



ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»
Асоціація неонатологів України

Практичні аспекти парентерального харчування в неонатології: загальна інформація та початкові кроки

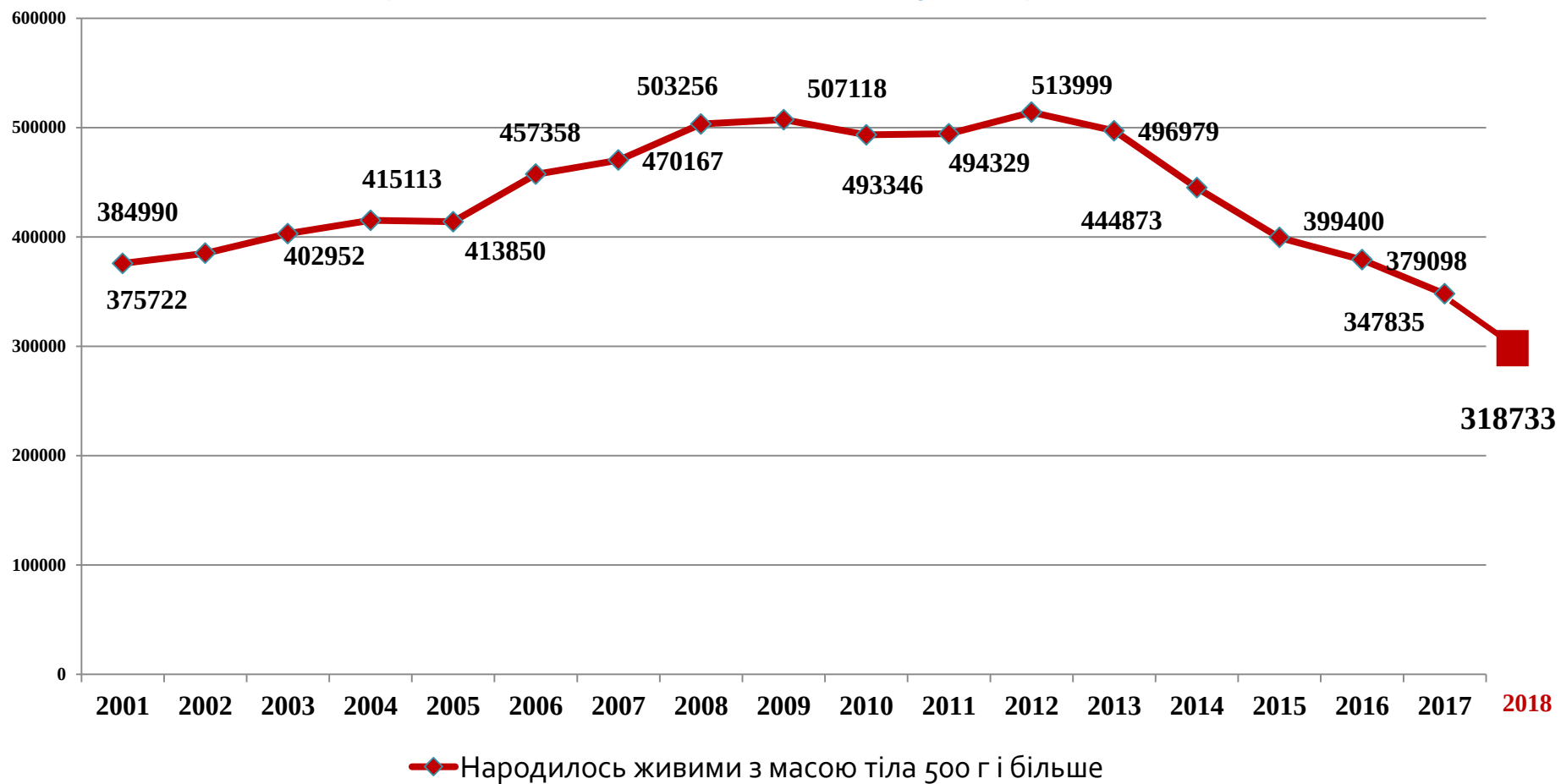
О. Воробйова

Онлайн конференція
«Програма парентерального харчування недоношених новонароджених
в світлі сучасних рекомендацій»
3 грудня 2019 рік
м. Київ



Динаміка народжуваності в Україні

(за даними ДУ ДЕЦ МОЗ України)





Розподіл дітей за масою тіла при народженні, за 2017-2018 роки

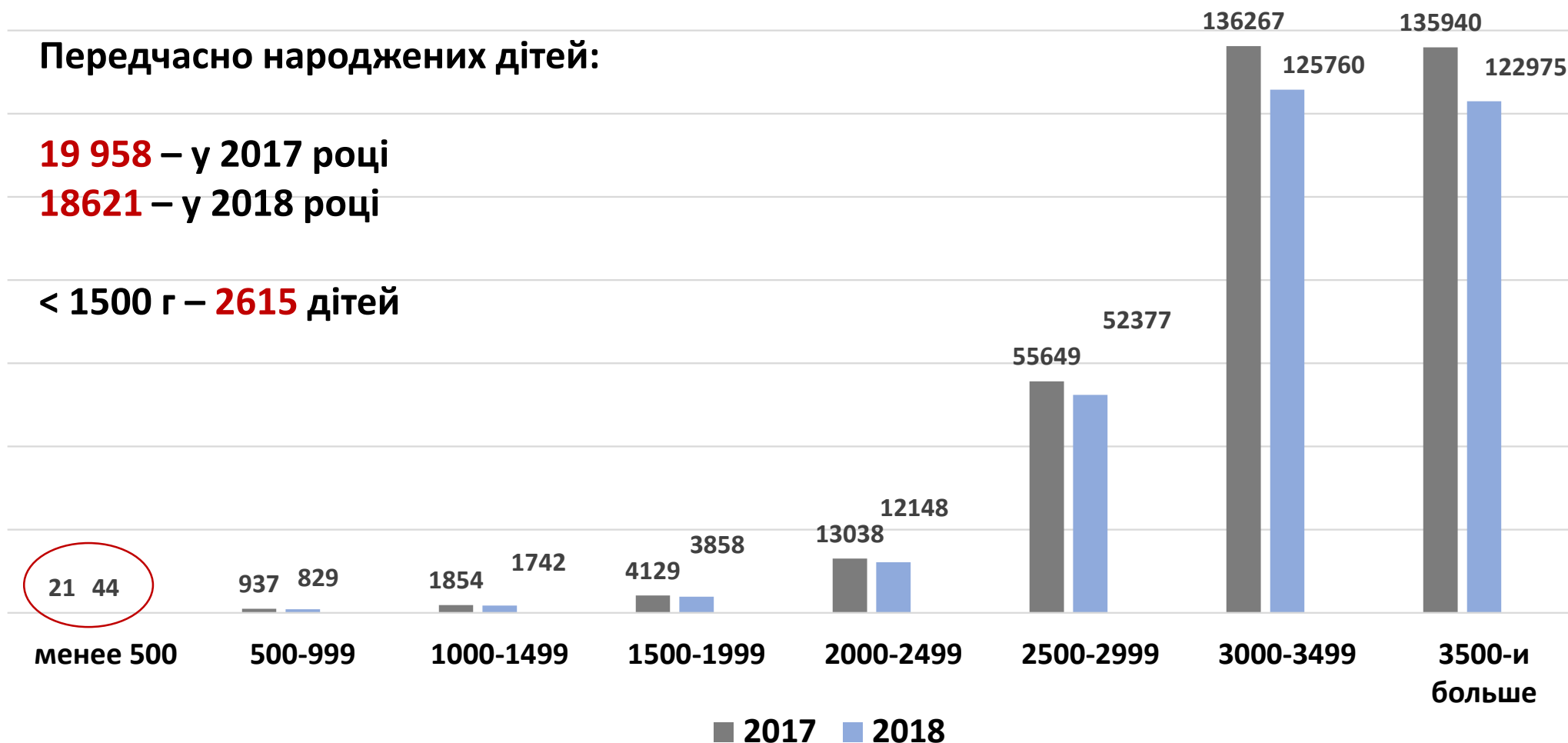
(за даними ГУ ДЕЦ МОЗ України)

Передчасно народжених дітей:

19 958 – у 2017 році

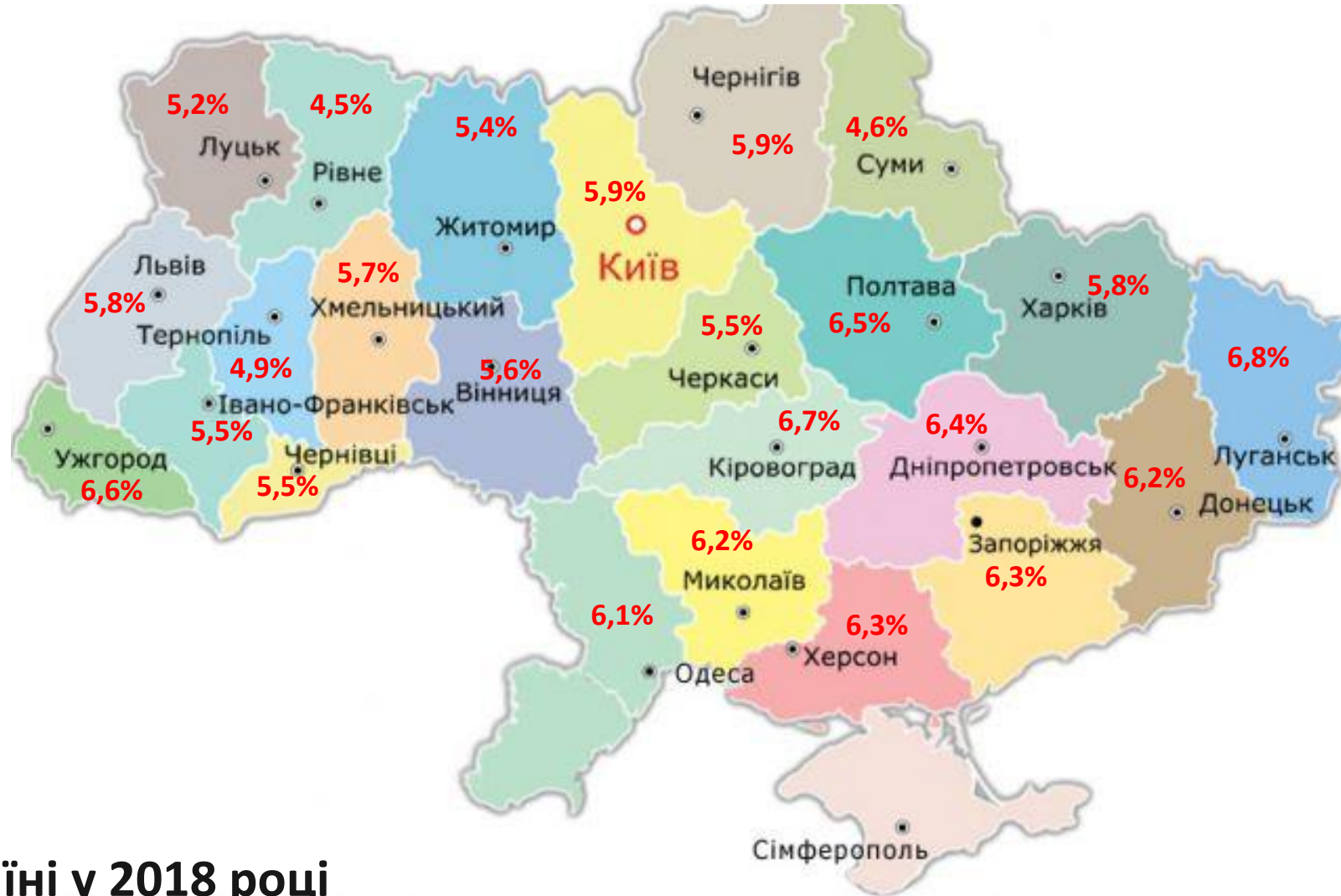
18621 – у 2018 році

< 1500 г – **2615** дітей





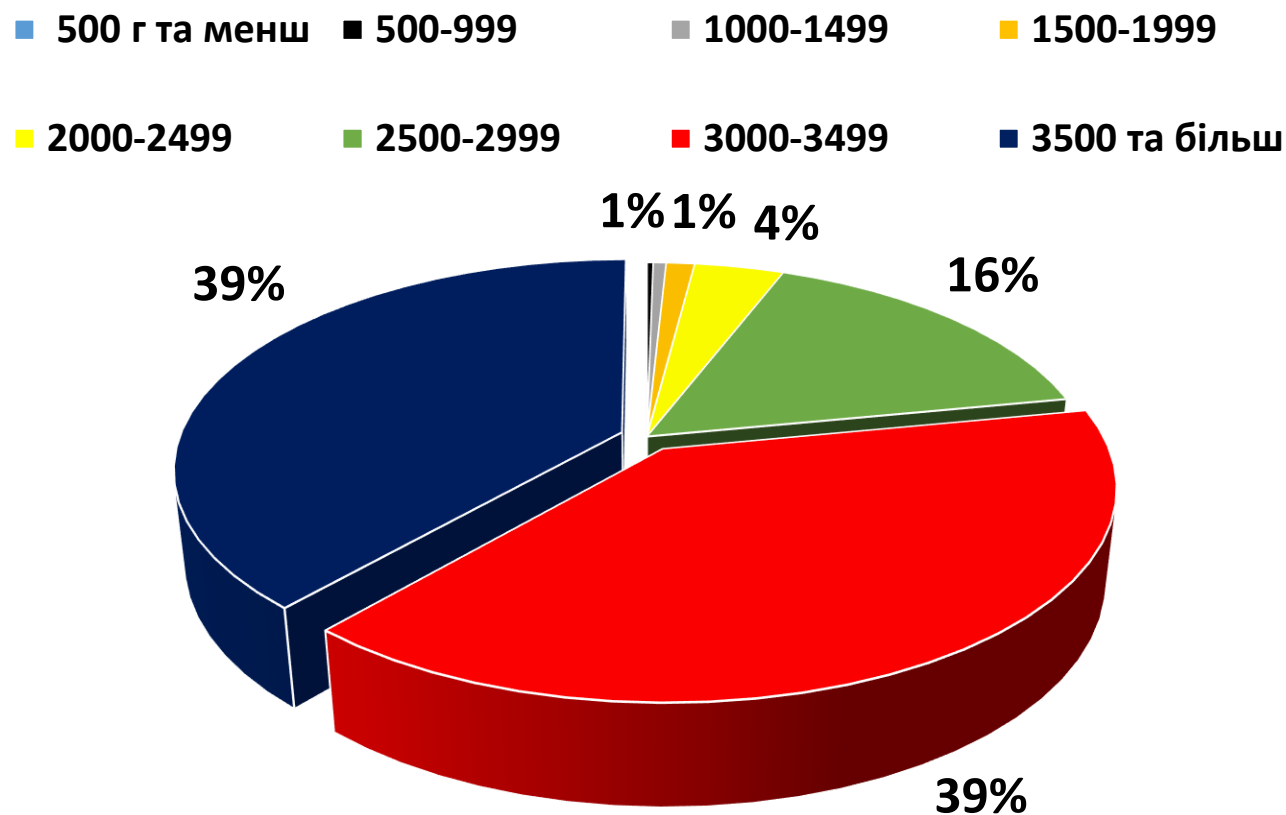
Відсоток недоношених новонароджених у регіонах України у 2018 році



Загалом в Україні у 2018 році
= 5,8% передчасно народжених дітей

Розподіл народжених живими за масою тіла при народженні у терміні вагітності з 22 тижнів, Україна, 2018 рік

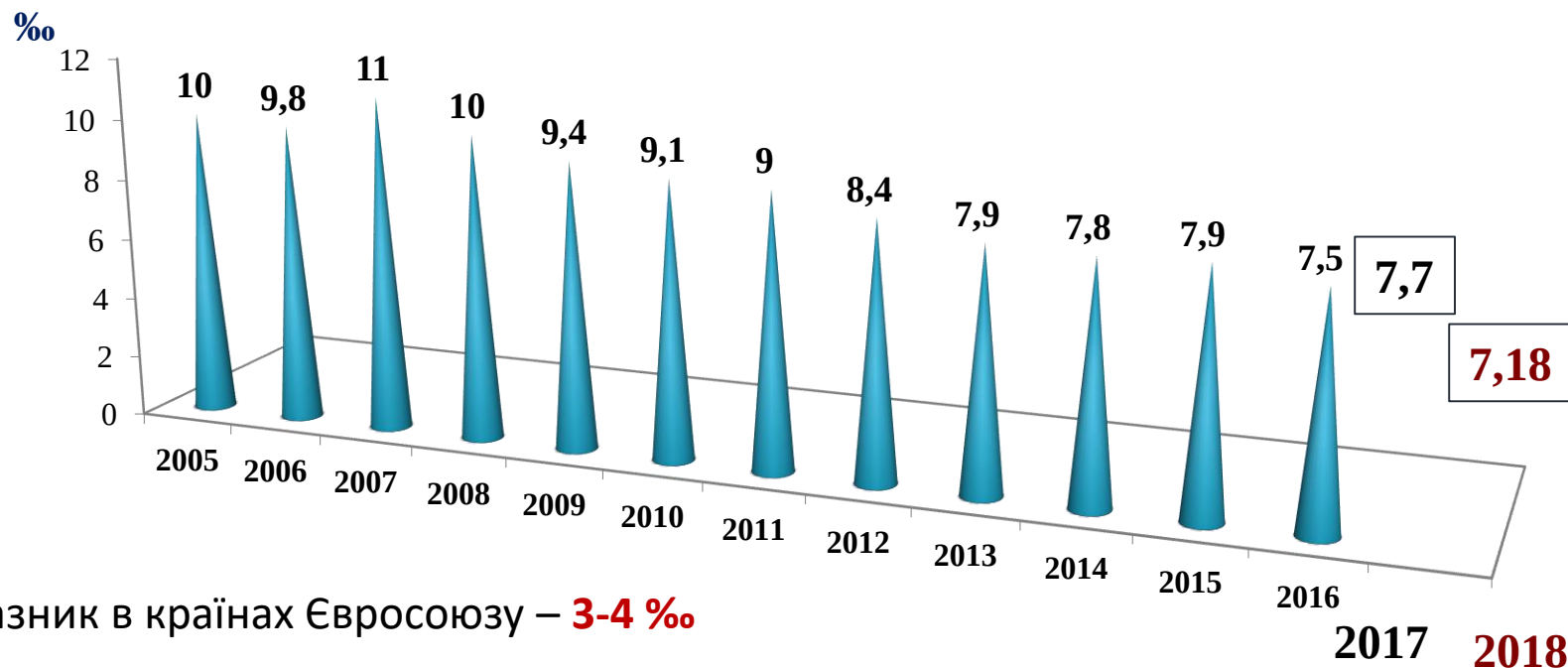
Маса при народженні



- У структурному розподілу немовлят, народжених живими, за масою тіла при народженні перевагу мають діти з масою ≥ 2500 г - **94,16%**, або **300 112** немовлят.
- Немовлята з масою при народженні 1500-2499 г становлять **5,02%**, або **16 006** новонароджених.
- Діти з масою < 1500 г (включно ≤ 500 г) складають **0,82%**, або **2 615** немовлят.



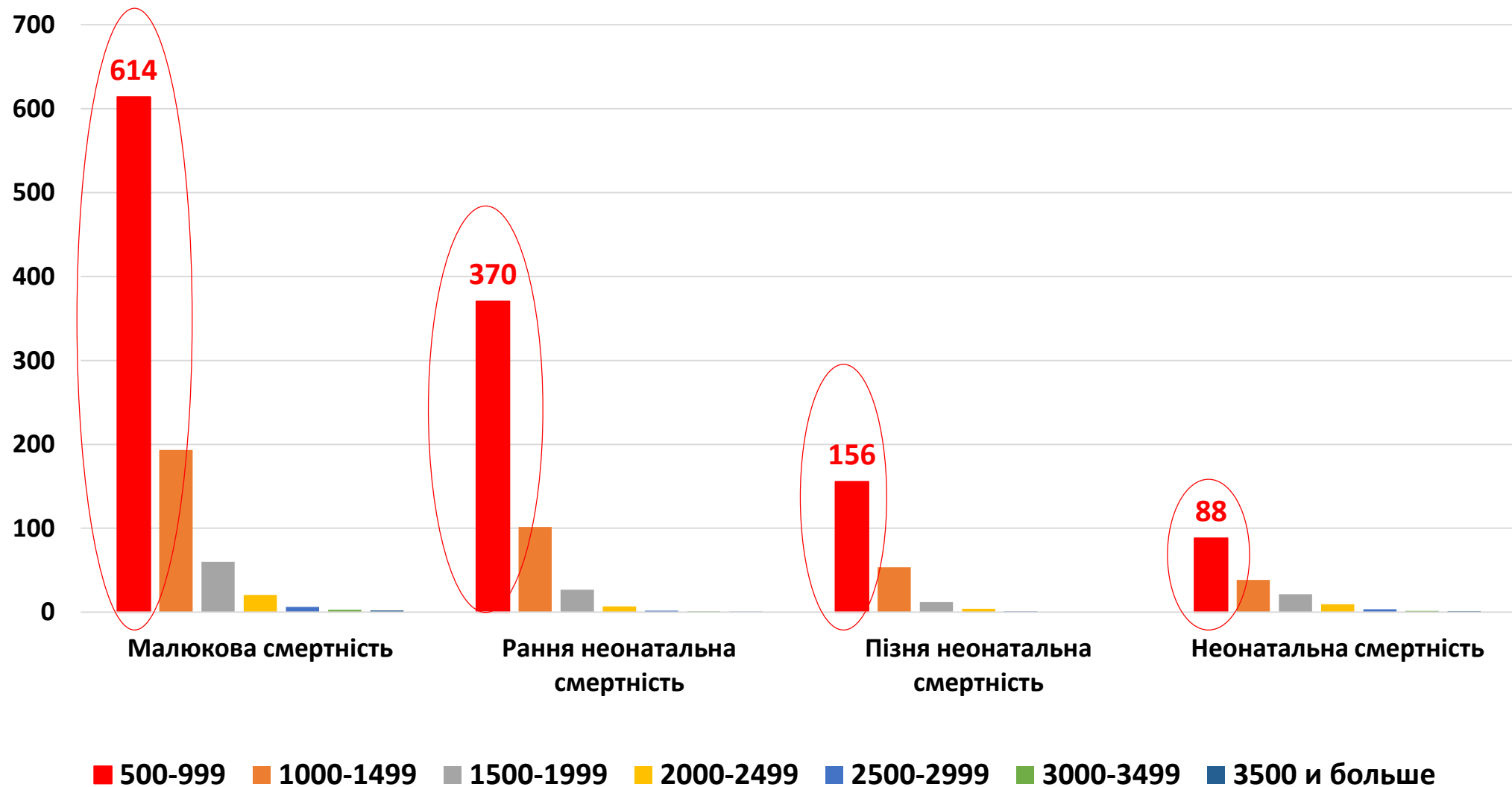
Динаміка смертності дітей у віці до 1 року в Україні у 2005–2018 рр., ‰ (на 1000 народжених живими)



До віку 1 року в Україні виживають **менше 40% дітей з масою при народженні < 1 кг** і близько **80% - < 1500 г**, що значно гірше порівняно з показниками розвинених країн



Низька маса тіла при народженні значно збільшує ризик смертності у новонароджених





Недоношеність - фактор ризику розвитку ускладнень у коротко- і довгостроковому періодах

Найближчі наслідки

- РДС, пов'язаний з дефіцитом сурфактанту
- Пошкодження головного мозку
- Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту
- Ретинопатія
- Інфекції

Віддалені наслідки

- Порушення неврологічного розвитку
- Когнітивні проблеми і затримки розвитку
- Порушення зору
- **Смертність**

Недоношеність - це основна безпосередній чинник неонатальної смертності, з нею пов'язані більш 27% усіх смертей протягом першого місяця життя



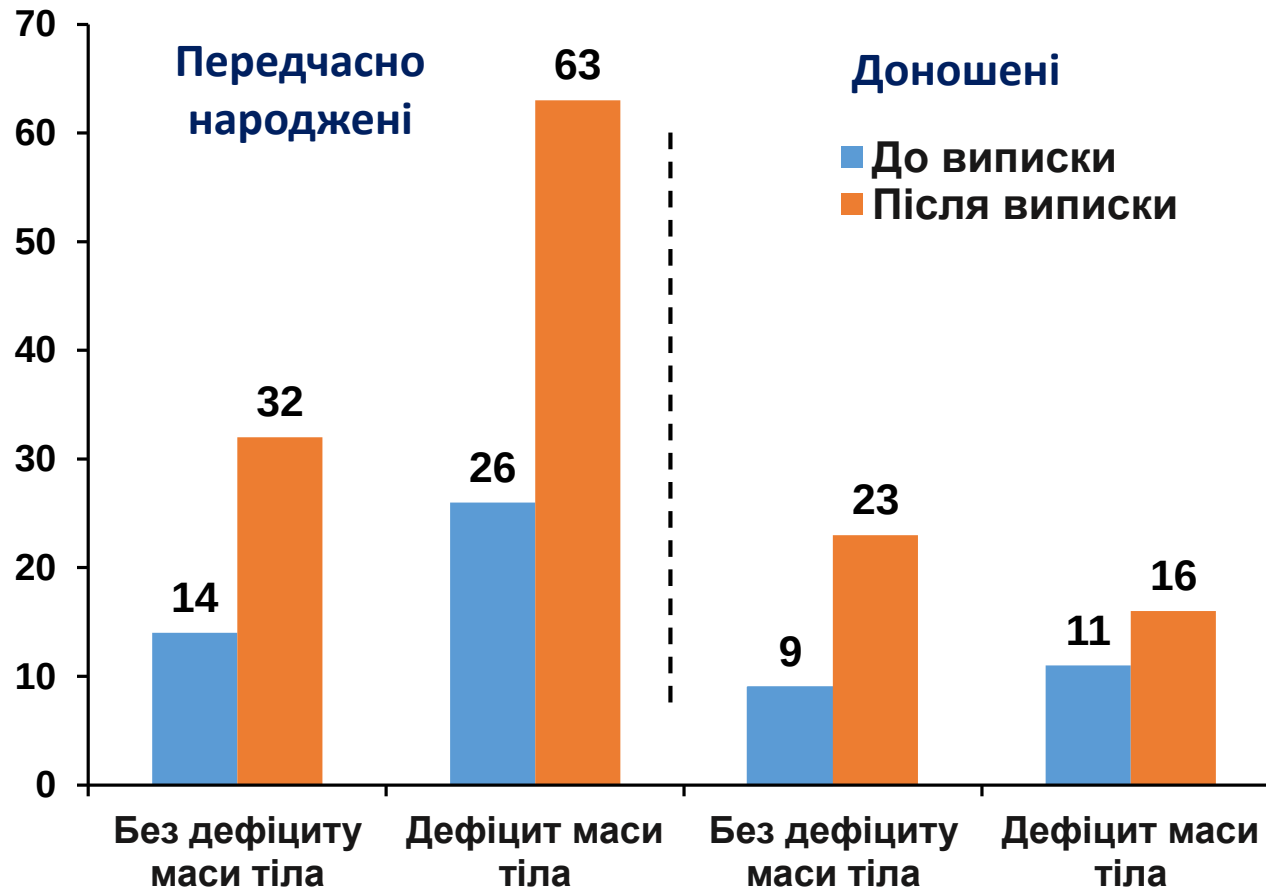
Недоношені новонароджені мають високий ризик розвитку нутритивної недостатності

Фактори ризику

- Висока потреба в макро- і мікронутрієнтах для підтримки росту та розвитку
- Труднощі отримання адекватного годування
- Дуже обмежені резерви

Недоношена дитина має обмежені резерви поживних речовин, достатніх тільки на перші 3-4 доби життя

Поширеність нутритивної недостатності у новонароджених



Тенденція до погіршення нутритивного статусу у новонароджених ВІН



Нутритивна недостатність впливає на розвиток ускладнень у довгостроковому періоді



Затримка
та/або
відсутність
росту



Нутритивна
недостатність
під час
критичних
періодів
зростання

Порушення
розвитку
нервової
системи

Зниження та
затримка темпів
психомоторного
розвитку

1. Koletzko B, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2):S1–87.

2. Prado E, Dewey K. *A&T Technical Brief*, 2012; 4 (January):1–13.

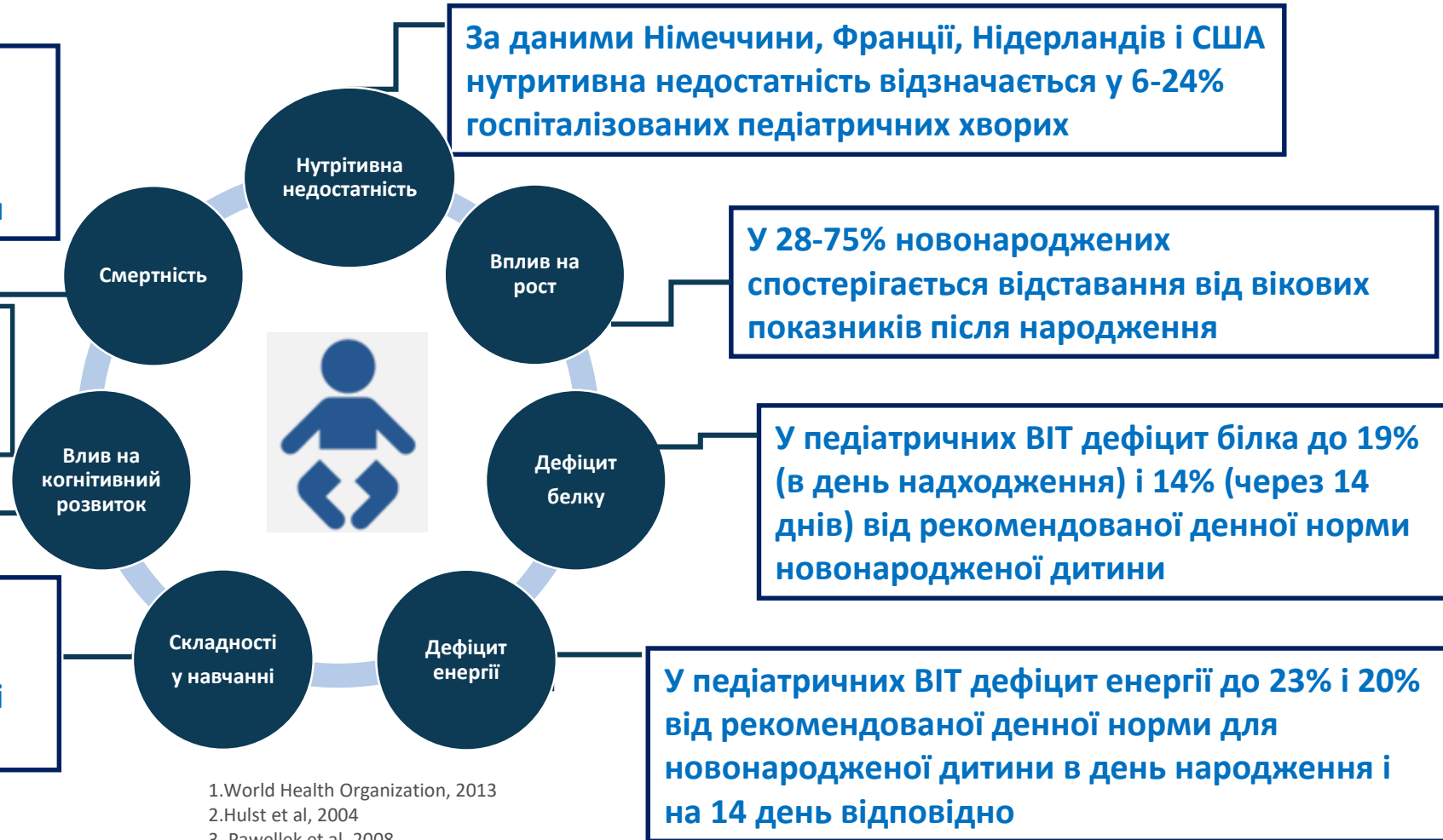


Нутритивна недостатність - головна причина збільшення захворюваності та смертності недоношених дітей

Щороку нутритивна недостатність стає причиною 35% з 7,9 мільйона смертей серед дітей < 5 років; більшість цих смертей припадає на перший рік життя

Споживання нутрієнтів у 1 тиждень життя впливає на розвиток і на показник розумового розвитку (MDI) у 18 місяців

Нутритивна недостатність серед новонароджених і дітей віком до 3 років може привести до порушень в розвитку і навчанні в подальшому.



1. World Health Organization, 2013
2. Hulst et al, 2004
3. Pawellek et al, 2008
4. Hankard et al, 2001
5. Marteletti et al, 2005
6. Hendricks et al, 1995
7. Martin et al, 2009
8. Clark et al, 2003
9. Engle et al, 2010
10. Stephens et al, 2009



Сучасні рекомендації ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN 2018 р. Що змінилося?



Як змінювалися підходи до проведення парентерального харчування в педіатрії

1930е	Потреби в енергії для недоношених новонароджених складають 120 ккал / кг / день ¹ (Gordon & Levine)
1941	Час до початку нутритивної підтримки скорочена для недоношених дітей до 96 годин (Hess & Lundeen) ¹
1943	Клінічне дослідження про переваги використання молока з додаванням вітаміну D (Benjamin) ¹
1947	Більш швидке зростання недоношених дітей, яких годували «знежиреним коров'ячим молоком», в порівнянні з грудним молоком (Gordon & Levine) ¹
1960е	Ранній початок нутритивної підтримки сприяє більш швидкому розвитку дітей
1968	Перший описаний випадок застосування повного ПП у недоношених новонароджених (Dudrick et al) ¹
1976	Клінічне значення якості препаратів при проведенні харчування (Raiha) ¹
1980е	Розроблено окремі рекомендації по харчуванню недоношених новонароджених з дуже низькою масою тіла 1 (<1500 г)
1990е	Повний ПП є стандартом нутритивної підтримки недоношених новонароджених з дуже низькою масою тіла (<1500 г)
2005	Опубліковано перше керівництво ESPGHAN / ESPEN по проведенню ПП у новонароджених і дітей різного віку
2011	Лонч препаратів НУМЕТА G13E і ПЕДІАВЕН ^{3,4}
2018	Опубліковано поточне керівництво ESPGHAN / ESPEN по проведенню ПП у новонароджених і дітей різного віку



1. Greer F. *J Nutr* 2001;131:426S–30S.
2. Koletzko B et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2):S1–87.
3. Baxter Healthcare. NUMETA G13E Summary of Product Characteristics, 2016.
4. PEDIAVEN AP-HP G15 Marketing Authorization Application, 2011.
5. Tucker J, McGuire W. *BMJ* 2004;329:675–8.



Поточні керівництва по нутритивній підтримці педіатричних пацієнтів

Організація	Настанова	Рік
ESPGHAN / ESPEN	Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition ¹	2005
Американське суспільство парентерального і ентерального харчування	ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child ²	2009
Німецьке товариство нутриціології	Guidelines on Parenteral Nutrition (Chapter 13: Neonatology / Paediatrics) ³	2009
Європейське суспільство педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN)	Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition ⁴	2010
	Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants ⁵	2010
Немецкое общество нутрициологии	Parenteral Nutrition in Paediatrics ⁶	2014
Британская Ассоциация перинатальной медицины	The Provision of Parenteral Nutrition within Neonatal Services – A Framework for Practice ⁷	2015
ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN	ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition ⁸	2018

1. Koletzko B, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2):S1–87. 2. Mehta NM, Compher C; ASPEN Board of Directors. *JPEN* 2009;33:260–76. 3. Fusch C, et al. *Ger Med Sci* 2009;7:Doc15:Ch 13. 4. Braegger C, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:110–22. 5. Agostoni C, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85–91. 6. Jochum F, et al, *Akt Ernähr Med* 2014;39:e99–147. 7. The Provision of Parenteral Nutrition within Neonatal Services – A Framework for Practice, 2015. Available online: <http://www.bapm.org/publications/documents/guidelines/PN%20framework%20-%20draft%20for%20consultation.pdf> (accessed August 2016). 8. Lapillone A, et al. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2324–2336



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids

Alexandre Lapillonne ^{a, b, *}, Nataša Fidler Mis ^c, Olivier Goulet ^d, Chris H.P. van den Akker ^e, Jennifer Wu ^f, Berthold Koletzko ^g, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition¹

^a Department of Neonatology, APHP Necker-Enfants Malades Hospital, Paris-Descartes University, Paris, France

^b Department of Pediatrics, Children's Nutrition Research Center, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

^c Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Division of Paediatrics, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

^d Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Intestinal Failure Rehabilitation Center, National Reference Centre for Rare Digestive Diseases, APHP Necker-Enfants Malades Hospital, Paris-Descartes University, Paris, France

^e Department of Pediatrics – Neonatology, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

^f Department of Clinical Nutrition, Xin Hua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

^g Dr von Haunersches Kinderspital, Div. Metabolic and Nutritional Medicine, Ludwig Maximilian Universität, University of Munich Medical Center, Munich, Germany



Парентеральне харчування: КОМУ? КОЛИ?

Дітям з масою тіла < 1800 г, ГВ < 32 тиж.:

- ✓ **якомога скоріше відразу при відсутності шоку і важкої ДН (Норма рН, газу крові);**
- ✓ **одночасно починають мінімальне ентеральне харчування з поступовим його збільшенням до 2/3 від добового обсягу потреби в рідині.**

Дітям з масою тіла >1800 г, ГВ ≥ 32 тиж.:

- ✓ **тільки, якщо немає перспектив нарощування ентерального харчування в найближчі 3-5 днів.**
- ✓ **Якщо адекватне ентеральне харчування є неможливим (ВВР ШКТ, ураження або незрілість).**
- ✓ **Якомога раніше (з перших діб життя).**



Парентеральне харчування: КОМУ? КОЛИ?

Дітям з масою тіла > 1800 до 2300 г, ГВ 33-34 тиж.:

- ✓ ***відтермінувати на 48-72 години;***
- ✓ ***щоденний моніторинг маси тіла (втрати);***
- ✓ ***оцінка толерантності до ентерального харчування;***

При патологічній втраті маси > 10% та при порушенні толерантності до ентерального харчування – почати парентеральне харчування через 48-72 годин життя.



АЛГОРИТМ РОЗРАХУНКУ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ

- I. Розрахунок загальної кількості рідини на добу
- II. Розрахунок ентерального харчування
- III. Розрахунок необхідного обсягу електролітів
- IV. Розрахунок обсягу жирової емульсії
- V. Розрахунок дози амінокислот
- VI. Розрахунок дози глюкози, виходячи з швидкості утилізації
- VII. Визначення обсягу, що припадає на глюкозу
- VIII. Підбір необхідного обсягу глюкози різних концентрацій
- IX. Загальна програма, розрахунок швидкості інфузії розчинів і концентрації глюкози в інфузійному розчині
- X. Визначення і розрахунок підсумкової добової кількості калорій.



Як змінились клінічні рекомендації?

НУТРИЄНТ	2005	2005	2018	2018
	ESPGHAN/ESPEN мінімум ¹	ESPGHAN/ESPEN максимум ¹	ESPGHAN/ESPEN мінімум ²⁻⁶	ESPGHAN/ESPEN максимум ²⁻⁶
ЕНЕРГІЯ (ккал/кг/сут)	75*	100	45	120
БІЛОК (г/кг/сут)	1,5 [†]	4,0	1,5	3,5
ГЛЮКОЗА (г/кг/сут)	10 [‡]	16-18	5,8	17,3
ЛІПІДИ (г/кг/сут)	0,1 [§]	3-4	0,25**	4
РІДИНА (мл/кг/сут)	60	180	60	180

1. Koletzko B, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(Suppl2):S1-87; 2. Joosten K, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 3. Lapillone A, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 26 [Epub ahead of print]; 4. Messoten D, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 5. van Goudoever JB, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 6. Jochum F, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]



Рекомендовані норми поживних речовин для недоношених дітей, які потребують парентеральне харчування

	ESPGHAN/ESPEN мінімум	ESPGHAN/ESPEN максимум
Загальний калораж (ккал/кг/сут) ¹	45	120
Амінокислоти (г/кг/сут) ²	1,5	3,5
Глюкоза (г/кг/сут) ³	5,8	17,3
Ліпіди (г/кг/сут) ⁴	0,25	4,0
Натрій (ммоль/кг/сут) ⁵	0	5(7)**
Калій (ммоль/кг/сут) ⁵	0	3(5)**
Хлоріди (ммоль/кг/сут) ⁵	0	5
Кальцій (ммоль/кг/сут) ⁶	0,8	3,5
Фосфати (ммоль/кг/сут) ⁶	1	3,5
Магній (ммоль/кг/сут) ⁶	0,1	0,3
Рідина (мл/кг/сут) ⁶	60	180

*1. Joosten K, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 2. van Goudoever JB, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 3. Messoten D, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]; 4. Lapillone A, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 26 [Epub ahead of print]; 5. Jochum F, et al. *Clin Nutr.* 2018; June 15 [Epub ahead of print]



Рекомендації ESPGHAN / ESPEN для парентерального прийому макронутрієнтів у недоношених дітей

ЩО?	ЧОМУ?	ЯК ЦЕ БУЛО до 2018 року	З 2018 року
БІЛОК	Висока потреба в незамінних амінокислотах. Запобігання втрати білка і негативного балансу азоту	З 1-ого дня Мета: 4.0 г/кг/сут	З 1-ого дня Min: 1.5 – 2.0 г/кг/сут Мета: 2.5 - 3,5 г/кг сут на 2-3 добу
ГЛЮКОЗА	Підтримка адекватних темпів росту	5,8-11,5 г/кг/сут Max 18 г/кг/сут до 4 доби	Max 17,3 г/кг/сут
ЛІПІДИ	Висока концентрація ккал. Запобігання дефіциту незамінних жирних кислот	З 1-ого дня Мета: $\leq 3-4$ г / кг / сут	З 0-1 доби Min: 1.0 г/кг/сут Мета: 3.0 - 4.0 г/кг/сут на 2-3 добу
ЕНЕРГІЯ	Підтримка адекватних темпів росту	1 день : 50 кКал/кг/сут Мета: 120 кКал /кг/ сут	45-55 кКал/кг/сут Мета: 90 -120 кКал/кг/сут на 2-3 добу

***Споживання ГЛЮКОЗИ в 1-й день для недоношених дітей початкова доза глюкози становить 4-8 мг/кг/хв (5,8-11,5 г/кг/добу), 8-10 мг/кг/хв на 2-3 добу; максимальна швидкість утилізації глюкози становить 12 мг/кг/хв (17,2 г/кг добу).**



Рекомендації, щодо ЕНЕРГІЇ у парентеральному харчуванні

- У перший день життя недоношених новонароджених необхідно забезпечити щонайменше 45-55 ккал / кг на добу для задоволення мінімальних енергетичних потреб (LOE 2+, RG 0, безперечна рекомендація)
- У немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні, після максимального первинного післяпологового зниження маси тіла, рекомендується намагатися досягати збільшення маси тіла на 17-20 г / кг на добу, для запобігання відставання ваги за центилями, тобто відставання у зростанні (LOE2 +, RG 0, безперечна рекомендація)
- У немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні, щоб наблизитися до внутрішньоутробного приросту безжирової маси тіла та зростання, необхідно забезпечити споживання енергії з розрахунку 90-120 ккал / кг на добу (LOE 2 ++, RG B, безперечна рекомендація)



Рекомендації щодо АМІНОКИСЛОТ у парентеральному харчуванні

- У недоношених немовлят для досягнення анаболічного стану постачання амінокислот повинно починатися з першого постнатального дня у дозуванні щонайменше 1,5 г / кг / день. (LOE 1 ++, RG A, безперечна рекомендація)
- У недоношених немовлят парентеральний прийом амінокислот з другого постнатального дня і надалі повинен становити від 2,5 г / кг / до 3,5 г / кг / день і повинен супроводжуватися споживанням > 65 ккал / кг / день (небілкового походження) і адекватним прийомом поживних мікроелементів.
 - (LOE 1+, RG A, безперечна рекомендація)
- Утилізація амінокислот, що поступають, залежить від достатнього споживання енергії і частою рекомендацією є забезпечення енергією на рівні від 30 до 40 ккал на 1 г амінокислот.



Рекомендації щодо застосування ЛІПІДНИХ ЕМУЛЬСІЙ внутрішньовенного введення (ЛЕВВ)

- У недоношених немовлят застосування ліпідних емульсій можна розпочинати одразу після народження та не пізніше, ніж на другий день життя. У випадку відтермінування ентерального харчування, введення можна розпочинати разом з початком ПЕХ. (LoE 1-, RG A, безперечна рекомендація)
- У недоношених і доношених немовлят парентеральне введення ліпідів не повинно перевищувати 4 г/кг/день. (LoE 4, GPP, умовна рекомендація)
- У недоношених немовлят ЛЕВВ повинні бути захищені затвердженими світлозахисними системами для внутрішньовенного введення. (LoE 1-, RG B, безперечна рекомендація)
- У немовлят потрібно надавати перевагу 20% ЛЕВВ на основі риб'ячого жиру. (LoE 1, RG B, безперечна рекомендація)
- У новонароджених, включаючи недоношених немовлят, звичайне використання ЛЕВВ повинно бути неперервним протягом 24 годин. (LoE 2++, RG B, умовна рекомендація)



Рекомендації щодо застосування РІДИНИ у недоношених новонароджених

В залежності від змін водно-електролітного обміну, особливостей адаптації постнатальний період розподіляється на **3 фази**:

- **ПЕРЕХІДНА ФАЗА (I)** - стадія транзиторної втрати маси тіла або адаптації (до 5-6 діб життя): **ППП+МЕХ**
- **ПРОМІЖНА ФАЗА (II)** - стадія стабілізації маси тіла або встановлення стабільного зростання (до 7-10 доби життя): **↑ЕХ+ ↓ПХ**
- **ФАЗА СТАБІЛЬНОГО РОСТУ (III)** - стадія стабільного зростання (після 10 доби життя): **ЕХ**



Особливості призначення РІДИНИ у перехідній стадії (фаза І)

У немовлят з ELBW та VLBW, 7-10% втрата ваги, приймається як адекватна, з урахуванням вищого вмісту води в організмі та несприятливих ускладнень, пов'язаних з перевантаженням рідиною. (LoE 2 ++, RG B, безперечна рекомендація).

	Доба життя				
	1	2	3	4	5
Дотація рідини (мл/кг/сут)					
Недоношена дитина, > 1500 г	60-80	80-100	100-120	120-140	140-160
Недоношена дитина, 1500-1000 г	70-90	90-110	110-130	130-150	160-180
Недоношена дитина, < 1000 г	80-100	100-120	120-140	140-160	160-180
Na ⁺ , ммоль/кг/сут					
Недоношена дитина, > 1500 г	0-2 (3)	0-2 (3)	0-3	2-5	2-5
Недоношена дитина, < 1500 г	0-2(3)	0-2(3)	0-5(7)	2-5(7)	2-5(7)
K ⁺ , ммоль/кг/сут	0-3	0-3	0-3	2-3	2-3
Cl ⁺ , ммоль/кг/сут	0-3	0-3	0-3	2-5	2-5



Особливості призначення РІДИНИ у проміжній стадії (фаза II)

Після первинної післяпологової втрати маси тіла, вага при народженні має бути відновлена на 7-10 день життя (GPP, умовна рекомендація).

	Рідина, мл/кг/сут	Na ⁺ , ммоль/кг/сут	K ⁺ , ммоль/кг/сут	Cl ⁺ , ммоль/кг/сут
Недоношена дитина, > 1500 г	140-160	2-5	1-3	2-5
Недоношена дитина, < 1500 г	140-160	2-5(7)	1-3	2-5



Особливості призначення РІДИНИ у стадії стабільного росту (фаза III)

Протягом стадії стабільного росту, при належному прирості ваги дитини, слід підтримувати гомеостаз рідини та електролітів (LoE3, RG B, безперечна рекомендація)

	Рідина, мл/кг/сут	Na ⁺ , ммоль/кг/сут	K ⁺ , ммоль/кг/сут	Cl ⁺ , ммоль/кг/сут
Недоношена дитина, > 1500 г	140-160	3-5	1-3	3-5
Недоношена дитина, < 1500 г	140-160	3-5(7)	2-5	3-5



Фактори впливу на розрахунковий об'єм рідини

Збільшення добового об'єму	Зменшення добового об'єму
1. Патологічні стани, пов'язані з депонуванням рідини в "третій простір" (парез кишечника, перитоніт, асцит, плеврит) 2. Патологічні стани, пов'язані з патологічними втратами рідини (НЕК, кишкова непрохідність, блювання, діарея) 3. Гіпотрофія, гіпогідратація 4. Гіпертермія 5. Фототерапія 7. Тахіпное 8. Сепсис 9. Респіраторна підтримка без можливості адекватного підігріву/зволоження 10. Відкрита система/ліжечко 11. Променеве тепло	1. Вроджена патологія нирок, ниркова недостатність 2. Гіперволемія 3. Гіпергідратація 4. Кардіо-легенева патологія з перевантаженням малого кола кровообігу (застійна серцева недостатність, висока легенева гіпертензія, геодинамічна значима ВАП, БЛД) 5. ШВЛ через ЕТТ з адекватним підігрівом та зволоженням 6. Кувез з подвійними стінками та вологістю до 90%



Визначення термінів припинення парентерального харчування

- ✓ При зростанні об'єму ентерального харчування до $\frac{2}{3}$ добової потреби (100 мл/кг/добу).
- ✓ У випадках, коли дитина втрачає вагу, можливо пролонгувати ПХ, до спроможності дитини засвоювати 90% об'єму молока.
- ✓ Рекомендована повна відміна усіх компонентів парентерального харчування.



Можливі ускладнення при проведенні парентерального харчування

Пов'язані з ЦВК

Інфекція, оклюзія, тромбоз центральної вени / емболія легеневої артерії, випадкове видалення

Сумісність

Втрата стабільності і осадження, лікарські взаємодії з спільно призначеними препаратами

Обмін речовин і харчування

Гіпо / гіперглікемія, порушення електролітного балансу, гіперліпідемія, порушення кислотного-лужного балансу, синдром відновлення харчування, метаболічні захворювання кісток, ускладнення з боку печінки і жовчовивідних шляхів, затримка росту

1. Koletzko B, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2):S1–87.

2. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. *JPEN* 2002;26(1 Suppl):1SA–138SA.

далі буде...