



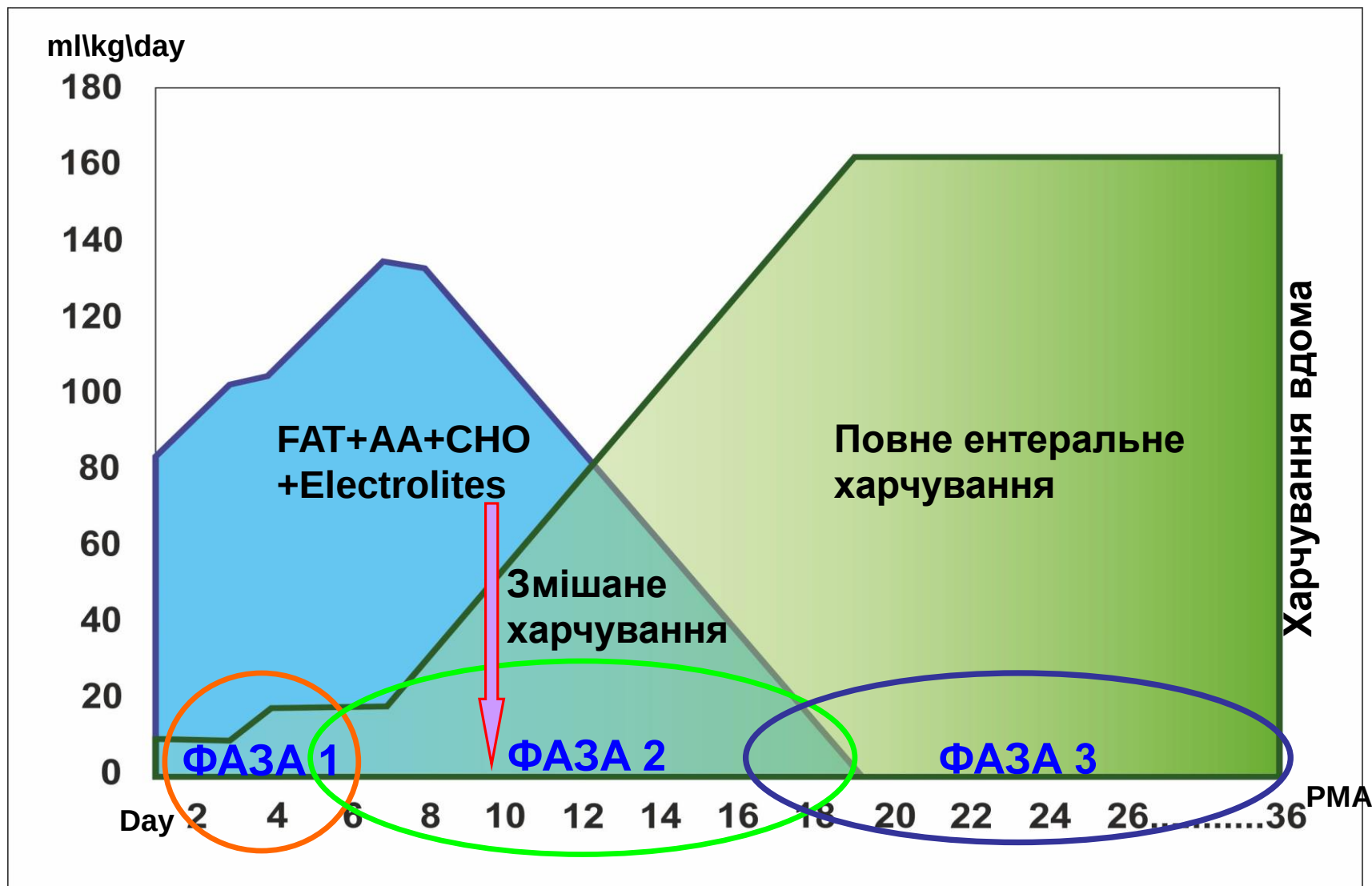
Як уникнути ускладнень при парентеральному харчуванні.



Анікін І.О.

Київ, 14/12/2019

Щоденне співвідношення фаз харчування



Частота потреби в ПХ

- В США біля 70% новонароджених в ВАІТН
- Близько 16000 дітей на дому.
- Основні причини таких потреб:
 - передчасно народжені з інтолерантністю до їжі, НЕК;
 - хірургічні проблеми (вади розвитку ШКТ);
 - синдром короткого кишківника або хвороби ентероцитів (мальабсорбція);
 - новонароджені з критичними вадами серця.

Вигоди та проблеми при ТПХ

- **Вигода:**

- Покращення фізичного росту
- Покращення неврологічного розвитку
- **ЗБЕРЕЖЕННЯ ЖИТТЯ.**

- **Ускладнення:**

- 1. Метаболічний дисбаланс
- 2. IFALD (ураження печінки)
- 3. Помилки призначень лікарем
- 4. CLASBIs (пізній сепсис)
- Механічні проблеми з центральним катетером та флебіти.
- Метаболічні ураження кісток

1. Метаболічні ускладнення

- **Інтолерантність до ліпідів** – контроль триглицеридів 1 раз на тиждень.
- **Інтолерантність до амінокислот** – контроль сечовини (азоту плазми) – підвищення відображає окислення амінокислот, а не токсичність. [Blanco CL, 2008.](#)
- **Інтолерантність вуглеводів** – найбільш актуальна проблема, що потребує динамічної зміни концентрації глюкози в перші дні життя (іноді призначення інсуліну). Сягає 75% у новонароджених з вагою менше, ніж 1250 гр.

Гіпо- Гіперглікемія

- Техаська дитяча лікарня (Х'юстон, Техас) 2001 рік 93 немовляти з вагою менше 1000гр.

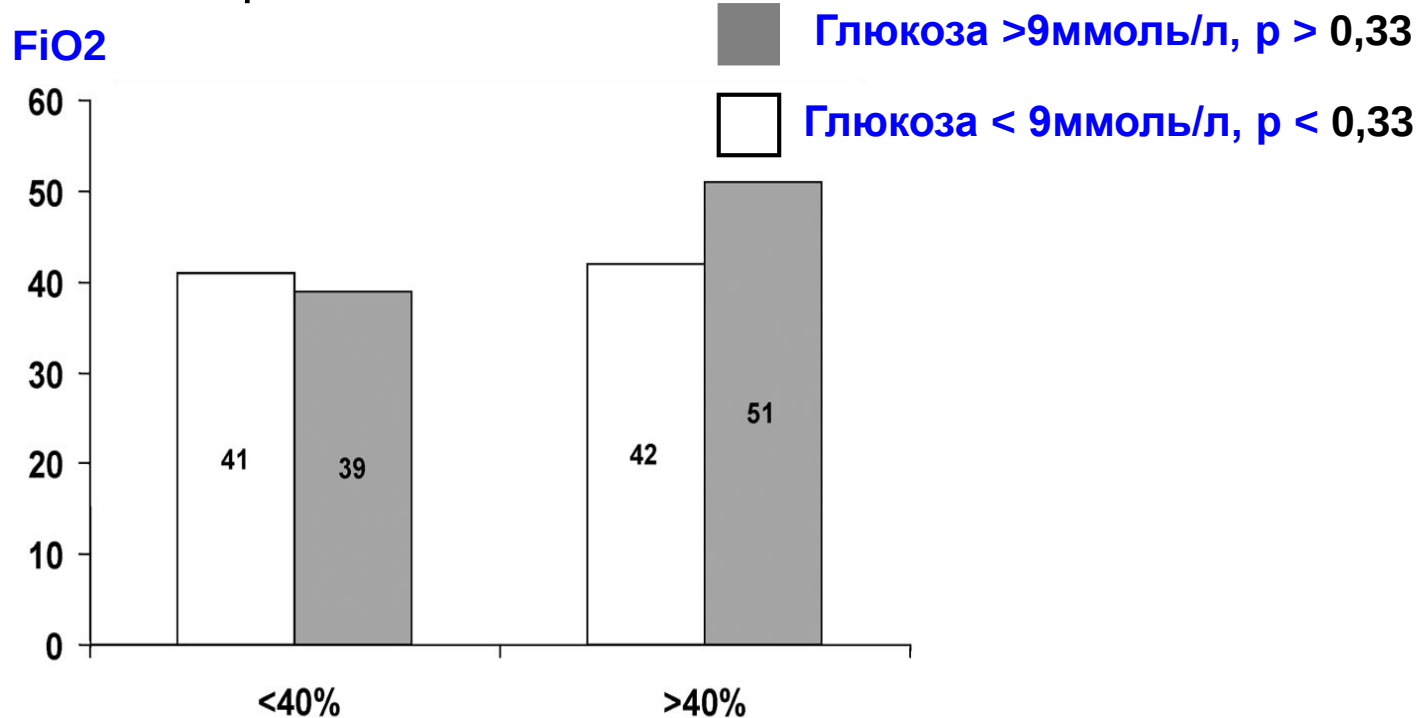


Рис. Середній щоденний вміст кисню у дихальній суміші

- Висновок: Гіперглікемія підвищує ризик ранньої смерті та ВШК 3-го та 4-го ступеня, або тривалість перебування в лікарні серед тих, хто вижив без ВШК.

Частота та ризики гіперглікемії

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

NIRTURE Study

Міжнародне когортне дослідження 188 дітей з вагою менше 1500 гр.

Таб. 1 Частота розвитку гіперглікемії різного ступеню

Table II. Prevalence and onset of hyperglycemia							
Hyperglycemia SG>8 mmol/L		Hyperglycemia SG >10 mmol/L		Hyperglycemia SG>15 mmol/L		Hyperglycemia SG>20 mmol/L	
80% (151)		57% (107)		23% (42)		9% (17)	
Onset <48 hours	Onset >48 hours	Onset <48 hours	Onset >48 hours	Onset <48 hours	Onset >48 hours	Onset <48 hours	Onset >48 hours
55% (103)	25% (47)	29% (54)	28% (53)	12% (22)	11% (20)	3% (6)	6% (11)

Таб.2 Регресійний аналіз - незалежні фактори розвитку гіперглікемії в перші 48 годин після народження.

Чинник	OR	95%CI	P,value
Термін гестації, weeks	0.51	0.38-0.68	<.001
Вага при народжені	0.51	0.31-0.82	0.005
Інфузія ліпідів, kcal/kg/d	1.11	1.02-1.2	0.02
Сепсис*	3.79	1.40-10.20	0.009
Інфузія інотропів*	3.39	1.56-7.38	0.002

* Розвиток неконтрольованої гіперглікемії

Beardsall et al, 2010

Інсулін та гіперглікемія

*The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE*

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 30, 2008

VOL. 359 NO. 18

РКД Бельгія+УК: 195 немовлят з інфузією інсуліну в дозі **0,05 Од/кг**, з 20% глюкозою та **194** - для стандартного догляду за новонародженими.

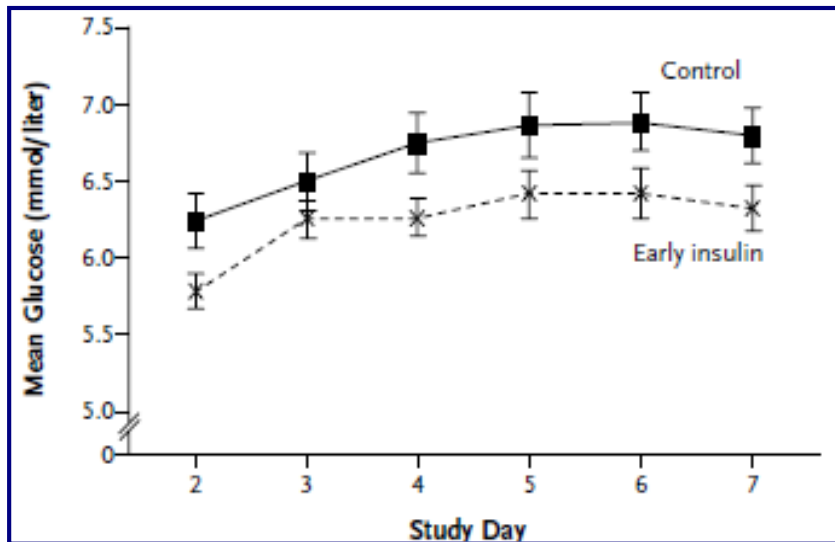


Рис. Рівень глюкози у групах.

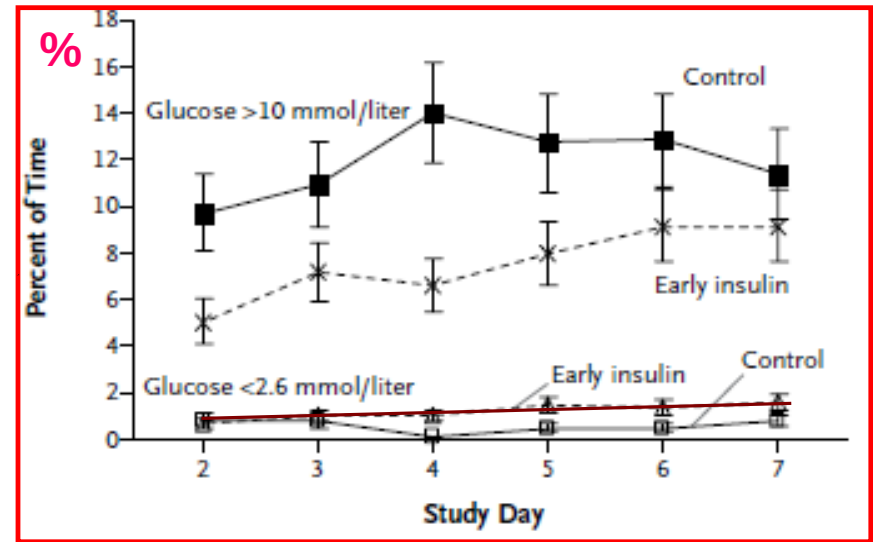


Рис. Кількість гіпоглікемії в групах.

ВИСНОВКИ: 1. Більшість дітей ранньої групи інсуліну мали епізоди гіпоглікемії.

2. Смертність малюків у групі раннього інсуліну на 28 день була вищою, ніж у контрольній групі **0.45 (0.21 to 0.96), $p = 0,04$.**

Beardsall et al, 2008

2. PNALD

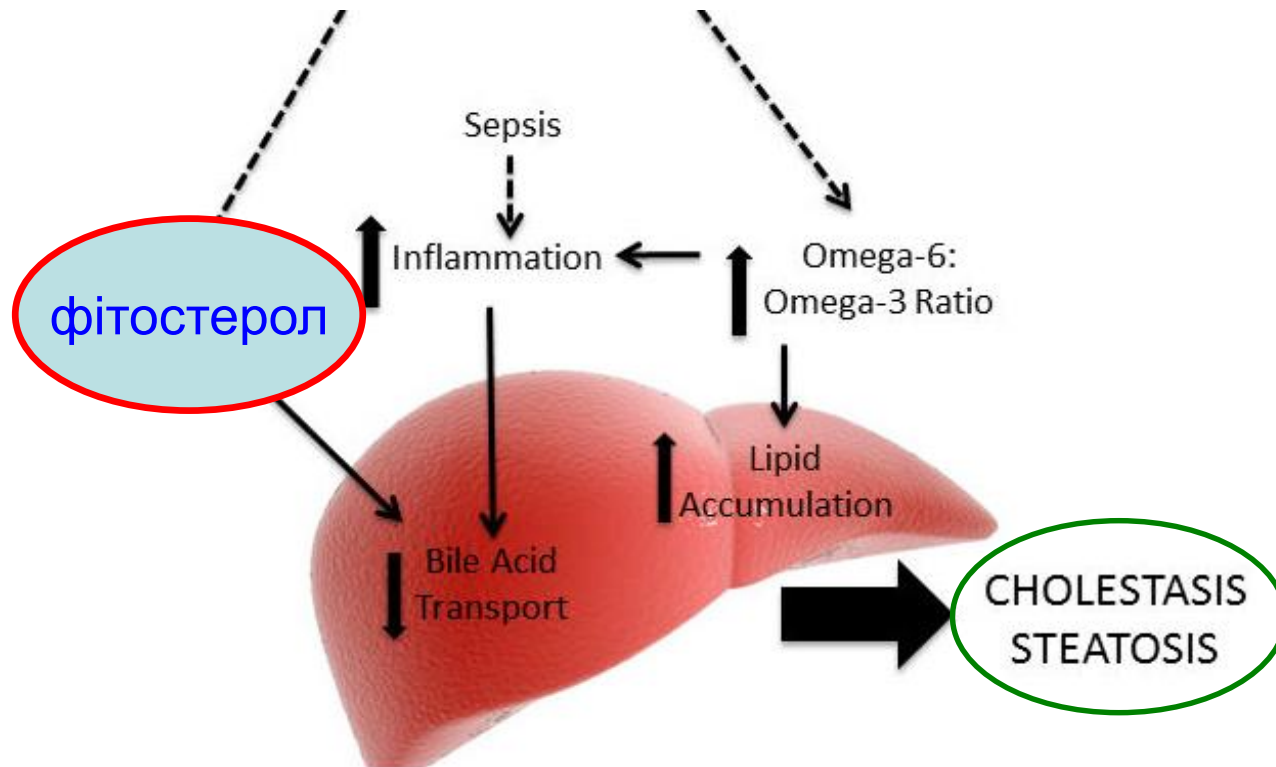
- Асоційоване з ПХ захворювання печінки.
- Гетерогенна травма печінки з розвитком:
 - холестазу,
 - стеатозу
 - фіброзу та навіть цирозу.

Клінічно це пряма гіпербілірубінемія, коли інші причини захворювання печінки виключаються у пацієнтів, які отримували **тривалі** курси ПХ.

Частота сягає 30-40% при тривалому (домашньому) ПХ.

Холестаза при тривалому ПХ

- Вплив факторів хворого, дози та якісного складу жирової емульсії на розвиток **PNALD**



Склад жирової емульсії та PNALD

- Існує лінійна кореляція між тривалістю ПХ та підвищенням концентрації фітостеролів сироватки крові.
Forchielli ML, 2010
- Зменшення дози емульсії на основі лише соєвої олії пов'язане зі зниженням рівня фітостеролів у сироватці крові.
Btaiche IF, 2002
- Ліпідна емульсія, повністю з риб'ячого жиру, не містить фітостеролів, та в дозі 1 г/кг/добу усуває гіпербілірубінемію і смертність при PNALD.
Goulet O., 2010
- Переваги змішаної ліпідної емульсії (SMOF®) полягають у тому, що їх можна дозувати від 2 до 3 г/кг/добу, при гіпербілірубінемії.

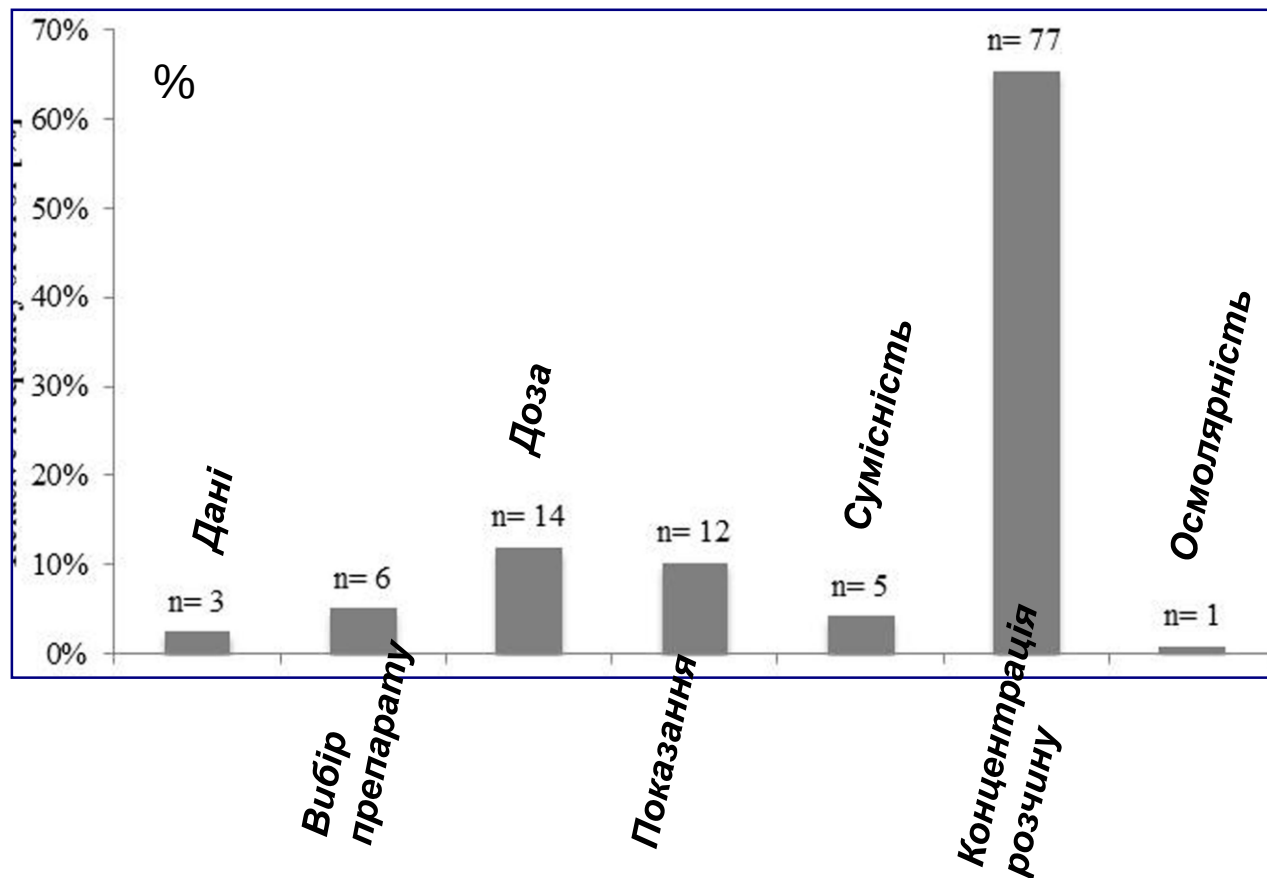
3. Помилки в призначеннях ПХ

- Типи помилок:

- Дані про пацієнта (неправильне ім'я, вік чи вага);
- Вибір лікарського засобу (призначення неправильного компонента в ПХ);
- Неправильне дозування препарату (немає щоденної корекції);
- Хімічно несумісна суміш компонентів ПХ;
- Неправильна концентрація компонентів (особливо калію або глюконату кальцію);
- Неправильна осмолярність (вище 800 мосмоль/л).

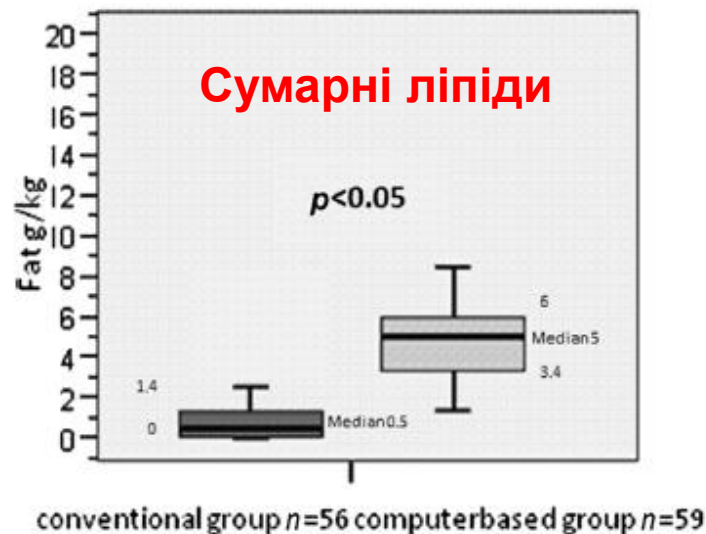
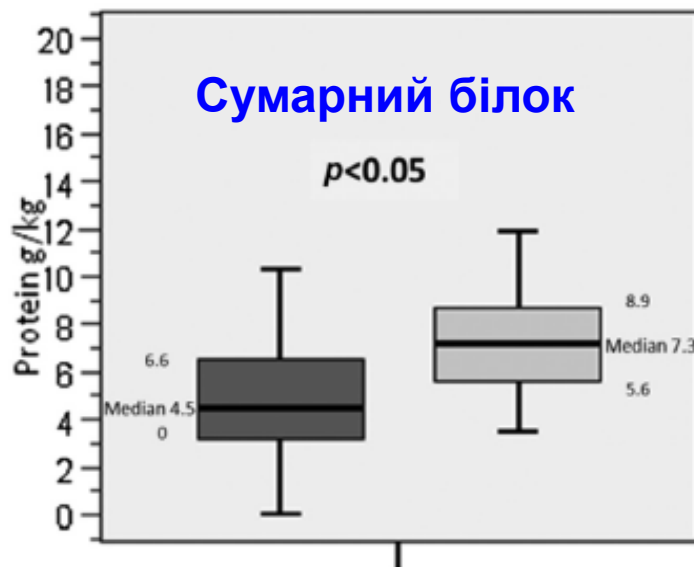
Як часто виникають помилки?

- Частота помилок при призначенні ПХ в ВІТН третинного рівня: 2012 - 2013 роки Германія. (n = 3012 замовлень)
- Було виявлено 118 помилок у призначенні із 3012 замовлень (похибка 3,9%; 95% ДІ 3,2–4,6)



Комп'ютерний розрахунок ПХ - необхідність чи модна тенденція?

Сумарна кількість нутрієнтів, отриманих в перші 5 днів життя



- Дані 56 пацієнтів, які народилися до введення програми розрахунку ПХ і 59 пацієнтів після введення програми (2004-2005 роки).
- Затримка росту немовлят під час виписки - менше в основній групі (44% проти 14%, $p < 0,05$).

4. CLABSI

Катетер асоційовані інфекції кровотоку

- В США щороку трапляється понад 2 мільйони нозокоміальних інфекцій.
- Майже половину всіх випадків смерті в ВІТН після 2 тижнів життя відносять до нозокоміальних інфекцій, багато з яких пов'язані з катетерами.
- Середнє значення перебування в ВІТН збільшується до 24 днів.

Стандартне або індивідуальне ПХ?

- Індивідуальна формула – щоденний розрахунок *кількості та складу* розчину для ПХ кожній дитині в ВІТН.
- Стандартна рецептура (SPN) – розчин з постійним складом інгредієнтів, що потребує лише щоденного визначення *добового об'єму* для введення.

Один з різновидів стандартної формули – фабрична (комерційна) система **"3 в 1"**.

1999-2010 роки



Парентеральне харчування – індивідуальне або стандартизоване, як та де ми його готуємо???



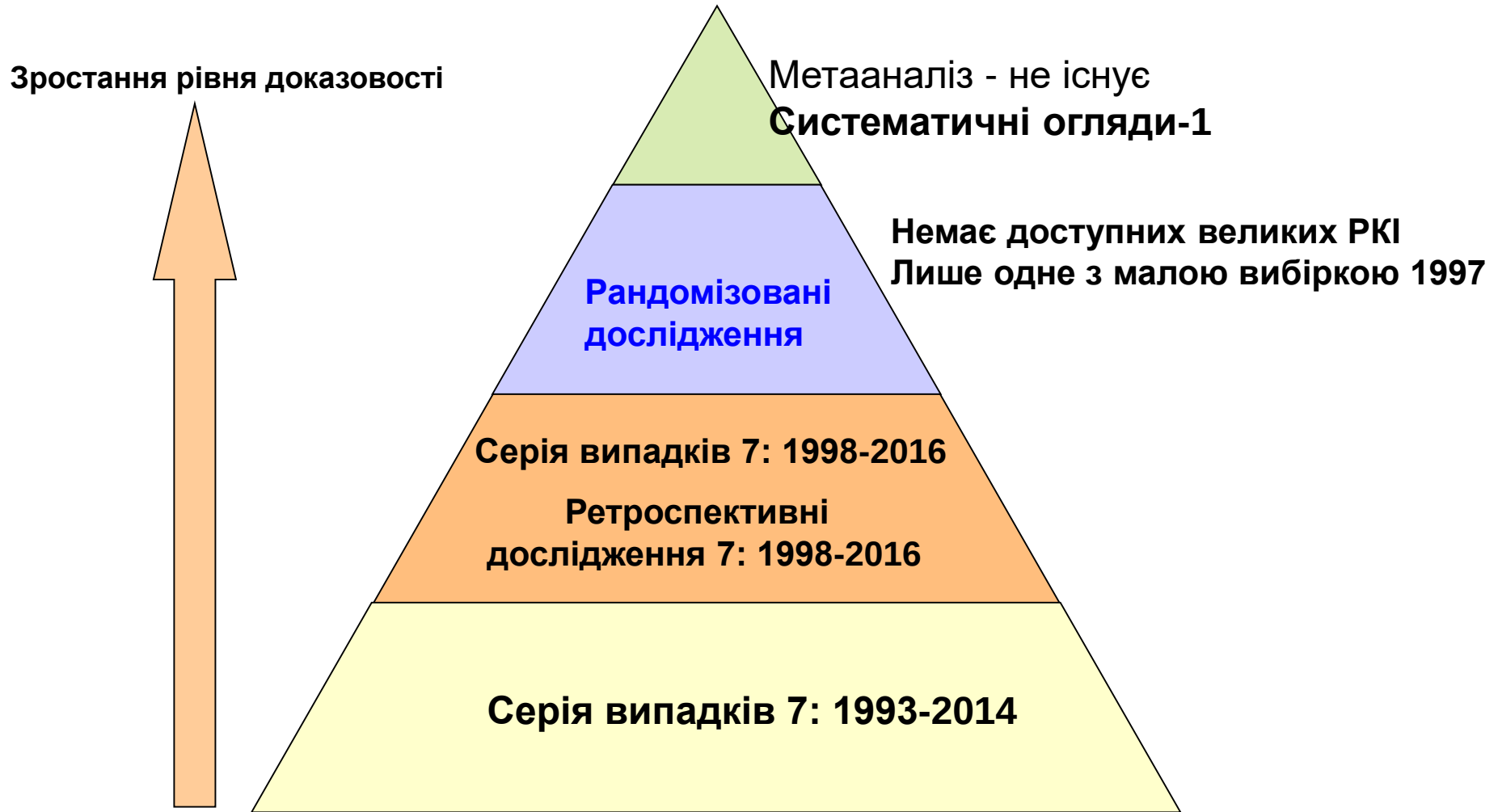
29/CEH/2017

Beecroft C, Martin H, Puntis JW: How often do parenteral nutrition prescriptions for the newborn need to be individualized? ClinNutr 1999;18:83–85.

Стандартне або індивідуальне ПХ?

- 1. Чи можуть стандартні розчини покращити результати забезпечення нутрієнтами всіх новонароджених, та вирішити проблему помилок та CLABSI?
- 2. Чи є економічне обґрунтування використання стандартизованого ПХ у новонароджених?
- 3. Чи можуть комерційні системи "3 в 1" задовільнити потреби всіх новонароджених в гостру стадію захворювання?

Доступні докази



Вартість SPN застосування у новонароджених

- За даними численних досліджень, у 80% хворих може бути здійснено стандартне парентеральне харчування і тільки 20% (в т.ч. новонароджені і діти до 2 років) потребують проведення метаболічно орієнтованого харчування за індивідуальною схемою.

Bethune K. The use of standard parenteral nutrition solutions in pediatrics: a UK perspective. *Nutrition* 2001;17(4):357e9.

- В дослідженні Butler T. ПХ за допомогою стандартної некомерційної формули зменшило тривалість ПХ приблизно на 5 днів, що, призвело до значного зниження вартості: приблизно 385 000 доларів США економії лікарні за 1 рік.

•Butler TJA standardized nutrition approach for very low birth weight neonates improves outcomes, reduces cost and is not associated with increased rates of necrotizing enterocolitis, sepsis or mortality. *J Perinatol.* 2013

STD порівняно з IND у дітей с ЕНМТ- баланс електролітів та рідини

- Проспективне обсерваційне дослідження: STD - 67 дітей, проти IND - 40 діт.
- (8 стандартних розчинів для 1-7 днів життя).
- Франція, 2006-2007 роки.

■ **STD** група отримала значно більше :

Компонент	STD	IND	
Енергія, ккал/кг/добу	64	56	p <0,001
АК, г/кг/добу	2,2	1,8	p <0,001
Глюкоза, г/кг/добу	10,4	9,8	p <0,01
Ліпіди, г/кг/добу	1,7	1,3	p <0,001
Na ⁺ ммоль/кг/добу	1,48	0,93	p <0,05
Гіперкаліємія	2,9%	20,0%	p <0,05

Standardised neonatal parenteral nutrition
formulations – an Australasian group consensus
2012

- До квітня 2013 року Консенсусна група з **22 ВІТН з Австралії та Н. Зеландії**.
- Консенсус погодив: терміни початку введення парентерального ліпиду будуть визначатися індивідуально в ВІТН з введенням в 1 день життя в якості опції.

Стандартні розчини (3 види) для звичайного забезпечення доношених і недоношених дітей. До 1800 гр. і більше 1800 гр.

Стартер	Підходить як для доношених, так і для недоношених новонароджених в перші 1-2 дні. Містить 33 г / л амінокислот (АК 3,3%) і 10% глюкози. Забезпечує 2 г/кг/ день амінокислот в 60 мл/кг/день.
Стандартний для недоношених	Підходить для стабільних недоношених дітей після перших 24 годин. Це забезпечує 4 г/кг/добу амінокислот і 12 г/кг/добу глюкози в 135 мл/кг/добу.
Стандартний для доношених	Підходить для стабільних доношених новонароджених після перших 24 годин життя. Це забезпечує 3 г/кг/день амінокислот і 18 г/кг/день глюкози в 135мл/кг/день.

Два додаткових розчина, щоб забезпечити харчування для недоношених дітей з гіпонатріємією і гіперглікемією.

Для недоношених	З високим вмістом натрію - аналогічно стандартному, але Na (60 ммоль/л) забезпечує Na 8 ммоль/кг/день при 135 мл/кг/день разом з підвищеним вмістом хлориду і ацетату.
	7,5% декстроза - аналогічно стандарту для недоношених за винятком 7,5% глюкози. Забезпечення 10 г / кг / день глюкози в 135 мл / кг / день - при зниженій толерантності.

Стандартні розчини у новонароджених

Table 1 Consensus AA/dextrose formulations

	Starter PN	Standard preterm PN	High sodium preterm PN	7.5% dextrose preterm PN	Term PN
Conc/Litre					
AA, g	33	30	30	30	23
Glucose, g	100	100	100	75	120
Na, mmol	15	33	60	33	25
K, mmol	0	22	22	22	20
Cl, mmol	12	16	36	22	26
Ca, mmol	12	12	12	12	12
Mg, mmol	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Ph, mmol	10	10	10	10	10
Acetate, mmol	5	40	44	40	13.5
Zinc, µg	0	3260	3260	3260	1900
Selenium, µg	0	20	20	20	20
Iodine, µg	0	8	8	8	8
Heparin, units	500	500	500	500	500
Osmol, mosm/L	813	790	790	651	847
At 135 ml/kg/Day					
Energy, Kcal/kg/day†	72	70	70	57	77
AA, g/kg/day	4.5	4	4	4	3
Glucose, g/kg/day	13.5	13.5	13.5	10	16.2
Na, mmol/kg/day	2	4.5	8.1	4.5	3.4
K, mmol/kg/day	0	3	3	3	2.7
Cl, mmol/kg/day	0	2.2	4.9	3	3.5
Acetate mmol/kg/day	0.7	5.4	6	5.4	1.8
Ca, mmol/kg/day	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Ph, mmol/kg/day	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
Mg, mmol/kg/day	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Zinc, µg/kg/day	0	440	440	440	256
Selenium, µg/kg/day	0	2.7	2.7	2.7	2.7
Iodine, µg/kg/day	0	1	1	1	1

Комерційна система 3в1 vs IND

Клінічне спостереження: всього 374 PN-рішень для дітей до 1500гр.

Компонент Parameter	Діти ≤1000г., n-23 7-33 день життя			Діти >1000г., n-203 7-33 день життя		
	Numeta	Individual	P Value	Numeta	Individual	P Value
Volume, mL/kg	170 (155–180)	170 (150–180)	<.001	159 (140–175)	160 (140–175)	<.001
Energy, kcal/kg	130 (115–135)	124 (103–154)	NS	117 (110–144)	112 (100–144)	<.001
Carbohydrates, mg/kg/d	11.4 (10–12.6)	11.6 (8.6–15.0)	NS	10.4 (4.0–14.7)	10.4 (5.0–13.6)	NS
Protein, g/kg/d	3.5 (2.8–4.0)	4.0 (3.2–5.5)	<.001	3.2 (2.0–4.9)	3.8 (2.4–5.4)	<.001
Fat, g/kg/d	5.0 (4.5–5.4)	5.1 (4.0–6.8)	NS	4.5 (2.8–5.4)	4.5 (1.9–6.5)	NS
Sodium, mmol/kg	3.5 (0.2–3.7)	3.0 (0.0–5.5)	NS	3.0 (0.1–4.7)	3.0 (0.0–6.1)	<.05
Potassium, mmol/kg	1.4 (0.2–1.6)	0.0 (0.0–1.5)	NS	1.1 (0.1–4.5)	1.0 (0.0–2.0)	<.001
Calcium, mmol/kg	2.5 (2.4–4.3)	3.0 (2.4–4.5)	NS	2.3 (1.0–5.8)	2.4 (0.0–5.3)	<.01
Phosphorus, mmol/kg	1.9 (0.1–2.0)	1.5 (0.0–1.5)	NS	1.6 (0.1–2.5)	1.3 (0.0–2.0)	<.001
Magnesium, mmol/kg	0.3 (0.0–0.3)	0.0 (0.0–0.3)	NS	0.2 (0.0–0.5)	0.2 (0.0–0.9)	<.001
Osmolarity, mOsm/L	1012 (838–1068)	1049 (703–1462)	NS	1027 (424–1155)	1053 (76–1389)	<.05
Glucose, %	11.6 (8.4–12.3)	11.6 (7.6–19.6)	NS	11.4 (5.6–13.3)	11.2 (6.6–16.6)	NS

Переваги: 1. швидше на 2 хв. приготування;
2. більше забезпечення калоріями.

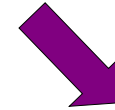
Недоліки: 1. менша дотація білку;
2. вартість на US\$20 більше на добу;
3. незбалансованість по електролітам.

Система 3в1-ризика та переваги

вигода



Потенційні



недоліки

- Зменшення маніпуляцій/ зменшення ризику зараження
- Простота введення
- Потенційна економія витрат – (не потрібна робота аптеки та провізора)
- Зменшення втрат жирів
- Змішаний готовий склад

- Зниження стійкості (особливо у новонароджених завдяки наявності цистеїну)
- Збільшений розмір глобули ліпідів
- Посилений мікробний ріст в ліпідах
- Потреба в більшому розмірі фільтра (1,2 мкм)
- Підвищений ризик виникнення осадку фосфору та кальцію
- Підвищений ризик несумісності ліків (опіоїдів)
- Підвищений ризик оклюзії катетера у новонароджених
- Труднощі у виборі оптимальної концентрації декстрази.

ВИСНОВКИ

1. Парентеральне харчування є безпечною та життєзберігаючою технологією виходжування новонароджених, за умови виконання існуючих протоколів.
2. Використання ліпідних емульсій із вмістом риб'ячого жиру дозволяє знизити ризики розвитку асоційованого з жирами ушкодження печінки, особливо у хворих з тривалим парентеральним харчуванням.
3. Використання комерційних пакетів для парентерального харчування "Зв1" має обмеження у хворих новонароджених в критичну стадію захворювання, але може бути використане у малюків з тривалою підтримкою та при домашньому ПХ.
4. Найчастіше метаболічні проблеми ПХ обумовлені зниженим толеруванням глюкози, для корекції яких, в першу чергу, необхідно управляти швидкістю утилізації глюкози.

Дякую за Вашу увагу!