

ОВЧИННИКОВА ТАТЬЯНА ВИТАЛЬЕВНА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ВСКАРМЛИВАНИЯ
МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ,
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ
ПРЕДИКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИТАНИЯ В
ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ**

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Красноярск

2023

Работа выполнена на кафедре педиатрии ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Таранушенко Татьяна Евгеньевна

Научный консультант:

доктор биологических наук, доцент

Лопатина Ольга Леонидовна

Официальные оппоненты:

Щербак Владимир Александрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита.

Самойлова Юлия Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита состоится «___» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.013.01 при ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(391) 212-53-94.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России: <https://krasgmu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.013.01,

кандидат медицинских наук, доцент

Богвилене Яна Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В РФ ежегодно рождается около 120 тысяч недоношенных детей, чем обусловлен уровень ранней неонатальной и младенческой смертности [Оршанская В.О., 2021, Иванов Д.О, 2021].

Согласно последнему докладу ЮНИСЕФ и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год около 15 миллионов детей рождаются недоношенными, маловесными или больными, требующими специализированной помощи. Во всем мире преждевременные роды являются основной причиной смерти детей в возрасте до пяти лет. В 2017 г. около 2,5 миллионов новорожденных погибли, почти две трети умерших младенцев были недоношенными. Показатели выживаемости недоношенных детей различны: в странах с низким уровнем дохода половина детей, рождаемых на сроке до 32 недель беременности (на два месяца раньше), умирает из-за отсутствия реально осуществимых и эффективных мер вмешательства, в том числе таких как поддержка грудного вскармливания и организация правильного питания при недостатке или отсутствии материнского молока [пресс-релиз ВОЗ, 2018–2022].

В регионах России статистика по недоношенным детям неоднозначна, около 10% всех беременностей заканчиваются преждевременными родами, и с каждым годом к этому показателю добавляется один процент [Евсюкова И.И., 2021, Завьялов О.В. и др., 2022, Беляева И.А., 2022]. Рождение недоношенных детей является серьезной проблемой здравоохранения и имеет значимый социальный аспект (высокая стоимость выхаживания недоношенных, высокий процент инвалидности, особенно у детей с экстремально низкой массой и очень низкой массой тела при рождении) [Рюмина И.И., 2021, Волянюк, Е.В. и соавт., 2022]. Существенная доля недоношенных новорожденных вносит определенный вклад в показатели младенческой смертности, заболеваемости, средней продолжительности жизни населения [Черная Л.Н. и соавт., 2018, Кузнецова Ю.В. и соавт., 2021]. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности, мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается в 8–13 раз чаще, чем при срочных [Шкляев А.Е. и соавт., 2019, Туманова и соавт., 2021]. Особая значимость проблемы принадлежит выхаживанию недоношенных с исключительной важностью персонифицированного подхода к выбору вскармливания [Клещенко Е.И. и соавт., 2020, Овсянников Д.Ю. и соавт., 2022].

Степень разработанности темы исследования

За последние годы подходы к вскармливанию недоношенных детей существенно изменились, появились новые знания о становлении кишечного микробиоценоза, нарушенном всасывании и предрасположенности к тяжелому поражению кишечника с воспалением и некрозом кишечной стенки (некротизирующий энтероколит), а также об

особенностях барьерной функции и патологической проницаемости кишечника, сниженном местном иммунитете, ослабленной моторной и секреторной активности желудочно-кишечного тракта у новорожденных, родившихся раньше срока. Указанные проблемы во многом сопряжены с вопросами питания, что определяет необходимость получения новых знаний по пищевой толерантности в неонатальном периоде.

Дискуссионной остается тема выбора способа кормления, который зависит от материнского здоровья, тяжести состояния ребенка, массы тела при рождении, срока гестации и других факторов. Национальная программа по оптимизации вскармливания детей предлагает решения этой проблемы, однако работы, посвященные различным видам вскармливания новорожденных (особенно недоношенных детей с очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ) при рождении), немногочисленны, разноречивы, ориентированы на разные контрольные точки в оценке эффективности питания и нуждаются в продолжении.

Дальнейшего изучения значимости грудного молока имеет значение не только с позиции основных пищевых субстратов (белки, жиры, углеводы), но биологически активных веществ, в том числе окситоцина, который оказывает выраженное влияние как на кормящих матерей, усиливая выработку молока, так и на ребенка, выполняя функцию модулятора и стимулятора поведенческих реакций разного уровня, усиливая привязанность к родителям и доброжелательность к окружающим (при этом стремление к привязанности в детском возрасте относят к базовым потребностям и даже более приоритетным, чем пища). Высказывается мнение о том, что недоношенные дети, с рождения разлученные с матерью, или дети, родившиеся в тяжелом состоянии и получившие интенсивное лечение, не имеют нормального жизненного старта, не формируют доверие к окружающему миру и чувство любви к близким людям. Научные поиски по изучению содержащихся в грудном молоке биологически активных продуктов (в частности окситоцина) и их значения для детского организма относятся к важным, но малоизученным аспектам физиологии и медицины.

Оптимизация требований к оценке эффективности питания в неонатальном периоде и в первые месяцы жизни, а также важность выбора вскармливания (с учетом гестационного возраста, массы тела при рождении, особенностей ребенка и состояния лактации у матери и т. д.) определяют необходимость продолжения научных исследований с объективной оценкой современных технологий вскармливания недоношенных детей.

Цель исследования

Изучить ante- и интранатальный анамнез, особенности раннего неонатального периода, динамику наиболее значимых параметров физического развития, клинических и лабораторных показателей детей, родившихся с очень низкой и низкой массой тела и

находящихся на различных видах вскармливания, с решением вопроса об адекватности используемых технологий питания маловесных детей в условиях высокоспециализированного стационара, а также установить взаимосвязь перечисленных выше факторов с продукцией и уровнем окситоцина в грудном молоке кормящих женщин и в плазме новорожденных детей.

Задачи исследования

1. Оценить медико-социальный и акушерско-гинекологический анамнез матерей, родивших недоношенных детей с очень низкой и низкой массой тела при рождении.
2. Изучить особенности интранатального периода недоношенных детей с очень низкой и низкой массой тела при рождении.
3. Представить характеристику соматического статуса, динамику основных параметров физического развития (по данным антропометрии) и характер процессов жирового обмена (по данным калиперометрии) у недоношенных детей с очень низкой и низкой массой тела при рождении на различных видах вскармливания.
4. Провести анализ наиболее значимых биохимических показателей (общий белок, альбумин, мочевины, гликемия и т. д.), характеризующих нутритивный статус недоношенных детей на различных видах вскармливания.
5. Изучить уровень окситоцина в плазме крови и грудном молоке, сопоставить полученные значения с гестационным возрастом, видом родоразрешения, массой тела при рождении и отдельными биохимическими показателями и уточнить особенности гормоногенеза у новорожденных детей на различных видах вскармливания.
6. На основе полученного материала обсудить возможности оптимизации вскармливания маловесных детей в условиях КГБУЗ КККЦОМД г. Красноярск.

Научная новизна

1. Установлены наиболее значимые сведения материнского анамнеза, которые предрасполагают к преждевременным родам (наличие истмико-цервикальной недостаточности, угроза прерывания беременности во втором триместре), в отсутствие значимого вклада традиционно известных причин сокращения гестационного возраста ребенка (многоплодие, аномалии развития матки, эндокринопатии и т. д.).

2. Впервые представлены особенности белкового обмена у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) на искусственном вскармливании (повышение концентрации общего белка и альбумина крови, а также мочевины и креатинина), указывающие на избыточную белковую дотацию и, как следствие, активный катаболизм с формированием неонатального дисметаболического синдрома.

3. Приведенные в работе лабораторные параметры нутритивного статуса у новорожденных с НМТ на грудном вскармливании в комбинации с фортификатором, свидетельствующие о низком уровне общего белка, альбумина и мочевины у детей, в сочетании с более низкими значениями массы тела, и расчетные показатели прибавки веса на различных этапах наблюдения, являются важным научно обоснованным дополнением необходимости индивидуального (таргетного или управляемого) подхода к коррекции питания.

4. Впервые представлены данные по исходному уровню и динамике окситоцина в грудном молоке матерей в первые недели лактации, сопоставлены полученные показатели со значениями уровня окситоцина (ОХТ) в плазме крови ребенка, что подтвердило экспериментальную гипотезу о поступлении гормона с женским молоком к ребенку и дополнительно обосновало физиологическую важность данного нейропептида для детей с низким сроком гестации.

5. Впервые на основе изучения основных факторов, определяющих уровень окситоцина плазмы у новорожденных детей, установлена взаимосвязь между содержанием изучаемого нейrogормона и сроком гестации, массой тела при рождении и перенесенной внутриутробной гипоксией; наряду с этим представлены новые научные данные о взаимосвязи низких уровней окситоцина в неонатальном периоде с морфологическими изменениями центральной нервной системы (нейросонографические признаки поражения ЦНС в виде ВЖК и ПВЛ), а также отдельные указания на неврологические расстройства в виде ДЦП и задержки психо-моторного развития по достижении 3-летнего возраста.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Результаты выполненного исследования взяты за основу предлагаемой современной модели организации медицинской помощи детям, рожденным преждевременно, с дифференцированным подходом к выбору оптимального продукта питания в условиях стационарного отделения патологии новорожденных (на примере Красноярского края).

2. На основе комплексной оценки ante- и интранатального анамнезов, особенностей раннего неонатального периода, а также динамики наиболее значимых параметров физического развития, клинических и лабораторных показателей недоношенных детей, родившихся с очень низкой и низкой массой тела и находящихся на различных видах вскармливания, предложены мероприятия, направленные на оптимизацию вскармливания маловесных детей.

3. В работе представлены новые данные по уровню окситоцина в грудном молоке и в плазме крови, сопоставлены полученные значения с гестационным возрастом, видом родоразрешения, массой тела при рождении и отдельными

биохимическими показателями у новорожденных детей на различных видах вскармливания.

4. Основные положения диссертации используются в педагогической и научной практике на кафедре педиатрии института последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, применяются при чтении лекций для повышения квалификации врачей-педиатров, неонатологов ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Методология и методы исследования

Исследование выполнено с применением аналитического, клинико-анамнестического, функционального, клинико-лабораторного, физического, инструментального и статистического методов исследований с учетом принципов доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. К особенностям антенатального периода недоношенных новорожденных, родившихся с ОНМТ и НМТ, отнесены указания на отягощенный гинекологический анамнез матерей, патологическое течение внутриутробного периода, отдельные сведения акушерского анамнеза, а также осложненный интранатальный период со значительной частотой низких оценок по шкале Апгар, необходимость респираторной поддержки и заместительной терапии в связи с дыхательной недостаточностью.

2. Динамика антропометрических показателей у недоношенных детей с ОНМТ и НМТ существенно зависит от постконцептуального возраста и характеризуется отсутствием значимых приростов массы тела в первые 10 суток жизни с последующим положительным трендом весовой кривой, независимо от вида вскармливания, но наиболее избыточным приростом массы тела при назначении заменителей грудного молока (неблагоприятный факт в прогностическом плане); характеристика процессов жировотложения по данным калиперометрии показала положительную динамику толщины подкожно-жировой складки в отсутствии значимого влияния вида вскармливания на процентное содержание жира (fat-%).

3. Особенностью белкового обмена у детей с ОНМТ является гиперпротеинемия при искусственном вскармливании в сочетании с повышением уровня креатинина в течение всего периода наблюдения, свидетельствующим об активном катаболизме как следствии избыточного поступления белкового компонента питания и предиктора неонатального дисметаболического синдрома; у новорожденных с НМТ на грудном вскармливании в комбинации с фортификатором наиболее значимыми особенностями белкового обмена являются низкие уровни общего белка, альбумина и мочевины, что указывает на недостаток поступления белкового субстрата с питанием, а также возможное снижение усвоения белка или дисрегуляцию белкового обмена.

4. Подтверждена взаимосвязь между ОХТ женского молока и присутствием

изучаемого гормона у ребенка, а также повышенное содержание окситоцина в плазме крови новорожденного на грудном вскармливании по сравнению с детьми, получающими искусственные смеси; у недоношенных детей имеются более низкие значения ОХТ (независимо от вида вскармливания) по сравнению с доношенными новорожденными; установлена взаимосвязь изучаемого нейропептида с массой тела, сроком гестации, а также фактом перенесенной внутриутробной гипоксии.

Степень достоверности и апробация работы

О достоверности результатов работы свидетельствуют достаточный объем и продолжительность исследования (наблюдение, обследование недоношенных детей, рожденных преждевременно с ОНМТ и НМТ) за период с 2014 г. по 2015 г. и в 2018 г., адекватные методы статистической обработки с помощью Microsoft Office Excel 2010, программа IBM. SPSS. Statistics.

Основные положения работы доложены на Всероссийских и зарубежных конференциях в виде устных и стендовых докладов: X Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (г. Москва, 2017); Конгресс с международным участием «Здоровые дети - будущее страны» (г. Санкт-Петербург, 2017); Poster Session of Training Program for Russia-Japan Leaders of Tomorrow (Япония, 2018); Oral session of Schedule for Japan-Russia Preventive Medicine Program" (Япония, 2018); Poster Session of Training Program for Russia-Japan Innovative Leaders or Tomorrow" (г. Красноярск, 2018); Конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (г. Санкт-Петербург, 2019), XXIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 5–7 марта 2021), межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы охраны здоровья детей и подростков» (Красноярск, 1–3 июня 2022).

Публикации

По результатам работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 7, из них – 3 статьи, входящих в международную базу Scopus, 1 статья в зарубежной печати на английском языке, тезисы в материалах конференций – 3.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах, содержит 19 таблиц и 25 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 16 отечественных и 149 зарубежных источника.

Личный вклад автора

Основные научные результаты по теме исследования получены лично автором. Совместно с научным руководителем, научным консультантом определены цели, задачи, объем исследования, его этапы и направления. Соискателем самостоятельно проведена большая работа с литературой, сформированы группы обследуемых, собраны, проанализированы и интерпретированы полученные данные.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена в II этапа.

На I этапе проведено уточнение особенностей материнского анамнеза, сведений ante- и интранатального периода в развитии плода, динамическая оценка физического развития и отдельных антропометрических показателей (толщина жировых складок, процент жировой массы), а также наиболее важных биохимических параметров нутритивного статуса (рис. 1).

Критерии включения в исследование: недоношенные новорожденные дети с очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ) при рождении (n=118).

Критерии исключения из исследования: отказ родителей от участия в исследовании; прерывание стационарного лечения по настоянию родителей; множественные пороки развития, наследственные заболевания и врожденные пороки развития ЖКТ, влияющие на прием, переваривание, всасывание и усвоение питания; критические состояния в неонатальном периоде.

На II этапе выполнялся анализ уровня окситоцина в грудном молоке и в плазме крови новорожденных (рис. 2).

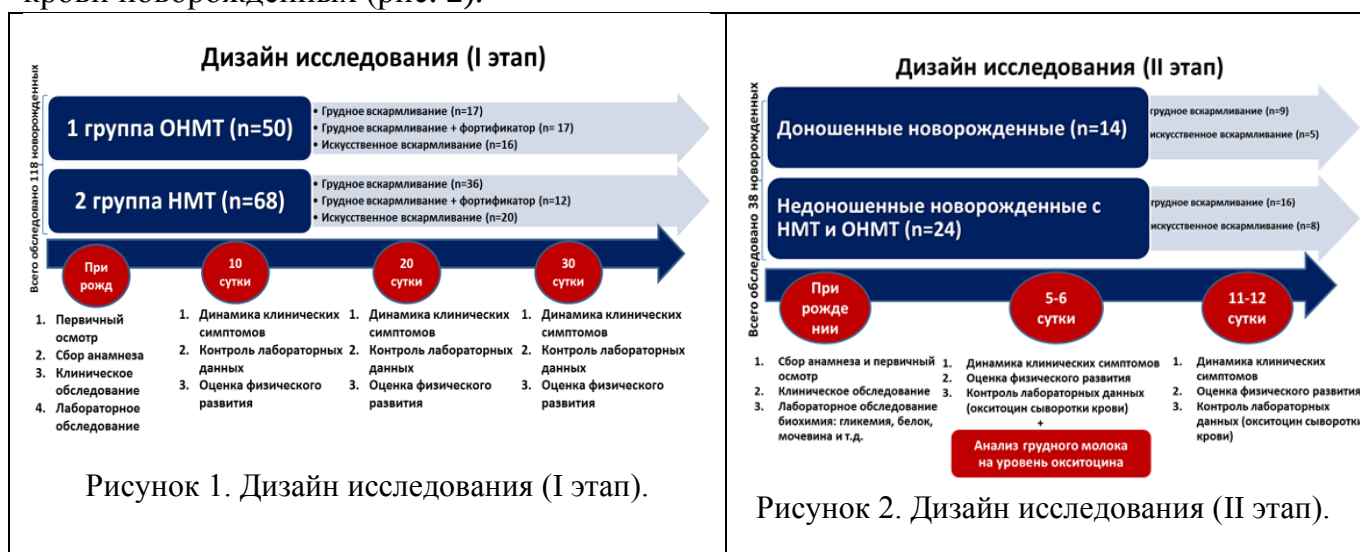


Рисунок 1. Дизайн исследования (I этап).

Рисунок 2. Дизайн исследования (II этап).

Методы оценки эффективности питания обследуемых детей

Клиническое обследование новорожденных включало оценку общего состояния, данные физикальных исследований и неврологического статуса, антропометрических данных, калиперометрию, лабораторные исследования (анализ крови, анализ мочи), заключения нейросонограмм.

Оценка питания новорожденных. Ежедневно выполнялся расчет основных пищевых нутриентов и калорийности получаемого питания. Контроль эффективности питания осуществлялся по показателям общего состояния ребенка, динамической оценки данных антропометрии (масса тела, окружность головы, грудной клетки, оценка физического развития проводилась по шкале Фентона) и отслеживания клинических симптомов, определяющих показания к возможному докорму (беспокойство и/или плач ребенка во время или сразу после кормления, необходимость в частых прикладываниях к груди, длительные кормления, скудный стул и редкие мочеиспускания).

Антропометрия. Оценка физического развития (ФР) каждого новорожденного выполнялась 4-кратно в обозначенных дизайном «точках наблюдения»: при рождении, а также на 10, 20 и 30 сутки жизни (смещение временных интервалов не превышало 1-2 суток). Основные параметры динамического наблюдения пациентов в указанные сроки включали: массу тела, окружность головы, груди, длину тела при рождении, а также определение окружности середины бедра. При оценке ФР учитывались гестационный, постнатальный и постконцепционный возраст.

Калиперометрия. В работе использован электронный калипер WARRIOR® BODY MASS CALIPER (Sequoia Fitness Products USA), определяющий толщину подкожного жирового слоя. Процент жировой массы рассчитывался автоматически.

Лабораторные показатели. Лабораторные исследования с оценкой белкового (общий белок, мочевины, креатинин) и углеводного (глюкоза) обменов выполнялись на базе КККЦОМД (анализатор Beckman Coulter AU480, метод спектрофотометрии), а также уровня гемоглобина крови (анализатор SYSMEX XT-4000i методом флуоресцентной проточной цитометрии).

Для определения окситоцина (OXT) в плазме новорожденных и в материнском молоке использовались наборы «OxytocinELISAKit, Cloud-clonecor». Оптические плотности оценивались на микропланшетном фотометре Anthos 2010 (Biochrom, Великобритания) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов. Обработка результатов проводилась с помощью программы статистического анализа AnalystSoft Inc., BioStat, версия 5, Microsoft Excel 2013; Statistica 6.1., SPSS 22. Критерий Колмогорова-Смирнова использованы для оценки нормальности распределения. Для сравнения трех и более выборок применялся ранговый дисперсионный анализ Краскала-Уоллеса с дальнейшим попарным сравнением групп с использованием критерия U-Манна – Уитни. Для поиска наличия различий между качественными данными использован критерий χ^2 с поправкой

Йетса. Оценка различий между двумя зависимыми выборками проводилась при помощи критерия Вилкоксона. При изучении уровня ОХТ у детей на искусственном и грудном вскармливании использован метода рангового дисперсионного анализа Фридмана с последующим попарным сравнением групп. Для взаимосвязи и уровня окситоцина с другими параметрами выполнялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента Спирмена. Результаты в работе представлены в виде Me (Q1, Q3). Статистически значимыми считали различия между показателями при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты I этапа по изучению особенностей материнского анамнеза недоношенных новорожденных с ОНМТ и НМТ при рождении установили следующее: в структуре патологических состояний беременности, закончившейся преждевременными родами, наиболее значимыми были гематологические нарушения (17,3%), заболевания системы пищеварения (16,3%), болезни мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем (по 11%).

Гинекологический анамнез женщин, родивших недоношенных детей, отличается высокой частотой невоспалительных заболеваний шейки матки (30%), а также воспалительных заболеваний яичников и придатков (17,3%).

Особенностями акушерского анамнеза женщин с преждевременно наступившими родами является значительное число указаний на медицинские аборт, которые отмечены в 40% наблюдений, при этом число искусственных прерываний беременности (1 – 2 и более) не оказывало значимого влияния на сокращение гестационного срока в рассмотренных случаях; среди женщин, родивших недоношенных детей с ОНМТ, женское бесплодие диагностировалось в два раза чаще.

Анализ течения настоящей беременности в рассматриваемых группах показал преобладающее число случаев третьей и более по счету беременности (47,3%), а также значительный процент женщин с угрозой выкидыша на ранних сроках беременности и с диагностированной истмико-цервикальной недостаточностью (по 23,6%) (рис. 3, 4, 5).

Оценка отдельных характеристик интранатального периода установил значительную долю новорожденных с низкой оценкой по шкале Апгар при рождении у детей с ОНМТ (асфиксия тяжелая 8%, среднетяжелая 88%) и НМТ (асфиксия тяжелая 6,6%, среднетяжелая 85%), увеличение в 2,7 раза числа случаев ухудшения состояния, потребовавших респираторной поддержки у новорожденных с ОНМТ (при этом частота проведения заместительной терапии сурфактантом и кардиотоническими препаратами в рассматриваемых группах была сопоставима) (рис. 6).

Анализ сведений по течению раннего неонатального периода недоношенных детей с ОНМТ и НМТ при рождении позволил обозначить долю новорожденных, родившихся в тяжелом состоянии (тяжелая асфиксия) и нуждающихся в парентеральном питании в первые часы жизни, из них 74% детей, родившихся с ОНМТ, и 68% – с НМТ.

Задержка внутриутробного развития зарегистрирована у 36,3% детей обеих групп, с наибольшей частотой в группе детей с ОНМТ (44%), что свидетельствует об антенатальном неблагополучии плода; ассиметричный ЗВУР с отставанием массы от длины тела на конкретный гестационный возраст присутствовал в обеих группах.

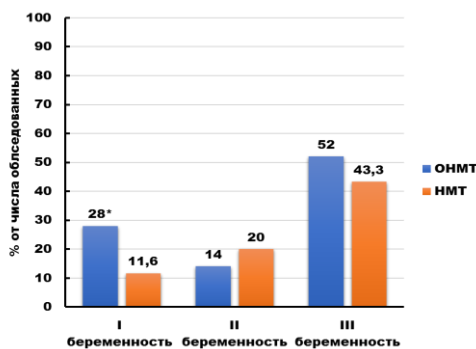


Рис. 3. Беременность по счету (%) * $p \leq 0,05$

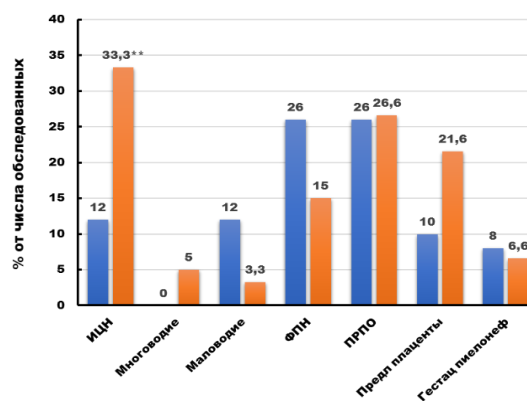


Рис. 4. Патология беременности (%) ** $p \leq 0,01$

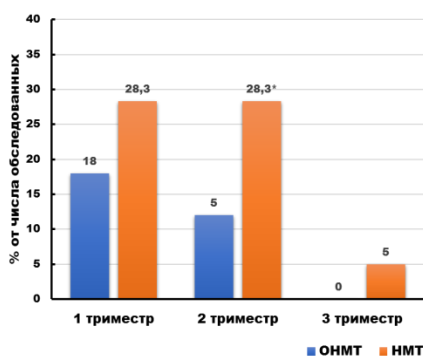


Рис. 5. Угроза выкидыша (%) * $p \leq 0,05$

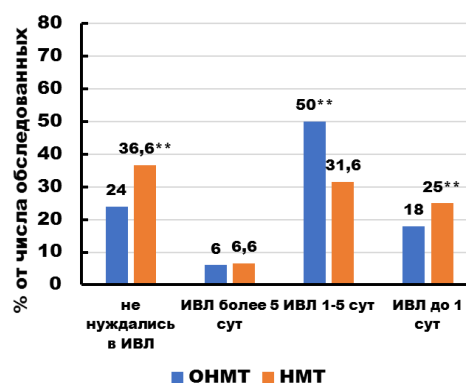


Рис 6. Распределение детей (%) с учетом сроков пребывания на ИВЛ ** $p \leq 0,01$ * $p \leq 0,05$

Структура основных нозологий, диагностированных в раннем неонатальном периоде, показала высокую частоту диагностированных РДС и внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) среди детей с ОНМТ и преобладание случаев врожденной пневмонии и церебральной ишемии у новорожденных с НМТ.

Динамический анализ основных антропометрических показателей у недоношенных детей, родившихся с очень низкой и низкой массой тела и находящихся на различных видах вскармливания в периоде новорожденности, установил следующее: в первой группе наблюдения детей с ОНМТ до 10-го дня постнатальной жизни отсутствует значимая положительная динамика массы тела (в сравнении с показателями при рождении), что может быть обусловлено различной степенью физиологической

убыли массы тела. Начиная с 10-х суток жизни, медиана массы тела указывает на достоверный прирост весовых значений без существенных различий между рассматриваемыми подгруппами. Наряду с показателями массы тела у детей с ОНМТ проанализированы прибавки массы. Значимые величины прибавки массы тела в обозначенных точках наблюдения отмечены для всех подгрупп ($p < 0,05$). Сравнение данного показателя между подгруппами на разных видах вскармливания установило только одну отличительную особенность – значимо более высокую прибавку массы у новорожденных на ИВ по сравнению с подгруппами на ГВ ($p = 0,005$) и ГВ с фортификатором ($p = 0,005$) (рис.7).

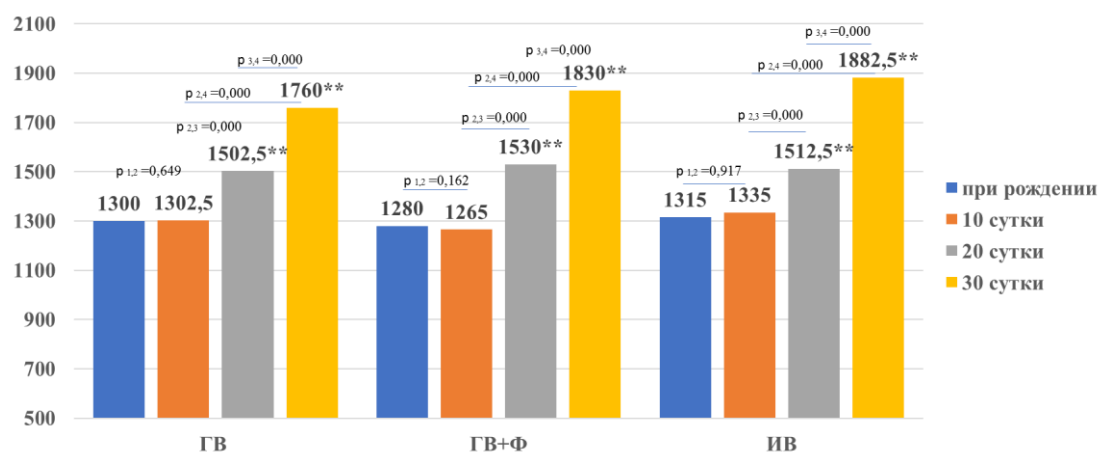


Рисунок 7. Динамика массы тела у детей с ОНМТ (1-я группа) на различных видах вскармливания в основных точках наблюдения (при рождении, 10, 20 и 30 сутки) (Me) ** $p \leq 0,01$ Примечание: достоверность различий представлена по каждой подгруппе с учетом прироста массы

Возможным объяснением полученных данных следует считать реализацию известной гипотезы ускоренного роста детей, получающих заменители грудного молока. Данные, полученные в первой и второй подгруппах, в большей степени соответствуют физиологическим особенностям развития детского организма. Распределение новорожденных с ОНМТ в зависимости от направленности весовой кривой было следующим: у детей 1-й подгруппы (ГВ) к 10-му дню жизни прибавку массы имели 41% (средняя прибавка – 33 г/сут, Me=37,5), отсутствие динамики весовой кривой отмечено в 12% случаев, соответственно убыль массы тела зарегистрирована у 47% (средняя убыль – 54,3 г/сут, Me=55,3) новорожденных (доли детей с прибавкой и убылью массы сопоставимы и не имеют различий - $p > 0,05$); дети 2-й подгруппы (ГВ+Ф) имели прибавку массы только в 35% случаев (средняя прибавка – 11,6 г/сут, Me=40), отсутствие динамики весовой кривой отмечено в 6% наблюдений, убыль в 60 % случаев (средняя убыль – 10,1 г/сут, Me=45); в 3-й подгруппе прибавку массу имели 50% детей с ОНМТ на ИВ (средняя прибавка – 65 г/сут, Me=74) и, соответственно, убыль массы отмечена у 50% (средняя убыль – 42,9 г/сут, Me=95).

Значительный процент детей с убылью массы тела в первые 10 дней жизни обусловлен физиологическими причинами (потери с меконием и мочой, потери жидкости с дыханием и через кожу ребенка) и становлением лактации у матери. По нашим данным, среди недоношенных детей с ОНМТ даже к 10-му дню жизни более 50% новорожденных имеют массу тела ниже, чем при рождении, что указывает на особенности адаптации этой категории недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Отмечено, что среди новорожденных с ОНМТ доля детей с прибавкой массы достоверно возростала после 10-го дня жизни и не зависела от вида вскармливания, динамика значения убыли массы тела не имела существенных различий в рассматриваемых подгруппах, которые были сопоставимы по тяжести и характеру сопутствующей патологии.

Во второй группе наблюдения детей с НМТ в рассматриваемых подгруппах (на ГВ, на ГВ+Ф и на ИВ) при контроле за массой тела каждые 10 дней отмечена отчетливая положительная динамика весовой кривой, установлены достоверные различия значений массы во всех точках наблюдения после 10-х суток жизни ($p \leq 0,05$). Дети на различных видах вскармливания характеризовались схожими значениями массы тела. К особенностям динамики массы отнесены более высокие показатели массы тела в подгруппе детей на ИВ по сравнению с первой и второй подгруппами на всех этапах наблюдения. Дети на ГВ+Ф с назначением фортификатора имели самые низкие прибавки массы в течение всего периода наблюдения (рис. 8).

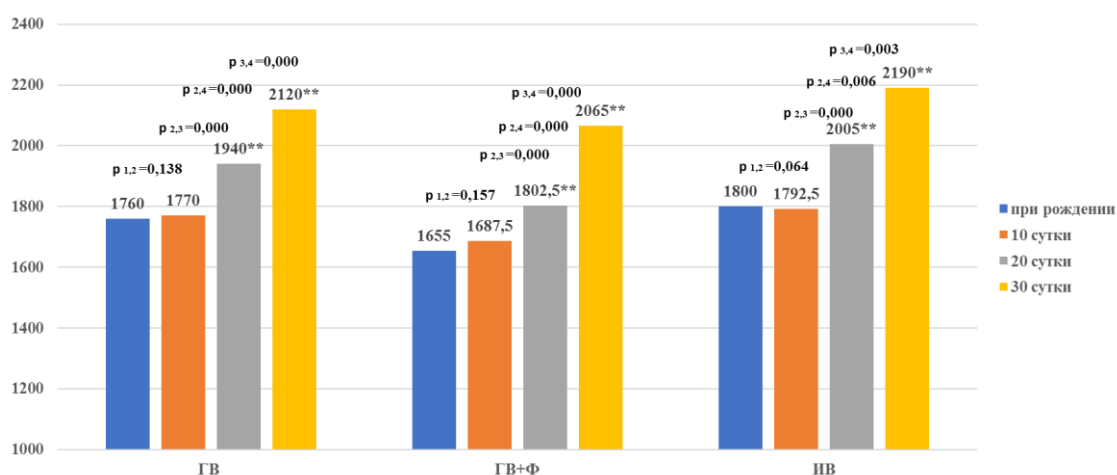


Рис.8. Динамика массы тела у детей с НМТ (2-я группа) на различных видах вскармливания в основных точках наблюдения (при рождении, 10, 20 и 30 суток) (Me) ** $p \leq 0,01$

Сравнение расчетных показателей прибавки массы в группе детей, родившихся с НМТ (по аналогии с группой ОНМТ), выявило более высокие прибавки на 20-й день

жизни для подгрупп новорожденных на ИВ в сравнении с детьми на грудном вскармливании в комбинации с фортификатором ($p = 0,020$).

Распределение новорожденных с НМТ с учетом направленности весовой кривой показало следующее: в 1-й подгруппе (ГВ) к 10-му дню жизни прибавку массы имели 44% обследованных (средняя прибавка – 73,5 г/сутки, $Me=55$), отсутствие динамики весовой кривой не отмечено, соответственно убыль массы тела зарегистрирована у 56% новорожденных (средняя убыль – 119,4 г/сутки, $Me=120$); во 2-й подгруппе (ГВ+Ф) указанное распределение мало отличалось от 1-й подгруппы, прибавку массы имели 50% детей (средняя прибавка – 37,5 г/сутки, $Me=37,5$) и аналогичный процент показали убыль массы (средняя убыль – 102,5 г/сутки, $Me=102,5$); в 3-й подгруппе (ИВ) прибавка в массе отмечена только в 25% случаев (средняя прибавка – 124,4 г/сутки, $Me=126$), убыль массы тела имели 70% новорожденных (средняя убыль – 48,2 г/сутки, $Me=51$), отсутствие динамики установлено в 5% наблюдений.

Причины низкой доли детей с прибавкой массы (особенно при ИВ) весьма разнообразны: снижение усвоения питания из-за более низкой секреции желудочного сока, панкреатическая недостаточность, дефицит кишечных дисахаридаз (особенно лактазы), сниженная способность желчи эмульгировать жирные кислоты, возможный кишечный дисбиоз, функциональные расстройства ЖКТ.

Полученные антропометрические данные по проверке сформулированной научной гипотезы о влиянии вида вскармливания на динамику антропометрических показателей у недоношенных детей (масса тела, окружность головы, окружность груди, окружность бедра), родившихся с очень низкой и низкой массой тела, на различных видах вскармливания в периоде новорожденности, свидетельствуют об отличительных особенностях начала постнатальной жизни с удлинением периода транзиторной физиологической потери массы тела у 52% новорожденных с ОНМТ и у 57 % с НМТ. При понимании разнообразия причин данного состояния (отрицательный водный баланс, катаболическая направленность обмена веществ, потери воды через кожу, лёгкие и с мочой) важно подчеркнуть необходимость пристального внимания к этим детям для поиска и устранения управляемых причин отрицательной динамики массы.

Калиперометрия с определением толщины подкожно-жировой клетчатки (ТПЖК) в области бицепса, бедра и околопупочной области позволила сопоставить процессы жировотложения у недоношенных новорожденных с ОНМТ и НМТ, показать значимую положительную динамику толщины подкожно-жировых складок в течение периода новорожденности, а также отметить отсутствие значимого влияния рассматриваемых видов вскармливания на формирование подкожного жира и процентное содержание жирового компонента.

Оценка нутритивного статуса по результатам лабораторных исследований установила в группе детей с ОНМТ гематологические особенности, к которым отнесены

ранняя анемия недоношенных в 10% случаев, высокие значения уровня общего белка у детей на искусственном вскармливании в сочетании с повышением уровня креатинина с 20-го дня жизни и превышением нормативных возрастных показателей мочевины на всех этапах наблюдения. Указанные особенности белкового обмена у детей на искусственном вскармливании свидетельствуют об активном катаболизме, который с высокой вероятностью является следствием избыточного поступления в организм белкового компонента питания. Представленные данные позволяют обсуждать формирование «неонатального дисметаболического синдрома» с повышением концентрации белков крови, мочевины и креатинина у недоношенного ребенка с ОНМТ на искусственном вскармливании с первых недель жизни.

В группе новорожденных с НМТ к особенностям лабораторных параметров отнесены сопоставимые данные между подгруппами по частоте выявляемости ранней анемии недоношенных. Наиболее низкие уровни общего белка, альбумина и мочевины установлены в подгруппе детей, получающих грудное молоко в комбинации с фортификатором (при сопоставимых значениях указанных лабораторных показателей у детей на грудном и искусственном видах вскармливания); причины снижения уровня общего белка и альбумина в сочетании с низким уровнем мочевины неоднозначны, возможным объяснением может быть недостаточное поступление белкового субстрата с пищей, нарушение усвоения белка, дисрегуляция белкового обмена на фоне патологии ЦНС, эндокринные расстройства и т. д.

К числу возможных и наиболее неблагоприятных последствий гипопротеинемии традиционно относят отставания в физическом развитии, что и было показано в настоящем исследовании с указанием на низкие значения массы тела и расчетных показателей прибавки веса на различных этапах наблюдения у новорожденных с НМТ, получающих грудное молоко в комбинации с фортификатором. В связи с этим отдельного внимания заслуживает вопрос об эффектах обогатителей грудного молока (рис. 9).

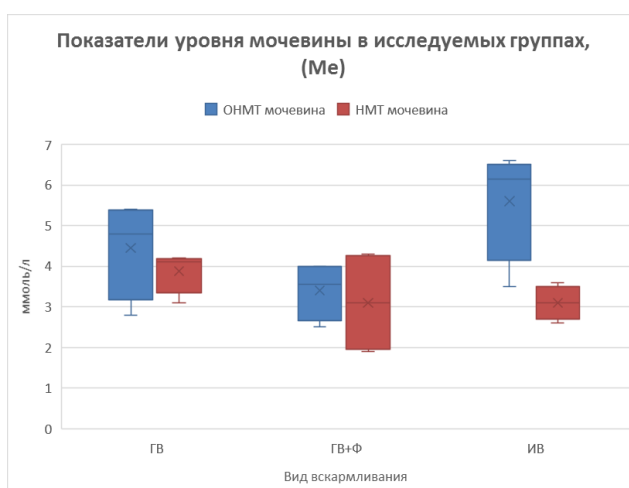
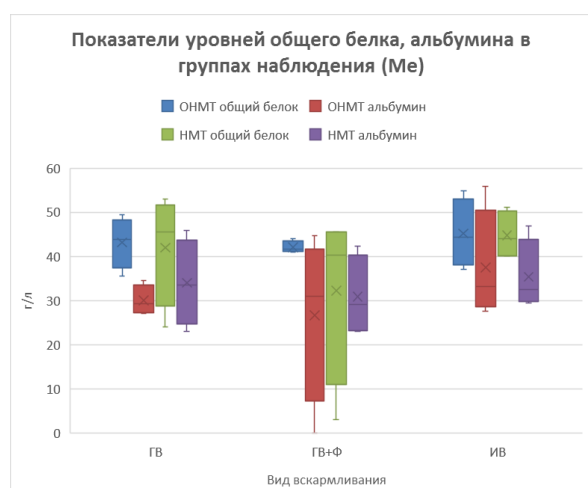


Рис. 9. Биохимические показатели нутритивного статуса в рассматриваемых группах

На втором этапе исследования (II этап) изучены уровни окситоцина в плазме крови доношенных и недоношенных новорожденных, получающих грудное молоко, в сравнении с искусственным вскармливанием, что позволило уточнить особенности метаболизма и взаимосвязи данного гормона со сроком гестации при рождении, видом вскармливания, массой тела и уровнем общего белка сыворотки крови.

К особенностям окситоцинового обмена у доношенных и недоношенных детей на ГВ отнесены более низкие значения изучаемого пептидного гормона у новорожденных, родившихся преждевременно ($p=0,0001$), высказаны гипотезы о возможном влиянии незрелости недоношенного ребенка, а также повышенной активности симпатoadреналовой системы (ответная реакция на дезадаптацию), что сопровождается подавлением секреции ОХТ у недоношенных детей (рис. 10).

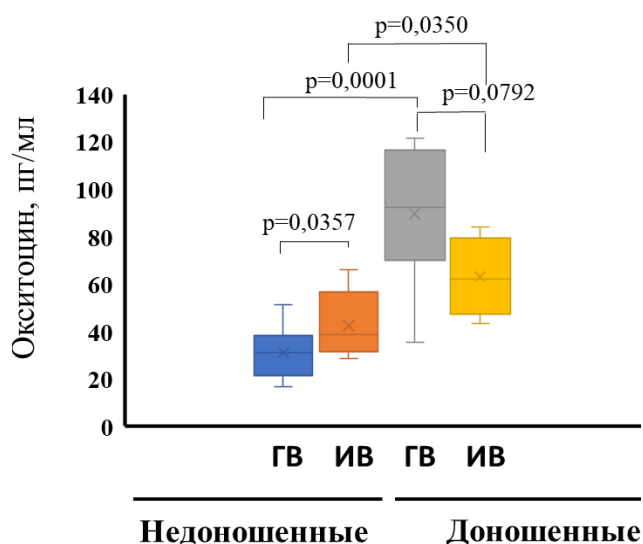


Рис. 10. Уровень окситоцина в плазме крови у детей в зависимости от вида вскармливания и срока гестации. ГВ-грудное вскармливание, ИВ – искусственное вскармливание, p – уровень значимости.

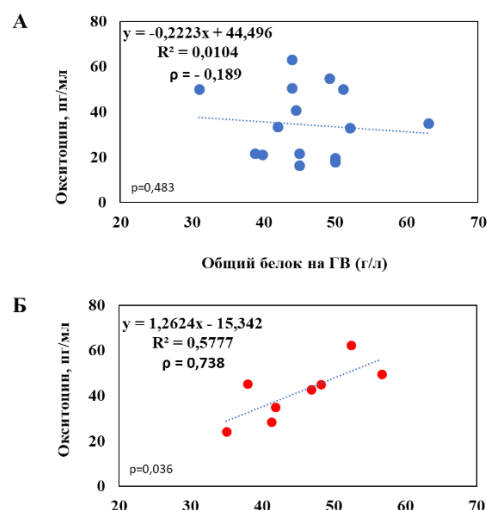


Рис. 11. Уровень окситоцина у недоношенных детей на грудном вскармливании (А) и искусственном вскармливании (Б) на 11-12 сутки жизни в зависимости от общего белка. ГВ-грудное вскармливание, ИВ – искусственное вскармливание, p – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости.

Масса тела при рождении и вид вскармливания определяют значимые различия в уровнях ОХТ у недоношенных детей в течение 10-12 дней неонатального периода:

доказана обратная корреляция веса при рождении с уровнем ОХТ плазмы крови и более высокие значения ОХТ при ИВ на 5-6-е сутки жизни ($p=0,03$).

Для недоношенных детей отмечена очень слабая корреляционная связь ($R^2=0,01$) между уровнями ОХТ и общего белка при ГВ и средняя корреляционная связь ($R^2=0,57$) указанных параметров при ИВ, что может быть отражением повышенной экспрессии специфических окситоциновых рецепторов (G-протеиновые трансмембранные рецепторы), способных оказывать влияние на развитие желудочно-кишечной системы при рождении и лактации, улучшающих состояние кишечной стенки и, соответственно, повышающих усвоение пищевого субстрата, обеспечивая более высокие значения общего белка крови (рис. 11). Данный механизм может быть компенсаторной реакцией ребенка, рожденного раньше срока и получающего ИВ. Повышенные уровни ОХТ у недоношенных детей на ИВ можно объяснить усилением эндогенной продукции собственного гормона и снижением потребления в условиях отсутствия экзогенного поступления данного пептида с грудным молоком.

Сравнение уровней ОХТ плазмы крови показало более низкие значения ОХТ у недоношенных детей независимо от вида вскармливания по сравнению с доношенными детьми, что может быть связано с гестационным возрастом и активностью продукции изучаемого гормона, а также уровнем ОХТ в грудном молоке.

В грудном молоке матерей, родивших недоношенных новорожденных, более высокий уровень ОХТ соответствует повышенным значениям ОХТ в плазме крови ребенка, что подтверждает экспериментальную гипотезу более ранних исследований о поступлении гормона с женским молоком к ребенку, а также физиологическую важность данного нейрогормона у детей с низким сроком гестации ребенка.

Среди доношенных детей, находящихся на ГВ, отмечена только тенденция к повышенному содержанию окситоцина в плазме крови по сравнению с новорожденными на ИВ, что является дополнительным подтверждением получения окситоцина с грудным молоком матери.

Изучение основных факторов, определяющих уровень окситоцина плазмы у новорожденных детей, позволило установить взаимосвязи между содержанием изучаемого гормона с массой тела и сроком гестации при рождении, а также фактом причастности перенесенной внутриутробной гипоксии.

В работе рассмотрены относительно отдаленные результаты по состоянию и особенностям неврологического статуса у детей, которым была проведена динамическая оценка окситоцина на фоне грудного вскармливания в возрасте 5–6 и 11–12 дней жизни. Установлено, что у детей, рожденных в тяжелой асфиксии и, как следствие, имеющих нейросонографические признаки поражения ЦНС (ВЖК и ПВЛ), по достижении возраста 1 год диагностированы серьезные неврологические расстройства в виде ДЦП и

задержки психо-моторного развития, а при анализе уровня ОХТ отмечены сниженные показатели данного нейrogормона в 37,5% случаев (3 случая из 8).

Представленные данные по особенностям уровней окситоцина в динамике и на разных видах вскармливания, а также рассмотренные относительно отдаленные изменения в неврологическом статусе обсуждаются нами в контексте симптомокомплекса, который характерен для детей, отлученных от матери и грудного вскармливания вскоре после рождения. По-видимому, в формировании некоторых симптомов синдрома «Неонатального отделения от матери» может участвовать ОХТ.

В целом, выполненное исследование позволило изучить ante- и интранатальный анамнез, особенности раннего неонатального периода, динамику наиболее значимых параметров физического развития, клинических и лабораторных показателей детей, родившихся с очень низкой и низкой массой тела и находящихся на различных видах вскармливания, с решением вопроса об адекватности используемых технологий питания маловесных детей в условиях высокоспециализированного стационара, а также установить взаимосвязь перечисленных выше факторов с продукцией и уровнем окситоцина в грудном молоке кормящих женщин и в плазме новорожденных детей.

ВЫВОДЫ

1. К особенностям антенатального периода недоношенных новорожденных, родившихся с ОНМТ и НМТ, отнесены следующие сведения материнского анамнеза: патологические состояния беременности (наиболее значимыми из которых являются анемический синдром, заболевания системы пищеварения, а также болезни мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем), отягощенный гинекологический анамнез женщин с высокой частотой невоспалительных заболеваний шейки матки (30%) и воспалительных заболеваний яичников и придатков, а также (17,3%) отдельные сведения акушерского анамнеза (значительное число указаний на медицинские аборт, указания на женское бесплодие, которое диагностировано в два раза чаще) и отличительные черты течения настоящей беременности с преобладанием числа случаев третьей и более по счету беременности (47,3%), значительный процент женщин с угрозой выкидыша на ранних сроках беременности и с диагностированной истмико-цервикальной недостаточностью (по 23,6%).
2. Интранатальный период недоношенных новорожденных отличается значительной долей наблюдений с низкими баллами по шкале Апгар после рождения у детей с ОНМТ (асфиксия тяжелая 8%, среднетяжелая 88%) и НМТ (асфиксия тяжелая 6,6%, среднетяжелая 85%) и возрастанием в 2,7 раза случаев ухудшения состояния с необходимостью респираторной поддержки при ОНМТ и сопоставимой по частоте проведения заместительной терапии сурфактантом и кардиотоническими препаратами в рассматриваемых группах.
3. В раннем неонатальном периоде структура основных нозологий, диагностированных

в раннем неонатальном периоде, показала высокую частоту РДС и ВЖК у детей, родившихся с ОНМТ, и преобладание случаев внутриутробной пневмонии и церебральной ишемии у новорожденных с НМТ; тяжесть состояния наблюдаемых детей (тяжелая асфиксия, невозможность энтерального питания в полном объеме, ОНМТ) определили необходимость парентерального питания (преимущественно частичного) у 74% детей, родившихся с ОНМТ, и у 68% новорожденных с НМТ в первые сутки (средняя продолжительность полного парентерального питания в указанных группах составила 45 часов, частичного парентерального питания 7 суток); задержка внутриутробного развития, зарегистрированная у 36,3% детей обеих групп, (с наибольшей частотой у новорожденных с ОНМТ (44%)) подтверждает антенатальное неблагополучие плода, обусловленное поражением плаценты или заболеваниями матери (возможно сочетание причинных факторов).

4. Динамика антропометрических показателей у недоношенных детей с ОНМТ и НМТ существенно зависит от возраста и характеризуется отсутствием значимых приростов в первые 10 суток жизни у подавляющего большинства новорожденных с последующим положительным трендом весовой кривой; статистически значимый прирост массы тела в рассматриваемых группах ОНМТ и НМТ не зависел от вида вскармливания, но характеризовался избыточными приростами массы тела у детей с НМТ на искусственном вскармливании (неблагоприятный факт в прогностическом плане) и достоверно более низкими значениями как массы тела, так и расчетных показателей прибавки веса у новорожденных с НМТ, получающих грудное молоко в сочетании с фортификатором.
5. Распределение детей на всех видах вскармливания с учетом траектории веса указывает на отличительные особенности адаптации недоношенных детей к постнатальной жизни с удлинением периода транзиторной физиологической потери массы тела у 52% новорожденных с ОНМТ и у 57 % с НМТ на срок до 10 суток и более.
6. Калиперометрия с определением ТПЖК в области бицепса, бедра и околопупочной области с сопоставлением процессов жиросотложения у недоношенных новорожденных с ОНМТ и НМТ установила значимую положительную динамику толщины подкожно-жировых складок в течение периода новорожденности в отсутствии значимого влияния рассматриваемых видов вскармливания на формирование подкожного жира и процентное содержание жирового компонента.
7. Оценка нутритивного статуса по результатам лабораторных исследований установила в группе детей с ОНМТ особенности белкового обмена: гиперпротеинемия у детей на искусственном вскармливании в сочетании с повышением уровня креатинина на 20-й день жизни и нарастанием мочевины (превышение нормативных возрастных показателей) на всех этапах наблюдения, что

указывает на активный катаболизм (как следствие избыточного поступления белкового компонента питания) и позволяет обсуждать формирование неонатального дисметаболического синдрома с повышением концентрации белков крови, мочевины и креатинина у недоношенных детей с ОНМТ на ИВ. У новорожденных с НМТ наиболее значимые особенности белкового обмена отмечены для детей, получающих грудное молоко в комбинации с фортификатором: низкие уровни общего белка, альбумина и мочевины, что указывает на недостаточное поступление белкового субстрата с питанием, а также возможное нарушение усвоения белка или дисрегуляцию белкового обмена.

8. Более высокий уровень ОХТ в грудном молоке матерей, родивших недоношенных новорожденных, соответствует более высокому уровню ОХТ в плазме крови ребенка, что подтверждает взаимосвязь между поступлением гормона с женским молоком и присутствием изучаемого гормона у ребенка; дополнительным подтверждением поступления ОХТ с грудным молоком матери у доношенных детей, находящихся на грудном вскармливании, является также повышенное содержание окситоцина в плазме крови по сравнению с новорожденными на искусственном вскармливании.
9. Сравнение уровней ОХТ плазмы крови у новорожденных показало более низкие значения ОХТ у недоношенных детей независимо от вида вскармливания по сравнению с доношенными детьми, среди которых максимальные уровни окситоцина отмечены у новорожденных, получающих материнское молоко, и подтвердило (на основе статистического анализа) взаимосвязь гестационного возраста с уровнем изучаемого гормона.
10. Изучение основных факторов, определяющих уровень окситоцина плазмы у новорожденных детей, позволило установить взаимосвязи между содержанием изучаемого нейропептида с массой тела, сроком гестации, а также фактом перенесенной внутриутробной гипоксии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Представленные данные анамнеза женщин, родивших недоношенных детей с ОНМТ и НМТ, не только актуализируют причины преждевременных родов, но обосновывают необходимость более пристального внимания к наиболее значимым анамнестическим сведениям (анемия, болезни ЖКТ и мочевыделительной системы, гинекологические заболевания, особенности акушерского анамнеза, угроза выкидыша на ранних сроках беременности) как весьма важным в прогнозе и исходе беременности, а также важность оптимизации наблюдения за женщинами с указанными факторами риска.
2. Значительная доля новорожденных с низкими баллами по шкале Апгар после рождения (тяжелая асфиксия 8%, среднетяжелая 88% у детей с ОНМТ и тяжелая

асфиксия 6,6%, среднетяжелая 85% у детей с НМТ) и ухудшением состояния с необходимостью респираторной поддержки в первые сутки после рождения определяет персонифицированный подход к выбору питания, при котором прерогативой является грудное вскармливание (при строгих показаниях к парентеральному питанию при ОНМТ и НМТ).

3. Низкий гестационный возраст при ОНМТ и НМТ сопровождается особенностями адаптации новорожденных (свыше 50% детей), для которых характерен более продолжительный период убыли массы после рождения (первые 10 суток); при разнообразии причин данного состояния (отрицательный водный баланс, катаболическая направленность обмена веществ, потери воды через кожу, лёгкие и с мочой) эти дети требуют наиболее пристального наблюдения для ранней диагностики патологических состояний и своевременного устранения негативных причин отрицательной динамики массы.
4. Избыточная прибавка в массе тела при искусственном вскармливании является основанием для критической оценки питания с анализом кратности, объема и компонентного состава назначенной молочной смеси для предупреждения у ребенка неблагоприятных последствий повышенного поступления белка (нарушение функции почек, неблагоприятные изменения характера кишечной микробиоты, прогностический риск ожирения и сахарного диабета и т. д.).
5. Антропометрические показатели окружностей головы, груди, бедра имеют низкую информативность в периоде новорожденности, их динамическая оценка в первые 10 дней жизни не выявляет значимых различий с результатами измерений при рождении и вряд ли представляет практический интерес в отсутствии клинических показаний (гидроцефалия, асимметрия или диспропорции телосложения).
6. Оценка нутритивного статуса с использованием портативного полуавтоматического калипера позволяет получить дополнительный объективный показатель, характеризующий жировой компонент массы тела у недоношенных новорожденных, и может быть полезным в динамическом наблюдении за развитием ребенка.
7. Назначение фортификаторов грудного молока должно осуществляться в строгом соответствии с инструкцией, предусматривающей проведение анализа грудного молока и решение вопроса о применении фортификатора с учетом состава молока матери, согласование назначения со специалистом (не допустить прием данного продукта детьми с противопоказаниями) и приготовление грудного молока с фортификатором в соответствии с требованиями (1 грамм на 25 мл); при этом важно понимать, что кормление обогащенным грудным молоком через соску сокращает время прикладывания к груди, что увеличивает риски гипогалактии, снижения прироста массы, отказа ребенка от груди, а также перехода на смешанное или искусственное вскармливание.

8. В условиях достаточной лактации необходимо обеспечить ребенку с ОНМТ и НМТ исключительно грудное вскармливание («золотой стандарт» нутритивной поддержки), содействовать эффективному сосанию и следить за любыми признаками отказа от груди, не рекомендовать питание с использованием соски и бутылочки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ (публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ)

1. **Овчинникова, Т.В.** Современные подходы к оптимальному вскармливанию недоношенных детей и оценке их физического развития / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Генинова Д.Г., Васильева Е.М. // Сибирское медицинское обозрение. - 2017. - №4. - С.5-12.
2. **Овчинникова, Т.В.** Особенности анамнеза матерей недоношенных новорожденных / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2018. - Т.97. - №1. - С.25-30.
3. **Овчинникова, Т.В.** Структура заболеваемости недоношенных детей, рожденных с очень низкой и низкой массой тела / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Карпова Л.Н. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2018. - Т.97. - №1. - С.162-166.
4. **Овчинникова, Т.В.** Антропометрические показатели недоношенных новорожденных детей с очень низкой и низкой массой тела при рождении на различных видах вскармливания / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Лопатина О.Л. // Забайкальский медицинский вестник. - 2019. - №1. - С.58-69.
5. **Овчинникова, Т.В.** Анализ нутритивного статуса у недоношенных новорожденных детей на различных видах вскармливания (статья 2021 г.) / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Карпова Л.Н., Анциферова Е.В. // Педиатрия. Consilium Medicum. - 2022. - №4. - С.323-329.
6. **Овчинникова, Т.В.** Показатели уровня окситоцина в сыворотке крови у новорожденных детей с учетом вида вскармливания / Овчинникова Т.В., Лопатина О.Л., Таранушенко Т.Е., Салмин В. В., Салмина А. Б., Карпова Л. С. // Сибирское медицинское обозрение. - 2022. - №5. - С.76-80.
7. Таранушенко, Т.Е. Факторы риска развития асфиксии при рождении / Паршин Н.А., Ваганов А.А., **Овчинникова Т.В.** // Медицинский совет. – 2022. – Т.16, №19. – С.21-28.
8. Tatiana E. Taranushenko, **Tatiana V. Ovchinnikova**, Ekaterina V. Antsiferova, Lika S. Karpova. Analysis of nutritional status in premature infants with various types of feeding those. Proceedings of the Electronic Research Conference "International Scientific Solutions 2022", February 9. - New York, S. 143-146.

Работы, опубликованные в сборниках трудов и материалах конференций:

1. **Овчинникова, Т.В.** Показатели здоровья недоношенных детей, рожденных с очень низкой и низкой массой тела / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. // «X Всероссийский образовательный конгресс анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии - Педиатр – 2017. - Том 8». - Москва, МЕДИ Экспо. - 2017. - С.78.
2. **Овчинникова, Т.В.** Особенности анамнеза матерей недоношенных новорожденных с очень низкой и низкой массой тела при рождении / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. // Конгресс с международным

участием Здоровые дети - будущее страны - Педиатр – 2017. - Том № 8. - Санкт - Петербург, Издательство Н-Л. - 2017. - С.231-232.

3. **Овчинникова, Т.В.** Динамика антропометрических показателей недоношенных детей на разных видах вскармливания / Овчинникова Т.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Лещенко И.А., Воронина Н.А. //Сборник трудов третьего национального конгресса с международным участием Здоровые дети - будущее страны. - Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ. - 2019. - С.398-399.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВПС – врожденный порок сердца

ГВ – грудное вскармливание

ГВ+Ф – грудное вскармливание с фортификатором

ДЦП – детский церебральный паралич

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИВ – искусственное вскармливание

ИВЛ – аппаратная искусственная вентиляция легких

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

КККЦОМД – Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства

НМТ – низкая масса тела

НСГ – нейросонограмма

ОХТ – окситоцин

ОНМТ – очень низкая масса тела

ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция

ПР – преждевременные роды

РДС – респираторный дистресс синдром новорожденного

РФ – Российская Федерация

ТПЖК – толщина подкожно-жировой клетчатки

ФР – физическое развитие

ФПН – фетоплацентарная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЭП – энтеральное питание