

УДК 616-053.32:613.2-032:611.14

І.В. Сидоренко, Є.Є. Шунько

Проблемні питання парентерального харчування у дітей з дуже малою масою тіла при народженні

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.5(85):121-125; doi 10.15574/SP.2017.85.121

У передчасно народжених дітей з дуже малою масою тіла майже відсутні запаси енергії для забезпечення функціонування організму відразу після народження. Незрілий шлунково-кишковий тракт не дозволяє повноцінно забезпечити дотацію поживних речовин ентеральним шляхом. Важливим етапом для стабілізації стану, зменшення катаболічних процесів та забезпечення адекватного росту і розвитку є раннє парентеральне харчування. Під час його організації важливо не лише покращити харчування немовляти, але й мінімізувати ймовірні негативні наслідки, що можуть виникнути при проведенні парентерального харчування. У даній статті розглянуто деякі особливості дотації основних нутрієнтів та шляхи корекції несприятливих наслідків.

Ключові слова: харчування, діти з дуже малою масою тіла.

Challenging issues of parenteral nutrition in very low birth weight infants

I. Sydorenko, Ie. Shunko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Very low birth weight premature babies almost have no energy reserved for the appropriate body functioning immediately after birth. The immature gastrointestinal tract does not ready to digest full enteral nutrition. The providing of early parenteral nutrition helps to stabilize the general condition, reduces the catabolic processes and ensures adequate growth and development. At the time of its preparing, it is important not only to improve infant nutrition, but also to minimize the potential negative consequences of parenteral nutrition. In this article some features of the main nutrients providing and ways of adverse effects correction are reviewed.

Key words: nutrition, very low birth weight infant.

Проблемные вопросы парентерального питания у детей с очень низкой массой тела при рождении

И.В. Сидоренко, Е.Е. Шунько

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

У недоношенных детей с очень низкой массой тела практически отсутствуют запасы энергии для обеспечения функционирования организма сразу после рождения. Незрелый желудочно-кишечный тракт не позволяет полноценно обеспечить дотацию питательных веществ энтеральным путем. Важным этапом для стабилизации состояния, уменьшения катаболических процессов и обеспечения адекватного роста и развития является раннее парентеральное питание. Во время его организации важно не только улучшить питание младенца, но и минимизировать негативные последствия, которые могут возникнуть при проведении парентерального питания. В этой статье рассмотрены особенности дотации основных нутриентов и пути коррекции неблагоприятных последствий.

Ключевые слова: питание, дети с очень низкой массой тела.

Метою медичної допомоги передчасно народженим дітям є не тільки збереження життя, але й забезпечення оптимального постнатального розвитку та якості подальшого життя. Для постнатального розвитку дитини та профілактики формування хронічних захворювань важливе значення має забезпечення її поживними речовинами, мікроелементами та вітамінами відповідно до потреб організму [1,2].

Передчасно народжені діти мають вкрай обмежений запас поживних речовин при народженні. Незрілість шлунково-кишкового тракту обумовлює тривалий перехід на повноцінне ентеральне харчування молоком. Немовлята, що народились з гестаційним віком 24 тижні, складаються з приблизно 90% води, а решту становлять білок майже без ліпідів (за винятком

нервових структур) і невелика кількість мінеральних речовин. Білок в органах і м'язах становить найбільші потенційні «запаси» енергії, але якщо використовувати їх для катаболізму як джерело енергії, організм припиняє функціонування [3,12]. Дитина з гестаційним віком 24 тижні та масою тіла 500 г містить приблизно 50 г «сухої речовини». Навіть якщо уявити, що одна третина цього білка може бути використана для отримання енергії, яка утворить лише близько 50 ккал потенційних запасів енергії, то цього ледь вистачить для забезпечення базальних метаболічних потреб в енергії протягом лише перших 24 годин. Більшість відділень інтенсивної терапії новонароджених у розвинених країнах зазвичай використовують парентеральне харчування (ПХ) у дітей з гестаційним віком <30 тижнів і/або масою тіла при наро-

дженні <1250 грамів. Багато авторів рекомендують використовувати ПХ у немовлят <32 тижнів або <1500 г, а деякі використовують і в більш зрілих дітей до встановлення повноцінного ентерального годування. Середня тривалість переходу від парентерального до повного ентерального харчування зазвичай становить 1–2 тижні і тісно пов'язана з гестаційним віком та клінічним станом дитини [12]. Установлено, що енергетичні резерви новонародженого з дуже малою масою тіла повністю виснажуються до 8–12-го дня життя навіть за умови споживання 30 ккал/кг/добу, що забезпечується стандартною інфузією розчину глюкози [3]. Тому важливим етапом є не лише встановлення ПХ, але й забезпечення достатнім кількісним та якісним складом поживних речовин.

Парентеральне харчування використовується не лише в якості «мосту» при переході до ентерального годування, але й у немовлят, які мають захворювання шлунково-кишкового тракту, зокрема при некротизуючому ентероколіті у перед- і післяопераційному періоді. У цих немовлят ПХ, як правило, є єдиним джерелом поживних речовин протягом декількох днів або тижнів, тому набагато більше уваги приділяється забезпеченню мікроелементами і вітамінами (особливо жиророзчинними) [7,12,20].

У дітей з дуже малою масою тіла ПХ повинне розпочинатися якомога швидше після народження через пупкову венозну лінію або периферичну венозну лінію. Раннє використання ПХ сприяє позитивному балансу азоту, зменшує післяпологову втрату ваги, покращує ріст і, ймовірно, неврологічний результат, а також може призвести до зниження смертності і несприятливих наслідків, таких як бронхолегенева дисплазія і некротизуючий ентероколіт [10,11]. Проте ПХ може викликати короткострокові і довгострокові несприятливі ефекти у немовлят з дуже малою масою тіла.

Ускладнення ПХ можна умовно розділити на три основні групи:

1. Гострі:

— метаболічні: гіпоглікемія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіпофосфатемія та дисбаланс інших електролітів, гіперліпідемія;

— механічні: екстравазація і некроз тканин, інфільтрація, тромбоз, плевральний або перикардальний випіт, серцева аритмія від неправильного положення катетера.

2. Хронічні системні: захворювання печінки, пов'язане з ПХ; метаболічні захворювання кісток (остеопенія недоношеного).

3. Інфекційні: бактеріальні і грибкові інфекції [7,21].

Сучасні дослідження вказують, що амінокислоти є не тільки важливим джерелом пластичного матеріалу для синтезу нових білків, але й енергетичним субстратом, особливо у дітей з екстремально низькою і дуже низькою масою тіла. Близько 30% амінокислот можуть використовуватися для синтезу енергії. Пріоритетним завданням є забезпечення синтезу нових білків в організмі дитини. За недостатньої забезпеченості небілковими калоріями (вуглеводами, жирами) частка білка, що використовується для синтезу енергії, збільшується. Стратегія так званого «агресивного ПХ» стала пріоритетною у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених і проявляється у вигляді клінічної практики раннього призначення високих доз амінокислот (2–3 г/кг/день) з метою зниження частоти і важкості постнатальної затримки росту [9,11]. Багато хто стверджує, що термін «агресивний» є неправильним і що раннє введення амінокислот на такому рівні, здатне задовольнити потреби в поживних речовинах, краще називати «належним». Метаболічний ацидоз є вкрай рідкісним ускладненням застосування амінокислот у новонароджених. Метаболічний ацидоз не є протипоказанням до застосування амінокислот [17].

Білково-енергетичне співвідношення має вирішальне значення, але оптимальне співвідношення досі дискутується. Більшість авторів вважають, що необхідно приблизно 20–25 ккал небілкової енергії на 1 грам амінокислот (еквівалент білка) для сприяння накопиченню м'язової маси [12,22].

Основними джерелами енергії для організму є вуглеводи і жири. Використання концентрованих розчинів глюкози для задоволення потреб у калоріях призводить до розвитку гіперглікемії та жирового переродження печінки [19]. Споживання вуглеводів може бути обмежене у недоношених і хворих новонароджених дітей через ризик виникнення гіперглікемії. Окислювальна здатність глюкози для продукції енергії і відкладення глікогену, гестаційний вік і клінічний стан впливають на максимальну швидкість введення глюкози (7–12 мг/кг/хв). Рівень глюкози в плазмі, який може призвести до несприятливих результатів, чітко не визначений, але гіперглікемія (>10 ммоль/л) є типовою після передчасних пологів, а також може бути пов'язана з викидом катехоламінів, зниженням вироблення інсуліну

і резистентністю до інсуліну. Гіперглікемія пов'язана з підвищеною смертністю, внутрішньошлуночковими крововиливами, сепсисом і хронічними захворюваннями легень. Здебільшого гіперглікемія піддається лікуванню шляхом зниження споживання глюкози до мінімального рівня 4 мг/кг/хв, хоча інсулін широко застосовується в багатьох відділеннях. Дотація амінокислот у ПХ сприяє кращій утилізації глюкози [7,12,17,19].

Ліпіди дають більше енергії на одиницю об'єму, ніж вуглеводи, і дозволяють уникнути ускладнень, пов'язаних з введенням глюкози, а також вирішують проблему дефіциту незамінних жирних кислот. Ліпіди повинні забезпечувати 25–40% небілкових калорій ПХ. Комерційні ліпідні емульсії створені на основі соєвої олії або суміші різних жирів — оливкової, соєвої олій, риб'ячого жиру. У новонароджених відмічена краща толерантність до 20% ліпідної емульсії у зв'язку з нижчим співвідношенням фосфоліпідів до тригліцеридів [12]. Дефіциту незамінних жирних кислот у недоношених дітей можна запобігти дотацією лінолевої кислоти в мінімальній добовій дозі 0,25 г/кг/день, що еквівалентно 0,5–1,0 г/кг/день внутрішньовенної ліпідної емульсії [22]. У новонароджених з дуже малою масою тіла початкова доза ліпідної емульсії може бути 0,5–2 г/кг/добу із покроковим збільшенням ліпідної емульсії по 0,5–1 г/кг/добу до максимальної дози 3 г/кг/добу [7,12,22]. Раннє введення ліпідів протягом першого тижня безпечно, добре переноситься дітьми з дуже малою масою тіла і сприяє кращому набору ваги [12].

Ліпіди необхідні для організму передчасно народженої дитини не лише як джерело енергії. Проведені наукові дослідження довели, що ω -3 жирні кислоти потрібні для нормально функціонування мозку. Встановлено, що кардіоміоцити, а також інші м'язові клітини і нейрони, є електрично активними клітинами, багатими іонними каналами, вони найбільш чутливі до дефіциту жирних кислот ω -3. Висока концентрація докозагексаєнової кислоти (ДНА) у сірій речовині головного мозку (близько 3%) і в зовнішніх сегментах паличок фоторецепторних клітин у сітківці вказує, що ДНА життєво важлива для розвитку функцій мозку та очей дітей [4,6,15]. Жирові емульсії запобігають дефіциту незамінних жирних кислот, який протягом 72 годин біохімічно підтверджується у недоношених дітей, клінічно ж проявляється до кінця першого тижня життя [22]. Оптималь-

на ліпідна емульсія повинна забезпечити незамінні жирні кислоти, підтримувати рівень довголанцюгових поліненасичених жирних кислот та імунну функцію, а також знижувати рівень перекисного окислення ліпідів. Донедавна єдиною широко доступною для застосування у новонароджених була емульсія на основі соєвої олії. Дана олія містить ω -6 поліненасичену лінолеву кислоту, а її метаболіти можуть запускати перекисне окислення, яке індукує токсичні ефекти так само, як і прозапальні цитокіни. У нових препаратах частина соєвої олії замінена іншими оліями, у тому числі кокосовою (багата на середньоланцюгові тригліцериди), оливковою олією, що дозволяє знизити вміст лінолевої кислоти. Також з'явилися емульсії, що містять риб'ячий жир, багатий на довголанцюгові ω -3 жирні кислоти (ЕРА, ДНА). Довголанцюгові ω -3 жирні кислоти є попередниками протизапальних медіаторів. Короткострокові переваги включають зниження перекисного окислення ліпідів і склад жирних кислот [8,21]. Толерантність до жиру може бути оцінена шляхом вимірювання концентрації тригліцеридів у сироватці, які повинні становити <200 мг/дл [18]. Щоб запобігти дефіциту незамінних жирних кислот, завжди має бути мінімальне споживання лінолевої кислоти, а доцільність зменшення дози ліпідів в ПХ слід розглядати, якщо рівень тригліцеридів сироватки крові >250 мг/дл [15].

Парентеральне харчування пов'язане з перекисним навантаженням та у поєднанні з іншими факторами підвищує ризик порушення функції печінки, особливо в умовах відсутності ентерального харчування [8,16]. Серед ускладнень, пов'язаних з тривалим використанням ПХ, частота захворювань печінки, асоційованих з ПХ (PNALD), коливається від 40% до 85% у дітей раннього віку. Гістологічно холестатичні зміни в печінці можна спостерігати через два тижні, а фіброз може виявлятися уже через шість тижнів після початку ПХ. Асоційовані з ПХ захворювання печінки можна діагностувати за наявності відхилень лабораторних показників — збільшення рівня ферментів печінки і/або прямої фракції білірубину. Холестаза, асоційований з ПХ (PNAC), визначається при підвищенні прямого білірубину >2 мг/дл ($34,2 \mu\text{mol/L}$) протягом двох послідовних вимірювань. Факторами ризику розвитку PNAC є відсутність ентерального харчування, передчасні пологи, низька вага при народженні, а також використання рослинних масел. Gura та ін. обстежили 18 дітей із синдромом короткої

кишки, у яких розвинувся холестаза під час застосування емульсії на соєвій основі, і виявили, що використання емульсії з риб'ячим жиром викликає більш швидке розрешення холестаза. Вони також виявили, що емульсія з риб'ячим жиром не сприяла розвитку дефіциту незамінних жирних кислот, гіпертригліцеридемії, коагулопатії, інфекції або затримці росту. Хоча збільшення ентерального харчування і зменшення ПХ зменшує PNALD. Зростає кількість даних про те, що застосування ліпідних емульсій, які містять риб'ячий жир, має профілактичний ефект і також покращує стан при PNALD. Є повідомлення про те, що модифікація ПХ зі зменшенням або припиненням дотації соєвої емульсії, з використанням змішаних емульсій з додаванням риб'ячого жиру, або використанням тільки низьких доз емульсій на основі риб'ячого жиру зменшує захворювання печінки, асоційовані з ураженням кишечника [5,16,21,22].

Важливою складовою повного ПХ є не лише білки, жири і вуглеводи, але й мікро-, макронутрієнти і вітаміни. Крім недоношеності, кілька інших факторів ризику, таких як відсутність фізичної активності, відсутність мінеральної акреції внутрішньоутробно, бронхолегенева дисплазія, використання остеолітичних препаратів (кофеїн, сечогінні та глюкокортикоїди) і нездатність забезпечити оптимальні концентрації кальцію та фосфору в повному ПХ підвищують ризик розвитку метаболічного захворювання кісток (остеопенії недоношеного). Ідеальне співвідношення кальцію і фосфору (мг:мг) для ПХ повинно бути 1,3–1,7. Однак ПХ не забезпечує оптимальні концентрації кальцію і фосфору через проблеми з їхньою розчинністю [15].

На даний момент в Україні відсутні препарати фосфору, вітамінів і мікроелементів для ПХ новонароджених, що не дозволяє говорити про можливість повноцінного ПХ. Єдиним вирішенням даної проблеми є якнайшвидший перехід до повного ентерального годування, щоб забезпечити повноцінне харчування, з усіма необхідними нутрієнтами, та зменшити тривалість ПХ. Але на сьогодні безпечна швидкість збільшення об'єму ентерального годування у дітей з дуже малою масою тіла залишається дискусійною. Є дані оглядових досліджень про те, що затримка прогресивного збільшення ентерального годування від чотирьох до семи днів після народження знижує ризик розвитку некротизуючого ентероколіту (НЕК) (Patole 2005; Нау 2008). Дані рандомізованих контрольованих досліджень, наведе-

ні в огляді Cochrane, свідчать про те, що відстрочка введення прогресивного ентерального харчування більше чотирьох днів після народження не знижує ризик розвитку НЕК, смертність та інші захворювання серед дітей з дуже низькою масою тіла при народженні [5,13,14]. В огляді Cochrane (чотири РКД, 588 осіб) порівнювались повільні добові прирости (у діапазоні від 15 до 20 мл/кг/добу) зі швидким щоденним збільшенням ентерального обсягу (у діапазоні від 30 до 35 мл/кг/добу). Швидкий приріст не збільшує ризик НЕК або переривання годування. Згідно результатів, повідомлених в даному метааналізі, група із швидким збільшенням об'єму ентерального харчування швидше відновила вагу при народженні та досягла повного об'єму ентерального годування. Існують докази того, що годування зі штучними сумішами підвищує ризик розвитку НЕК порівняно з грудним вигодовуванням (Quigley 2014).

Вважалось, що одним із важливих факторів для оцінки толерантності до ентерального годування є залишок у шлунку перед годуванням. Дослідження не виявили зв'язку між зеленим залишком і НЕК, з яким пов'язують лише геморагічний залишок. Зелений стаз пов'язаний з дуоденогастральним рефлюксом або надто інтенсивною аспірацією дуоденального вмісту. Об'єм живота також не є надійним показником толерантності до їжі. Недостатньо досліджень, які співвідносять збільшення окружності живота з клінічними результатами. Окружність живота може варіювати протягом одного циклу годування у межах 3,5 см у нормальних недоношених дітей залежно від часу дефекації. Якщо шлунковий залишок становить <5 мл/кг і <50% від попереднього обсягу їжі, його повертають знову в шлунок. Для перевірки використовуються найменші шприци. Також доведено зменшення шлункового залишку, якщо дитина протягом півгодини після годування знаходиться в пронаційному положенні [15].

Таким чином, раннє призначення повноцінного ПХ із застосуванням швидкого переходу на ентеральне годування під контролем толерантності дає можливість покращити нутритивну підтримку у дітей з дуже малою масою тіла і в подальшому досягнути не лише росту і розвитку, який буде відповідати темпам розвитку плоду в даному віці, але й протягом перших 12–18 місяців досягнути темпів росту і розвитку, які відповідають доношеним немовлятам даної вікової категорії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз особливостей постнатального фізичного розвитку дітей з дуже малою масою тіла при народженні в умовах відділення інтенсивної терапії та виходжування новонароджених / Шунько Є.Є., Белова О.О., Путкарадзе Р.В. [et al.] // Современная педиатрия. — 2016. — №2(74). — С.11—14.
2. Белова О.О. Постнатальний фізичний розвиток дітей з дуже малою і надзвичайно малою масою тіла / О.О. Белова // Современная педиатрия. — 2015. — №8(72). — С.50—53.
3. Добрянський Д.О. Ентеральне харчування недоношених дітей із дуже малою масою тіла при народженні: сучасні пріоритети / Д.О. Добрянський // Здоровье ребенка. — 2011. — №4. — С.91—98.
4. Ерпулева Ю.В. Дифференцированный подход к назначению жировых эмульсий в детской практике / Ю.В. Ерпулева // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2013. — Т.III, №2. — С.80—89.
5. Bai-Horng Su Optimizing Nutrition in Preterm Infants / Bai-Horng Su // *Pediatr. Neonatol.* — 2013.
6. Cooke R.J. Improving growth in preterm infants during initial hospital stay: Principles into practice / R.J. Cooke // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2016. — Vol.101. — P.366—370.
7. CSPAEN guidelines for nutrition support in neonate / Working GOPC, Working GONC, Working GONS // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2013. — Vol.22(4). — P.655—663.
8. Determinants of oxidant stress in extremely low birth weight premature infants / Chessex P., Watson C., Kaczala G.W. [et al.] // *Free Rad Biol. Med.* — 2010. — Vol. 49. — P. 1380—1386.
9. Early aggressive nutrition in very preterm infants / Garcia L.V., Erroz I.O., Freive M.M. [et al.] // *Anales de Pediatría.* — 2012. — Vol.76(3). — P.127—132.
10. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis / Moyses H.E., Johnson M.J., Leaf A.A., Cornelius V.R. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2013. — Vol.97. — P.816—826.
11. Ehrenkranz R.A. Early, aggressive nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants / R.A. Ehrenkranz // *Pediatr Res.* — 2011. — Vol.69. — P.522.
12. Embleton N.D. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants / N.D. Embleton, K. Simmer // *World Rev. Nutr. Diet.* — 2014. — Vol.110. — P. 177—189.
13. Enhanced feeding and diminished postnatal growth failure in very-low-birth-weight infants / Moltu S.J., Blakstad E.W., Strommen K. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2014. — Vol.58. — P.344—51.
14. Evidence-Based Guidelines for Optimization of Nutrition for the Very Low Birthweight Infant / Torrazza R.M., Neu J. // *NeoReviews.* — 2013;14:e340-e349.
15. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants / Dutta S. [et al.] // *Nutrients.* — 2015. — Vol.7, no.1. — P.423—442.
16. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review / Lauriti G., Zani A., Aufieri R. [et al.] // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* — 2014. — Vol.38(1). — P.70—85.
17. Jadhav P. Parenteral amino acid and metabolic acidosis in premature infants / P. Jadhav, P.S. Parimi, S.C. Kalhan // *J. Parenter. Enteral Nutr.* — 2007. — Vol.31. — P.278—283.
18. Kapoor V. Alternative lipid emulsions versus pure soy oil based lipid emulsions for parenterally fed preterm infants / V. Kapoor, R. Glover, M.N. Malviya // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2015. — Dec.2; (12):CD009172.
19. Mahaveer A. Increasing early protein intake is associated with a reduction in insulin-treated hyperglycemia in very preterm infants / A. Mahaveer, C. Grime, C. Morgan // *Nutr. Clin. Pract.* — 2012. — Vol.27. — P.399—405.
20. Morgan J. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / J. Morgan, L. Young, W. McGuire // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, John Wiley & Sons, Ltd, 2015.
21. Patel P. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant / P. Patel, J. Bhatia // *Semin. Fetal. Neonatal Med.* — 2017. — Vol. 22, no.1. — P.2—7.
22. Riskin A. Parenteral nutrition in very low birth weight preterm infants / Riskin A., Hartman C., Shamir R. // *Isr. Med. Assoc. J.* — 2015. — Vol.17. — P.310—315.

Сведения об авторах:

Сидоренко Инесса Витальевна — аспирант каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Шунько Елизавета Евгеньевна — д.мед.н., чл.-кор. НАМН Украины, проф., зав. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Статья поступила в редакцию 07.04.2017 г.