УДК 616.127-053.35
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Л.В. Цигельникова[1,3], Е.Г. Цой[1], Л.Н. Игишева[1,2]✉, Ж.А. Звягина[1,3]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029; [2]Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; [3]Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница», ул. Ворошилова, 21, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

• В статье проанализированы сведения о возможностях диагностики и диетотерапии нарушений нутритивного статуса у новорожденных детей с врождёнными пороками сердца.

Цель	Изучить значимость комплекса клинических и биохимических маркеров при оценке нутритивного статуса и эффективности диетотерапии у детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) в периоде новорожденности.
Материалы и методы	Изучались клинические, морфометрические и биохимические параметры 52 новорожденных детей на фоне различных вариантов вскармливания (грудное молоко, адаптированная смесь, пре-смесь), которые составили три группы: первая – 23 ребёнка с ВПС без сердечной недостаточности (СН), вторая 16 детей с ВПС, осложненным СН, третья группа включала 13 новорожденных соответствующего срока гестации, веса и возраста без ВПС и других врождённых пороков развития, без генерализованного инфекционного процесса. Анализ данных проводился на 10 и 20 сутки жизни.
Результаты	Кормление детей с различными заболеваниями, в том числе и с ВПС с различной степени тяжести СН, грудным молоком является предпочтительным и достаточным до 10 дня жизни при условии поступления нутриентов не ниже физиологического уровня. После 10 суток жизни детям с ВПС была проведена коррекция диетотерапии, назначено гиперкалорийное питание с учетом соматометрических данных и значений биохимических параметров (преальбумина, мочевины, трансферрина). Увеличение калорийности было достигнуто за счёт назначения пре-смеси в качестве основного питания и докорма, с сохранением грудного молока при его наличии. К 20 суткам жизни все новорожденные дети с ВПС, осложненным СН, получали в питании достоверно большее количество белков, углеводов и килокалорий. При этом уровень биохимических параметров в плазме крови достоверно не отличался в сравниваемых группах.
Заключение	У детей с ВПС с СН повышены белково-энергетические потребности. Дифференцированное назначение гиперкалорийной нутритивной поддержки в виде пре-смеси позволило нивелировать энергетический дефицит при сохранении биохимического гомеостаза.
Ключевые слова	Новорожденный • Врождённый порок сердца • Нутритивная обеспеченность • Преальбумин • Трансферрин • Альбумин • Калорийность питания

Поступила в редакцию: *19.11.19;* ***поступила после доработки:*** *07.12.19;* ***принята к печати:*** *20.12.19*

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NUTRITIVE INSUFFICIENCY IN NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DISEASES

L.V. Tsigelnikova[1,3], E.G. Tsoy[1], L.N. Igisheva[1,2]✉, J.A. Zvyagina[1,3]

[1]Federal State-Funded Educational Institution Kemerovo State Medical University of the Russian Federation, 22a,

Для корреспонденции: *Игишева Людмила Николаевна, e-mail: igisheval@yandex.ru; адрес:650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6*
Corresponding author: *Igisheva Ludmila N., e-mail: igisheval@yandex.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.*

Voroshilov St., Kemerovo, Russian Federation, 650029; [2]Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; [3]State Autonomous Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital», 21, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

Highlights

• The article analyzed the possibilities of diagnosis and dietotherapy in newborns with congenital heart deseases.

Aim

Importance studying of clinical and biochemical signs within the nutrition status estimation and diet therapy effectiveness in children with congenital heart diseases (CHD) in newborn period.

Methods

Clinical and morphometric data were studied in 52 newborn children with different variants of feeding (brest-feeding, adaptive milk formula, pre-milk formula), which created 3 groups: the first group – 23 children with CHD without heart failure (HF), the second one – 16 children with CHD and HF, the third one included 13 newborn children of the corresponding gestation age, weight and age without CHD and other congenital defects as well as general infectious. the data were analyzed on the 10th and 20th days of birth.

Results

Feeding children with various diseases, including CHD with varying degrees of severity of HF, with breast milk is preferable and sufficient up to 10 days of life, provided that the nutrients are not lower than the physiological level. After 10 days of life, children with CHD underwent dietotherapy correction, prescribed hypercaloric nutrition, taking into account somatometric data and the values of biochemical parameters (prealbumin, urea, transferrin). Diet therapy optimization was done after the 10th day and hypercaloric feeding was prescribed. Increase of calorific value was reached due to pre-milk formula prescribing as a main kind of feeding as well as supplements together with saving breast-feeding if it was available. To the 20th day all babies with CHD and HF had more proteins, fats, carbohydrates and calories. In such a case the level of proteins, urine, transferrin, prealbumin in hemolymph didn't differ in comparing groups, having different nutrition supplement.

Conclusion

Children with CHD with HF have high protein and energetic exigencies. Differential hypercaloric feeding prescribing taking in consideration somatometric data and biochemical signs (prealbumin, urine, transferrin) as a pre-milk formula allowed to grade energetic deficit and provide biochemical hemostasis.

Keywords

Newborn • Congenital heart diseases • Nutritive supplement • Prealbumin • Transferrin • Albumin • Feeding calories

Received: *19.11.19;* ***received in revised form:*** *07.12.19;* ***accepted:*** *20.12.19*

Список сокращений

ВПС – врождённый порок сердца СН – сердечная недостаточность

Введение

Состояние питания до и после операции влияет на заболеваемость и смертность детей с врождёнными пороками сердца (ВПС), увеличивает популяцию низкорослых и маловесных детей, что ведет к увеличению младенческой смертности и другим неблагоприятными последствиями [1, 8, 10]. Как известно, причинами развития нутритивной недостаточности при врождённых пороках сердца являются: сниженное потребление калорий и белка на фоне синдрома мальабсорбции по причине нарушения кровоснабжения кишки и увеличение потребности в белках на фоне гиперметаболизма вследствие тахикардии, одышки. При не восполнении затрат тканевых белков с питанием, постепенно нарастает дефицит массы тела, даже при условии достаточного поступления в организм жиров, углеводов, минеральных солей, воды и витаминов. В детском возрасте происходит не только потеря массы тела, но и остановка роста, обусловленная недостатком пластического материала, особенно неблагоприятна нутритивная недостаточность у новорожденных [2, 3, 16]. В исследованиях показано,

ORIGINAL STUDIES

что в дооперационном периоде дети с врождёнными пороками сердца, получающие стандартную возрастную диету, имели дефицит массо-ростовых показателей [9]. Согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, принципами нутритивной поддержки детей с ВПС являются – обеспечение большей калорийности за счет поступления более высокого уровня белка и введение в рацион продуктов для недоношенных детей (пре-смеси) [2]. Однако, технологии диетотерапии, при обозначенных патологических состояниях, в доступной литературе не представлены.

Из методов диагностики белково-энергетической недостаточности у новорожденных основным является соматометрический – измерение роста, веса, окружности головы с определением отклонений от нормальных показателей [18]. Данный метод является недостаточным в оценке питания больных детей, особенно с патологией сердечно-сосудистой системы, поскольку позволяет получить достоверный результат не раньше, чем через месяц, а нарастание массы тела может быть связано с задержкой жидкости у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) [3, 5]. В качестве биохимических маркеров нутритивной обеспеченности используются рутинно: общий белок, альбумин, глюкоза крови, креатинин, мочевина. Однако их применение дает противоречивые результаты поскольку известно, что альбумин синтезируется печенью и имеет период полураспада около 20 дней. Таким образом, уровень сывороточного альбумина не может являться надежным маркёром для текущей оценки адекватности белкового питания, так как его снижение свидетельствует о уже длительном белковом голодании [4, 7, 11, 12]. Мочевина в организме не используется, её уровень отражает нутритивный статус при отсутствии почечной и печёночной недостаточности [16, 17, 19]. Адекватность питательной поддержки оценивают по уровню транстиретина (преальбумина), который имеет период полужизни 2 дня, небольшой пул в сыворотке крови, высокую чувствительность к дефициту белков и характеру лечения. При этом пациенты с острой почечной недостаточностью могут иметь повышенный уровень преальбумина в сыворотке крови, а при течении воспалительных процессов его концентрация – снижается [15]. Обнадеживающие данные получены по трансферрину, который имеет также небольшой период полураспада – около 8 дней. По его уровню также можно судить об адекватности проводимой питательной поддержки в течение короткого времени, даже в течение нескольких суток, если нет дефицита железа [6, 7, 13, 14, 17].

Противоречивость имеющихся к настоящему времени данных, по своевременной диагностики и оценке адекватности терапии нутритивной недостаточности у новорожденных с ВПС, свидетельствуют о необходимости проведения исследований в данном направлении.

Цель. Изучить значимость комплекса клинических и биохимических маркеров при оценке нутритивного статуса и эффективности диетотерапии у детей с врожденными пороками сердца в периоде новорожденности.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГАУЗ КО ОДКБ г. Кемерово, отделения патологии новорожденных. Обследованы 52 ребенка. Критерием включения детей в исследование служило наличие ВПС у новорожденного (39 детей). Критерием исключения – срок гестации менее 37 недель. Оценка СН проводилась по классификации Н.А. Белоконь (1987) и с помощью определения NTpro BNP. Исследование проводилось на иммунологическом анализаторе ARCHITECT i2000SR на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа микрочастицах (ХИАМ).

В связи с наличием СН, пациенты с ВПС разделены на 2 группы, одна состояла из новорожденных без СН (23 детей). В этой группе выявлены сердечные дефекты: у одного пациента – клапанный стеноз аорты, двое пациентов были с двухстворчатым клапаном аорты, один – с умеренным стенозом легочной артерии, пять новорожденных с тетрадой Фалло, двенадцать – с мышечным дефектом межжелудочковой перегородки, двое с небольшим мембранозным дефектом межжелудочковой перегородки. Другая группа включала больных с клиническими признаками СН в периоде новорожденности (16 детей): двое пациентов имели открытый артериальный проток, десять – мембранозный дефект межжелудочковой перегородки, двое – полную форму атриовентрикулярной коммуникации, один – коарктацию аорты, один – двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка с гипоплазией легочной артерии. При анализе данных получены достоверные различия значений NTpro BNP в сыворотке крови у детей с ВПС, осложненным СН в 10 дней жизни 830,9±177,4 пг/мл (Me 659,0 (98,0–2490) пг/мл), по сравнению с детьми с ВПС без СН – 87,7±11,3 пг/мл (Me 78,0 (19,8–188,0) пг/мл), p = 0,00001. Данные согласуются с результатами других исследований и еще раз подтверждают важность исследования данного показателя у новорожденных с ВПС при диагностике СН [19].

Группу сравнения составили тринадцать новорожденных детей, соответствующего срока гестации, веса и возраста без ВПС, других врождённых пороков развития, генерализованного инфекционного процесса. В этой группе были три ребенка с пневмонией, три – с конъюгационной желтухой, три – с аспирацией околоплодными водами, четыре – с церебральной ишемией 2 степени.

Показатели нутритивной обеспеченности оценивали по клиническим проявлениям (данные соматометрических измерений) и лабораторным данным. Соматометрические методы включали в себя оценку длины и массы тела, использовались центильные

таблицы, основанные на длине тела, весе и возрасте [18]. Оценка массы тела проводилась в соответствии с дефицитом по сравнению с возрастной «долженствующей массой тела» и дефицитом массы тела на фактический рост. Проведена оценка прироста массы тела (ежедневная и еженедельная), максимальная убыль массы тела. Проанализировали содержание белков, жиров, углеводов, килокалорий в фактическом питании. В качестве лабораторных критериев нутритивной обеспеченности использовали исследования, проводимые в отделении рутинно: общий белок, альбумин, креатинин, мочевина в сыворотке крови. Так же, в сыворотке крови определяли альбумин, преальбумин (транстиретин), трансферрин. Исследование осуществлялась на биохимическом анализаторе ARCHITECT 8000. Коррекция питания проводилась продуктом для недоношенных и маловесных детей (пре-смесью). Оценка нутриентов на кг массы тела пациентов и биохимических показателей осуществлялись в 10 и 20 дней жизни.

Статистическая обработка полученных количественных данных осуществлялась с использованием компьютерной программы STATISTICA 8,0 Stat Soft, Inc., а также «Microsoft Exel» для «Windows». Для проведения анализа различий между несколькими независимыми группами по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применялся критерий Краскала-Уоллиса. При статистической значимости $p<0,05$, проводилось дальнейшее попарное сравнение между группами по критерию Манна-Уитни (U, Z). Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p<0,05$. Для количественных показателей определяли медиану Me, а также минимум (min) и максимум (max) вариационного ряда (Me (min–max)), среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего (±m).

Дизайн исследования одобрен комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ.

Результаты

На начальном этапе исследования дети всех исследуемых групп с рождения вскармливались грудным молоком. Коррекция диетотерапии до 10 дня жизни проводилась эмпирически, с учетом толерантности к пищевой нагрузке, суточной прибавки массы тела, выраженности клинических признаков сердечной недостаточности. Адаптированная молочная смесь назначалась как замена грудному молоку при малом количестве молока у мамы. Пре-смесь у детей без ВПС назначалась при снижении физиологического объема кормления, у детей с ВПС для увеличения калорийности питания. В группе новорожденных без ВПС к 10 дню жизни грудным молоком вскармливались семь детей (53,8%), получали адаптированную молочную смесь четыре ребенка (30,8%), пре-смесь двое детей (15,4%). Пациенты с ВПС без СН по характеру вскармливания распределились следующим образом: исключительно грудное молоко получали двенадцать пациентов (52,2%), адаптированная молочная смесь присутствовала в диете у трех детей (13,0%), пре-смесь назначалась восьми детям (34,8%). Новорожденные с ВПС, осложнённым СН, получали диетотерапию: грудное молоко – семь детей (43,8%), адаптированную молочную смесь – двое детей (12,4%), пре-смесь – семь пациентов (43,8%). Таким образом, во всех исследуемых группах к 10 дню доля пациентов, получавших грудное молоко, была одинакова, однако, пре-смесь в наибольшем проценте случаев потребовалось назначить детям с ВПС с сердечной недостаточностью.

Анализ динамики массы тела в исследуемых группах на фоне представленной диетотерапии показал, что к 10 суткам жизни восстановили массу при рождении из 52 исследуемых – 36 пациентов (69,0%). Дети без ВПС, в подавляющем большинстве случаев, восстановили массу тела при рождении к 10 суткам жизни (в 10 случаях из 13 (76,0%)). Новорожденные с ВПС без СН и с СН также восстановили массу тела при рождении к 10 суткам жизни в большинстве случаях (в 15 случаях из 23 (65,0%) и в 11 случаях из 16 (68,0%) соответственно).

В 10 дней жизни у детей всех исследуемых групп был проведен анализ значений нутриентов на кг массы тела. В группе без ВПС белки составили 2,4±0,1 г/кг, жиры 6,1±0,4 г/кг, углеводы 10,9±0,4 г/кг, килокалории 117,3±4,9 ккал/кг в сутки. В группе с ВПС без СН белки были 2,5±0,1 г/кг, жиры 6,8±0,2 г/кг, углеводы 11,0±0,5 г/кг, килокалории 120,5±4,5 ккал/кг в сутки. У пациентов с ВПС, осложненным СН, белки составили 2,6±0,7 г/кг, жиры 6,4±0,4 г/кг, углеводы 10,9±0,7 г/кг, килокалории 114,8±6,3 ккал/кг в сутки. По количеству получаемых нутриентов на кг массы тела и калорийности питания дети всех исследуемых групп в 10 дней жизни достоверных отличий не имели.

При анализе биохимических показателей плазмы крови (общего белка, альбумина, преальбумина, мочевины, трансферрина) в исследуемых группах в 10 дней жизни достоверных отличий так же выявлено не выявлено (Табл. 1).

Как уже отмечалось, наблюдавшиеся пациенты получали разное питание. На грудном вскармливании в 10 дней жизни была половина пациентов (26 человека), адаптированная молочная смесь включена в рацион только у 9 пациентов, у остальных 17 пациентов в качестве лечебного компонента была добавлена пре-смесь. Анализ количества нутриентов на кг массы в зависимости от вида вскармливания, как и ожидалось, показал, что десятидневные новорожденные, которые вскармливались грудным молоком, получали достоверно больше жиров в сравнении с детьми, получающими адаптированную молочную смесь, но достоверно меньше белков и углеводов. Дети, вскармливающиеся адаптированной молочной смесью, получили достоверно меньше жиров в сравнении с детьми на грудном кормлении и меньше

белков, жиров и калорий в сравнении с детьми, имевшими в рационе пре-смесь. У последних было достоверно больше белков и углеводов в сравнении с детьми на грудном кормлении и достоверно больше белков, жиров и калорий в отличие от новорожденных на адаптированной молочной смеси (Табл. 2).

При анализе данных биохимического гомеостаза десятидневных новорожденных детей в зависимости от вида вскармливания определено, что уровень трансферрина был достоверно выше у детей, получавших пре-смесь. Следовательно, дети, получавшие пре-смесь, в последние 8 дней жизни получали большую дотацию белка, в сравнении с детьми на ином виде вскармливания. Уровень же мочевины был достоверно выше у детей, вскармливаемых грудным молоком и пре-смесью соответственно, чем у детей, получавших адаптированную молочную смесь. При этом у последних средние значения мочевины оказались ниже значения 1,8 ммоль/л, что свидетельствовало о недостаточном получении белка этими детьми. У новорожденных на грудном вскармливании и получающих пре-смесь в виде основного питания и докорма, средние показатели мочевины были в пределах нормы (Табл. 3).

В 20 дней жизни дети в исследуемых группах получали следующие нутриенты в сутки: в группе без ВПС: белки 2,4±0,1 г/кг, жиры 6,5±0,3 г/кг, углеводы 11,5±0,6 г/кг, килокалории 120,3±4,1 ккал/кг в сутки. У пациентов с ВПС без СН: белки в суточном рационе составили 2,8±0,1 г/л, жиры 6,9±0,4 г/кг, углеводы 11,8±0,5 г/кг, килокалории 129,5±4,8 ккал/кг. Новорожденные с ВПС, осложненным СН имели в сутки: белки 3,1±0,2 г/кг, жиры 7,3±0,3 г/кг, углеводы 12,9±0,5 г/кг,

Таблица 1. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 10 дней жизни в исследуемых группах
Table 1. Indicators of protein, plasma urea in 10 days of life in the studied groups

Показатели / Parameters		Дети без ВПС / Children without CHD	Дети с ВПС без СН / Children with CHD without HF	Дети с ВПС с СН / Children with CHD with HF	p
		n = 13	n = 23	n = 16	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	52,1±1,3	51,8±0,9	49,3±1,7	p^{1-2} = 0,9 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,1
	Me	52,0 (42,7–59,9)	52,9 (36,5–59,5)	48,6 (39,7–59,5)	
Альбумин плазмы крови, г\л / Blood plasma albumin, г\л	M±m	32,7±0,8	32,7±0,9	30,9±1,2	p^{1-2} = 0,5 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,1
	Me	31,5 (28,7–37,8)	32,3 (25,3–45,9)	31,5 (28,2–37,8)	
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,3±0,04	1,4±0,05	1,3±0,05	p^{1-2} = 0,4 p^{1-3} = 0,7 p^{2-3} = 0,9
	Me	1,3 (1,0–1,7)	1,4 (0,9–1,8)	1,3 (1,0–1,8)	
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,11±0,005	0,16±0,03	0,19±0,03	p^{1-2} = 0,9 p^{1-3} = 0,08 p^{2-3} = 0,6
	Me	0,11 (0,09–0,14)	0,1 (0,07–0,4)	0,13 (0,07–0,38)	
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,6±0,3	2,2±0,2	2,7±0,4	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,7 p^{2-3} = 0,5
	Me	2,5 (0,8–4,2)	2,1 (0,9–4,0)	2,3 (0,8–6,3)	

Примечание: *ВПС – врождённый порок сердца; СН – сердечная недостаточность.*
Note: *CHD – congenital heart defect; HF – heart failure.*

Таблица 2. Количество нутриентов в питании в 10 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии
Table 2. The number of nutrients in the diet at 10 days of life in newborns who were on different options for diet therapy

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/ basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / Pre-milk formula	p
		n = 26	n = 9	n = 17	
Белки, г/кг / Squirrels, g/kg	M±m	2,3±0,49	2,4±0,3	3,0±0,7	p^{1-2} = 0,6 p^{1-3} = 0,02* p^{2-3} = 0,008*
	Me	2,4 (1,1–2,9)	2,4 (2,0–3,4)	3,0 (1,1–4,0)	
Жиры, г/кг / Fats, g/kg	M±m	6,7±1,2	5,6±0,8	6,7±1,2	p^{1-2} = 0,04* p^{1-3} = 0,8 p^{2-3} = 0,01*
	Me	6,9 (4,1–8,4)	5,9 (3,5–6,5)	6,8 (4,1–8,7)	
/ Carbohydrates, g/kg	M±m	9,8±2,0	11,6±1,9	12,4±2,2	p^{1-2} = 0,3 p^{1-3} = 0,05* p^{2-3} = 0,2
	Me	10,1 (5,0–13,6)	12,1 (6,7–14,0)	12,5 (7,8–15,7)	
Килокалории, ккал/кг / Kilocalories, kcal/kg	M±m	115,8±23,8	112,4±9,0	124,0±21,9	p^{1-2} = 0,2 p^{1-3} = 0,5 p^{2-3} = 0,05*
	Me	120,0 (58,0–145,0)	133,0 (94,0–125,0)	127,0 (76,0–160,0)	

Примечание: ** – статистически значимые различия с контрольной группой.*
Note: ** – statistically significant differences with the control group.*

килокалории 132,8±3,6 ккал/кг. К 20 суткам жизни новорожденные дети с ВПС, осложненным СН, получали в питании достоверно большее количество белков (p = 0,004), жиров (p = 0,05), углеводов (p = 0,03) и килокалорий (p = 0,04) в сравнение с детьми без ВПС, а также больше углеводов (p = 0,04) в сравнении с детьми с ВПС без СН. Таким образом, новорожденным детям с ВПС, осложненным СН, за счет добавления в рацион питания пре-смеси удалось достичь гиперкалорийного питания к 20 суткам жизни. Ежедневные прибавки массы тела в 20 дней жизни составили у детей без ВПС – 34,9±14,5 г/сут, у детей с ВПС без СН – 39,0±18,5 г/сут, у детей с ВПС, осложненным СН – 27,9±16,0 г/сут. Достоверных различий выявлено не было.

При сравнительном анализе уровня белков различной продолжительности жизни, мочевины в плазме крови, достоверных отличий в сравниваемых группах в 20 дней жизни не выявлено (Табл. 4).

Анализ соотношения нутриентов в питании пациентов и биохимических показателей сыворотки крови у детей на различном питании в 20 дней жизни показал (Табл. 5), что новорожденные, которые находились на кормлении пре-смесью, получали достоверно больше белков, углеводов и килокалорий в сравнении с детьми, получавших грудное молоко. Так же, достоверно больше было жиров, белка и килокалории, в сравнении

Таблица 3. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 10 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии
Table 3. Indicators of proteins, plasma urea in blood 10 days of life in newborns who were on different options for diet therapy

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/ basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / Pre-milk formula	p
		n = 26	n = 9	n = 17	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	50,9±5,6	51,48±3,8	51,4±5,9	p^{1-2} = 0,9 p^{1-3} = 0,9 p^{2-3} = 0,9
	Me	52,0 (36,5–59,9)	51,4 (46,2–57,9)	51,6 (39,7–59,5)	
Альбумин плазмы крови, г\л / Blood plasma albumin, г\л	M±m	32,5±4,5	31,16±3,29	31,8±3,2	p^{1-2} = 0,9 p^{1-3} = 0,6 p^{2-3} = 0,6
	Me	31,7 (25,3–45,9)	31,16 (28,32–39,2)	31,25 (23,0–35,4)	
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,29±0,18	1,33±0,2	1,46±0,19	p^{1-2} = 0,9 p^{1-3} = 0,01* p^{2-3} = 0,9
	Me	1,29 (0,8–1,7)	1,27 (1,1–1,75)	1,46 (1,0–1,8)	
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,14±0,1	0,11±0,02	0,18±0,11	p^{1-2} = 0,5 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,07
	Me	0,11 (0,07–0,4)	0,11 (0,07–0,16)	0,13 (0,07–0,38)	
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,6±0,9	1,7±1,0	2,9±1,4	p^{1-2} = 0,03* p^{1-3} = 0,6 p^{2-3} = 0,04*
	Me	2,4 (1,1–4,2)	1,19 (0,78–3,37)	2,6 (0,9–6,2)	

Примечание: ** – статистически значимые различия с контрольной группой.*
Note: ** – statistically significant differences with the control group.*

Таблица 4. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 20 дней жизни
Table 4. Indicators of proteins, plasma urea in blood 20 days of life

Показатели / Parameters		Дети без ВПС / Children without CHD	Дети с ВПС без СН / Children with CHD without HF	Дети с ВПС с СН / Children with CHD with HF	p
		n = 13	n = 23	n = 16	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	59,8±2,6	49,0±0,9	51,2±1,5	p^{1-2} = 0,4 p^{1-3} = 0,9 p^{2-3} = 0,1
	Me	55,0 (31,8–60,6)	49,6 (42,1–58,1)	51,4 (42,0–59,1)	
Альбумин плазмы крови, г\л / Blood plasma albumin, г\л	M±m	33,3±1,6	31,8±0,8	33,8±1,1	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,8 p^{2-3} = 0,7
	Me	32,5 (22,5–41,2)	30,9 (26,7–39,2)	33,7 (27,8–59,1)	
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,2±0,1	1,4±0,1	1,4± 0,1	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,9
	Me	1,3 (0,1–1,54)	1,4 (0,3–1,9)	1,5 (0,8–1,9)	
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,20±0,01	0,20±0,07	0,2±0,04	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,1
	Me	0,11 (0,1–1,1)	0,11 (0,1–1,1)	0,20 (0,1–0,4)	
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	2,9±0,2	3,2±0,3	3,5±0,7	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,8 p^{2-3} = 0,8
	Me	2,9 (1,3–4,2)	2,9 (1,4–6,5)	3,0 (2,1–6,7)	

Примечание: ** – статистически значимые различия с контрольной группой; ВПС – врождённый порок сердца; СН – сердечная недостаточность.*
Note: ** – statistically significant differences with the control group; CHD – congenital heart defect; HF – heart failure.*

с детьми, вскармливаемыми адаптированной молочной смесью получающими больше углеводов в сравнении с детьми на грудном молоке. Таким образом, назначение пре-смеси пациентам позволяет достигнуть гиперкалорийного питания для покрытия повышенных энергетических и белковых потребностей.

При сравнении биохимических показателей сыворотки крови групп детей, находящихся на различных видах вскармливания в 20 дней жизни достоверных различий по уровню общего белка, альбумина, трансферрина выявлено не было. Уровень преальбумина достоверно выше у детей, получавших пре-смесь в сравнении с детьми на грудном молоке (p = 0,02) и детьми на адаптированной молочной смеси (p = 0,002) (Табл. 6). Уровень мочевины был достоверно выше у детей, получавших грудное молоко и пре-смесь, чем у детей, вскармливаемых адаптированной молочной смесью (p = 0,04, p = 0,02 соответственно).

В настоящем исследовании было выявлено, что эмпирически назначенное питание на основе данных о течении заболевания и суточной динамики массы тела не позволило достигнуть гиперкалорийного питания путем включения в рацион, как адаптированной смеси, так и пре-смеси. При этом к 10 дню жизни, не зависимо от тяжести состояния и нозологии, дети были обеспечены нутриентами по физиологической потребности и во всех группах в равных долях восстановили массу тела при рождении. Можно предположить, что

Таблица 5. Количество нутриентов в питании в 20 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии
Table 5. The number of nutrients in the diet at 20 days of life in newborns who were on different options for diet therapy

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / Pre-milk formula	p
		n = 26	n = 9	n = 17	
Белки, г/кг / Squirrels, g/kg	M±m	2,3±0,49	2,5±0,3	3,4±0,6	p^{1-2} = 0,3 p^{1-3} = 0,000008* p^{2-3} = 0,0001*
	Me	2,0 (1,7–3,0)	2,4(2,2–3,2)	3,5 (2,1–4,4)	
Жиры, г/кг / Fats, g/kg	M±m	6,9±1,0	5, ±1,7	7,6±0,9	p^{1-2} = 0,4 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,0008
	Me	7,4 (4,9–8,5)	6,1 (4,9–8,2)	7,6 (6,0–9,0)	
Углеводы, г/кг / Carbohydrates, g/kg	M±m	10,2±1,79	12,5±2,0	13,7±1,6	p^{1-2} = 0,0007* p^{1-3} = 0,000001* p^{2-3} = 0,1
	Me	10,26 (11,0–7,2)	12,8 (7,5–15,9)	13,9 (10,4–17,3)	
Килокалории, ккал/кг / Kilo calories, kcal/kg	M±m	122,6±21,0	121,3±14,0	140,5±15,5	p^{1-2} = 0,4 p^{1-3} = 0,004* p^{2-3} = 0,002*
	Me	131,0 (70,0–152,0)	117,0 (104,0–145,0)	139,0 (108,0–167,0)	

Примечание: ** – статистически значимые различия с контрольной группой.*
Note: ** – statistically significant differences with the control group.*

Таблица 6. Показатели белков, мочевины плазмы крови в 20 дней жизни у новорожденных, находившихся на разных вариантах диетотерапии
Table 6. Indicators of protein, blood urea in blood plasma at 20 days of life in newborns who were on different variants of diet therapy

Состав питания/основное питание / Nutrition composition/ basic nutrition		Грудное молоко / Breast milk	Адаптированная молочная смесь / An adapted milk formula	Пре-смесь / Pre-milk formula	p
		n = 19	n = 16	n = 17	
Общий белок плазмы крови, г/л / Total blood plasma protein, g/l	M±m	51,2±5,6	48,0±6,7	50,8±4,6	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,9 p^{2-3} = 0,1
	Me	50,8 (43,4–60,0)	48,5 (31,8–56,8)	51,0 (42,0–59,1)	
Альбумин плазмы крови, г\л / Blood plasma albumin, г\л	M±m	33,3±3,4	30,8±4,5	33,9±3,4	p^{1-2} = 0,1 p^{1-3} = 0,6 p^{2-3} = 0,7
	Me	32,5 (28,4–39,2)	31,1 (22,5–41,2)	33,4 (27,8–39,0)	
Трансферрин, г/л / Transferrin, g/l	M±m	1,25±0,3	1,37±0,26	1,4±0,4	p^{1-2} = 0,7 p^{1-3} = 0,1 p^{2-3} = 0,8
	Me	1,3 (0,11–1,7)	1,3 (0,8–1,9)	1,5 (0,3–1,9)	
Преальбумин, г/л / Prealbumin, g/l	M±m	0,2±0,2	0,13±0,07	0,35±0,35	p^{1-2} = 0,4 p^{1-3} = 0,02* p^{2-3} = 0,002*
	Me	0,13 (0,09–1,1)	0,12 (0,08–0,3)	0,27 (0,11–1,4)	
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmole/l	M±m	3,2±1,0	2,4±0,7	3,86±1,35	p^{1-2} = 0,04* p^{1-3} = 0,3 p^{2-3} = 0,02*
	Me	2,85 (2,3–6,1)	2,3 (1,3–3,0)	3,48 (2,16–6,68)	

Примечание: ** – статистически значимые различия с контрольной группой.*
Note: ** – statistically significant differences with the control group.*

у детей с ВПС осложненным СН, имевшийся патологический гидробаланс имитировал нормальную весовую кривую [3, 5]. Однако анализ биохимических показателей плазмы крови (общего белка, альбумина, преальбумина, мочевины, трансферрина) в исследуемых группах достоверных отличий так же не выявил. Назначенная диетотерапия не обеспечила рекомендуемую повышенную калорийность питания у детей с ВПС к 10 дням жизни, но позволила достичь практически физиологической калорийности питания, не зависимо от тяжести состояния пациента и нозологии. Данное положение не противоречит общеизвестным принятым рекомендациям [2], а может служить существенным уточнением при реализации технологии нутритивной поддержки для новорожденных с ВПС.

Полученные данные при анализе нутриентов на кг массы у пациентов в 10 дней жизни в зависимости от вида вскармливания продемонстрировали, что коррекция диеты пре-смесью обеспечила дотацию белка и частично калорий, что явилось еще одним доказательством целесообразности введения смеси для недоношенных в рацион детей родившихся с ВПС и в срок [2, 8].

Сопоставление взаимосвязи биохимических маркеров и вида вскармливания продемонстрировал недостаточность коррекции питания адаптированной молочной смесью, поскольку десятидневные новорожденные, получавшие указанный вид питания, имели уровень мочевины и преальбумина ниже референтных значений (1,7 г/л и 0,11 г/л соответственно) [15, 17]. При этом пациенты, получавшие грудное молоко, имели одинаковое количество белка на кг массы тела по сравнению с пациентами на адаптированной смеси, что еще раз подтверждает уникальность женского молока и преимущества естественного вскармливания здоровым детям и с патологическими состояниями [2].

Полученные в комплексе клинические, соматометрические, биохимические данные позволили провести коррекцию питания после 10 дня жизни. Основными аргументами для данного вида вмешательства были, как уже отмечалось: отсутствие восстановления массы тела при рождении к 10 суткам жизни, низкий уровень альбумина (менее 38 г/л) и мочевины (менее 1,8 ммоль/л) в сыворотке крови. В итоге, пре-смесь в качестве докорма к возрасту 20 дней получали только дети с ВПС, причем, преимущественно с СН. К 20 дню жизни новорожденным с ВПС удалось увеличить удельный вес белков, жиров, углеводов и килокалорий на кг массы тела. Это нашло отражение в биохимических маркерах сыворотки крови (трансферрине, преальбумине), которые достоверно увеличились у детей на пре-смеси и достигли в среднем референтных значений к 20 дню жизни (преальбумин 0,2–0,4 г/л, трансферрин 1,30–2,75 г/л). Получение достоверно большего количества ингредиентов, соответствующего повышенным потребностям при ВПС [9], обеспечило у пациентов биохимический гомеостаз, не отличающийся от новорожденных, получавших питание из расчета на физиологические потребности. Гиперкалорийное питание с включением в рацион пре-смеси у новорожденных с ВПС, позволило достичь удовлетворительных весовых прибавок, покрыть повышенные энергетические потребности и белковый дефицит. Несмотря на большую белковую нагрузку питанием, в основном у детей с ВПС осложненным СН, различий по биохимическим маркерам не выявлено.

Необходимо отметить, что достоверные изменения уровня общего белка и альбумина обнаружить не удалось, вероятно, за счет большей продолжительности жизни этих белков [4, 11, 12], что явилось доказательством нецелесообразности ориентации на данные параметры для оценки эффективности нутритивной поддержки в интервале 10 дней.

Заключение

Показано, что до 10 дня жизни коррекция питания необходима и достаточна до уровня физиологической потребности. Необходимость гиперкалорийного питания у детей с ВПС без СН не доказана.

Наиболее эффективной оказалась диетотерапия, назначенная с учетом оценки комплекса исследований: соматометрических, биохимических (мочевина, трансферрин, преальбумин) и оценки количества нутриентов на кг массы тела.

С учетом длительности полураспада, уровень общего белка и альбумина может быть использован лишь при первичной диагностике нутритивной недостаточности, не рационально ориентироваться на них при оценке в динамике 10 дней.

По уровню короткоживущих сывороточных белков трансферрина и преальбумина возможно оценивать текущую нутритивную недостаточность. Адекватность диетотерапии оценивать по достижению уровня преальбумина и трансферрина до референтных значений (преальбумин 0,2–0,4 г/л, трансферрин 1,30–2,75 г/л).

Конфликт интересов

Л.Н. Игишева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Цигельникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Г. Цой заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ж.А. Звягина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0010 «Научное обоснование методов эффективного управления деятельностью организаций системы здравоохранения и медицинской науки, обеспечивающих реализацию мер по совершенствованию медицинской помощи населению при болезнях системы кровообращения в современных социально-экономических условиях развития субъектов РФ».

Информация об авторах

Цигельникова Лариса Викторовна, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская клиническая больница», Кемерово, Российская Федерация;

Цой Елена Глебовна, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8011-4419

Игишева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Звягина Жанна Анатольевна, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская клиническая больница», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Tsigelnikova Larisa V., postgraduate student of the Department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation, doctor-neonatologist, Neonatal pathology Unit, State Autonomous Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital», Kemerovo, Russian Federation;

Tsoy Elena G., MD, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8011-4419

Igisheva Ludmila N., MD, PhD, Professor Department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; Senior researcher of Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7102-3571

Zvyagina Janna A., poctgraduate student of the Department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation, doctor-neonatologist, Neonatal pathology Unit State Autonomous Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital», Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ЦЛВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЦЕГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ИЛН – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЗЖА – получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

TsLV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TsEG – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ILN – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ZJA – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Милиевская Е.Б., Гудкова Р.Г. Актуальность разработки концепции реабилитационной помощи пациентам с врождёнными пороками сердца. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 1: 63-67.

2. Цой Е.Г., Цигельникова Л.В., Игишева Л.Н., Журавлева И.А. Нутритивная обеспеченность у новорожденных с врождёнными пороками сердца. Мать и Дитя в Кузбассе. 2016; 3: 19-25.

3. Национальная программа вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.; 2010. 68.

4. Покровский В.М. Физиология человека. М.: Медицина; 2003. 343 с.

5. Неонатология: национальное руководство. Ред. Володин Н.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 848 с.

6. Диетология. 4-е изд. Ред. Барановский А.Ю. СПб.: Питер, 2012. 1024 с.

7. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. Ред. Хубутия М.Ш., Поповой Т.С., Салтанова А.И.. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 800 с.

8. Гандаева Л.А., Боровик Т.Э., Басаргина Е.Н., Звонкова Н.Г., Скворцова В.А., Семёнова Н.Н. и др. Актуальность оценки нутритивного статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(6): 699-705. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1479.

9. Rodman M., Mack R., Barnoya J., Castañeda A., Rosales M., Azakie A. et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). J Thorac Cardiovasc Sur. 2014; 147(1): 442-450. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.023.

10. Toole B.J., Toole L.E., Kyle U.G., Cabrera A.G., Orellana R.A., Coss-Bu J.A. Perioperative nutrition support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2014; 9(1): 15-25. doi: 10.1111/chd.12064.

11. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Ред. И.Е. Хорошилов. СПб.: Нормед. изд., 2000; 376 с.

12. Kapoor P.M., Narula J., Chowdhury U.K., Kiran U., Taneja S. Serum albumin perturbations in cyanotics after cardiac surgery: Patterns and predictions. Ann Card Anaesth. 2016; 19(2): 300-305. doi: 10.4103/0971-9784.179633.

13. Macedo M.F., de Sousa M. Transferrin and the transferrin receptor: of magic bullets and other concerns. Inflamm Allergy Drug Targets. 2008; 7(1): 41-52. doi: 10.2174/187152808784165162.

14. Lambert L.A., Perri H., Halbrooks P.J., Mason A.B. Evolution of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2005; 142(2): 129-141. doi: 10.1016/j.cbpb.2005.07.007.

15. Ingenbleek Y., Bernstein L.H. Plasma transthyretin as a biomarker of lean body mass and catabolic states. Adv Nutr. 2015; 6(5): 572-580. doi: 10.3945/an.115.008508.

16. Адамкин Д.Х. Стратегии питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении. Ред. Байбарина Е.Н.. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 176 с.

17. Mathes M., Maas C., Bleeker C., Vek J., Bernhard W., Peter A. et al. Effect of increased enteral protein intake on plasma and urinary urea concentrations in preterm infants born at <32 weeks gestation and <1500 g birth weight enrolled in a randomized controlled trial – a secondary analysis. BMC Pediatr. 2018; 18(1): 154. doi: 10.1186/s12887-018-1136-5.

18. О направлении методических рекомендаций Оценка физического развития детей и подростков. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2017 № 15-2/10/2-8090.

19. Baggen V.J., van den Bosch A.E., Eindhoven J.A., Schut A.W., Cuypers J.A., Witsenburg M. et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, Troponin-T, and Growth-Differentiation Factor 15 in Adult Congenital Heart Disease. Circulation. 2017 Jan 17;135(3):264-279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023255. Epub 2016 Nov 3.

REFERENCES

1. Bokeriya LA., Milievskaya E.B., Gudkova R.G. The relevance of developing the concept of rehabilitation care for patients with congenital heart disease. Children's heart and vascular diseases. 2012; (1): 63-6. (In Russian)

2. Tsoi E.G., Tsigelnikova L.V., Igisheva L.N., Zhuravleva I.A. Nutritional provision of infants with congenital heart disease. Mother and Baby in Kuzbass. 2016; (3): 19-25. (In Russian)

3. National feeding program for children of the first year of life in the Russian Federation. Moscow; 2010. (In Russian)

4. Pokrovsky VM. Human physiology. Moscow: Medicine; 2003; 343. (In Russian)

5. Neonatology: national manual. Volodin N.N., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2007; 848. (In Russian)

6. Dietology. 4th ed. Baranovsky AYu, editors. St. Petersburg: Peter, 2012; 1024. (In Russian)

7. Parenteral and enteral nutrition: national manual. Khubutia M.Sh., Popova T.S., Saltanova A.I. editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 800. (In Russian)

8. Gandaeva L.A., Borovik T.E., Basargina Ye.N., Zvonkova N.G., Skvortsova V.A., Semyonova N.N. The relevance of assessment of nutritional status in children with chronic heart failure. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2015; 14(6): 699-705. (In Russian)

9. Rodman M., Mack R., Barnoya J., Castañeda A., Rosales M., Azakie A. et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). J Thorac Cardiovasc Sur. 2014; 147(1): 442-450. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.023.

10. Toole B.J., Toole L.E., Kyle U.G., Cabrera A.G., Orellana R.A., Coss-Bu J.A. Perioperative nutrition support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2014; 9(1): 15-25. doi: 10.1111/chd.12064.

11. Guide to parenteral and enteral nutrition. Horoshilov I.E., editors. St. Petersburg: Normed. Published, 2000; 376. (In Russian)

12. Kapoor P.M., Narula J., Chowdhury U.K., Kiran U., Taneja S. Serum albumin perturbations in cyanotics after cardiac surgery: Patterns and predictions. Ann Card Anaesth. 2016; 19(2): 300-305. doi: 10.4103/0971-9784.179633.

13. Macedo M.F., de Sousa M. Transferrin and the transferrin receptor: of magic bullets and other concerns. Inflamm Allergy Drug Targets. 2008; 7(1): 41-52. doi: 10.2174/187152808784165162.

14. Lambert L.A., Perri H., Halbrooks P.J., Mason A.B. Evolution of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2005; 142(2): 129-141. doi: 10.1016/j.cbpb.2005.07.007.

15. Ingenbleek Y., Bernstein L.H. Plasma transthyretin as a biomarker of lean body mass and catabolic states. Adv Nutr. 2015; 6(5): 572-580. doi: 10.3945/an.115.008508.

16. Adamkin D.Kh. Nutrition strategies for very low birth weight babies. Baybarina E.N., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 176. (In Russian)

17. Mathes M., Maas C., Bleeker C., Vek J., Bernhard W., Peter A. et al. Effect of increased enteral protein intake on plasma and urinary urea concentrations in preterm infants born at <32 weeks gestation and <1500 g birth weight enrolled in a randomized controlled trial – a secondary analysis. BMC Pediatr. 2018; 18(1): 154. doi: 10.1186/s12887-018-1136-5.

18. On the direction of recommendations Assessment of the physical development of children and adolescents. Russian Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 21, 2017 No. 15-2 / 10 / 2-8090 (In Russian)

19. Baggen V.J., van den Bosch A.E., Eindhoven J.A., Schut A.W., Cuypers J.A., Witsenburg M. et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, Troponin-T, and Growth-Differentiation Factor 15 in Adult Congenital Heart Disease. Circulation. 2017 Jan 17;135(3):264-279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023255. Epub 2016 Nov 3.

Для цитирования: *Л.В. Цигельникова, Е.Г. Цой, Л.Н. Игишева, Ж.А. Звягина. Диагностика и лечение нутритивной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 32-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41*

To cite: *L.V. Tsigelnikova, E.G. Tsoy, L.N. Igisheva, J.A. Zvyagina. Diagnosis and treatment of nutritive insufficiency in newborns with congenital heart diseases. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (4S): 32-41. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-32-41*