

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ / RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN THE PRACTICE OF NEONATOLOGY

УДК : 613.953.11:615.032.14]-053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.X.3.37.2020.11

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
З ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ
НОВОНАРОДЖЕНИХ

Д.О. Добрянський, Т.К. Знаменська,
О.В. Воробйова**

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
(м. Львів, Україна),
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології імені академіка
О. М. Лук'янової Національної
медичної академії України»*
(м. Київ, Україна)

Резюме. Проблема нутритивної недостатності та формування постнатального дефіциту маси тіла в перші дні після народження характерна переважно для передчасно народжених дітей. Діти з дуже малою масою при народженні мають запаси енергії, які забезпечують їх потреби лише протягом перших 2-3 днів життя. Навіть у доношених дітей спостерігається пролонгований характер катаболічного типу обміну речовин, якщо вони не будуть отримувати достатню кількість білків і калорій. У всіх передчасно народжених дітей існує ризик ранньої постнатальної затримки фізичного розвитку, пов'язаний з формуванням кумулятивного дефіциту поживних речовин і негативними віддаленими неврологічними наслідками. Тому, важливим результатом якісної медичної допомоги новонародженим є досягнення адекватного (або якомога адекватнішого) харчування, що запобігає харчовому дефіциту або коригує його, а також забезпечує належні темпи росту і розвитку дитини. При відсутності повноцінного ентерального вигодовування за медичними показами використовується парентеральне харчування.

Мета представлених клінічних рекомендацій - покращити якість медичної допомоги значно недоношеним новонародженим (термін гестації менше 32 тиж.), новонародженим з некротизуючим ентероколітом, хірургічною патологією травного каналу та ін., шляхом впровадження сучасних підходів до ефективного і безпечного парентерального харчування.

Представлені дані базуються на Настановах ESPGHAN / ESPEN / ESPR щодо Педіатричного парентерального харчування (2018) та NICE Неонатального парентерального харчування (2020) та призначені для лікарів-неонатологів, лікарів-дитячих анестезіологів, лікарів-педіатрів, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні медичної допомоги новонародженим для щоденної практики.

Ключові слова: новонароджені, парентеральне харчування, розчини для парентерального харчування, клінічні рекомендації.

Вступ

Під час парентерального харчування (ПЕХ) забезпечують внутрішньовенне (ВВ) надходження нутрієнтів і енергії до моменту встановлення ентерального харчування (ЕХ) у недоношених дітей або в новонароджених з важкими вадами розвитку, ураженням або порушеною функцією травного каналу, які виключають можливість ЕХ. ПЕХ може бути єдиним джерелом поживних речовин й енергії (повне ПЕХ) або поєднуватись з ЕХ (часткове ПЕХ) до досягнення толерантності до достатнього об'єму ЕХ.

Надзвичайно недоношені новонароджені мають запаси енергії, які забезпечують їх потреби лише протягом перших 2-3 днів життя. Навіть у доношених немовлят швидко розвивається катаболічний тип метаболізму, якщо вони не отримуватимуть достатню кількість білків і калорій. У всіх значно недоношених дітей існує ризик ранньої постнатальної затримки фізичного розвитку (ФР), пов'язаний з формуванням кумулятивного

дефіциту поживних речовин і негативними віддаленими неврологічними наслідками. Натомість, оптимізація харчування і ФР передчасно народжених немовлят в перші тижні життя забезпечує кращі темпи соматичного росту, хоча доказів поліпшення довгострокових неврологічних результатів недостатньо.

Основною метою ПЕХ новонароджених є досягнення адекватного (або якомога адекватнішого) харчування, що запобігає харчовому дефіциту або коригує його, а також забезпечує належні темпи росту і розвитку дитини. За відсутності доказів, які би визначали належні темпи постнатального ФР передчасно народжених дітей, найчастіше в якості еталону використовують показники внутрішньоутробного росту. Водночас, все ще не зрозуміло, коли і як швидко потрібно відновлювати будь-яку ранню постнатальну втрату маси тіла у таких немовлят.

Призначення ПЕХ новонародженим обов'язково пов'язано з підтриманням балансу рідини,

особливо в перші дні життя, проте харчові потреби немовляти слід розглядати незалежно від потреб у рідині. Розуміння фізіології періоду новонародженості є надзвичайно важливим для тих, хто бере участь у призначенні та проведенні ПЕХ.

ПЕХ є дорогим і несе значні ризики, включаючи катетер-асоційований сепсис, потенційні токсичні ефекти, порушення обміну речовин тощо. Усім спеціалізованим відділенням для новонароджених, в яких використовують ПЕХ, слід проводити регулярний аудит клінічної практики, включаючи реальне досягнення цільового рівня споживання нутрієнтів й енергії.

Показання до ПЕХ у новонароджених

Жодне дослідження не визначило ідеальних критеріїв призначення ПЕХ новонародженим, тому потрібно, щоб відповідне клінічне вирішення враховувало баланс переваг і ризиків, які бу-

дуть змінюватися залежно від наявної патології, постнатального і гестаційного віку дитини.

Загалом ПЕХ слід призначати новонародженим, яких неможливо адекватно харчувати ентерально внаслідок незрілості або наявного захворювання. Так, ПЕХ слід рутинно призначати всім новонародженим з терміном гестації менше 31 тиж. і/або масою тіла при народженні <1250 г (табл. 1). Крім того, ПЕХ зазвичай потребують недоношені новонароджені, в яких не вдалось збільшити об'єм ентерального харчування (ЕХ) в перші 72 год. після народження в належному обсязі або доношені немовлята, в яких існує мала ймовірність досягнути потрібного об'єму ЕХ. Усі відділення, які надають допомогу відповідним категоріям новонароджених, повинні мати цілодобову можливість призначити ПЕХ, 7 днів на тиждень.

Таблиця 1

Показання до ПЕХ у новонароджених

<p>Початкове ПЕХ у недоношених дітей</p> <ul style="list-style-type: none"> • Термін гестації (ТГ) < 31 тиж. • ТГ ≥ 31 тиж., якщо не вдалось збільшити об'єм ентерального харчування (ЕХ) в перші 72 год. після народження в належному обсязі • Низька ймовірність досягнути потрібного об'єму ЕХ наприклад, у немовлят з природженою аномалією травного каналу або важким захворюванням, таким як сепсис <p>Для передчасно народжених дітей, яких вже годували ентерально</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потреба припинити ЕХ з мінімальною ймовірністю відновлення протягом найближчих 48 год. • Відміна ЕХ довше 24 год. з мінімальною ймовірністю відновлення і достатнього збільшення об'єму ЕХ у найближчі 48 год.
<p>Для доношених новонароджених</p> <ul style="list-style-type: none"> • Низька ймовірність досягнути потрібного об'єму ЕХ, наприклад, у немовлят із природженою аномалією травного каналу або важким захворюванням, таким як сепсис <p>Для доношених новонароджених, яких вже годували ентерально</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потреба припинити ЕХ з мінімальною ймовірністю відновлення протягом найближчих 72 год. • Відміна ЕХ довше 48 год. з мінімальною ймовірністю відновлення і достатнього збільшення об'єму ЕХ у найближчі 48 год.

Тривалість ПЕХ, а також період клінічно значущого зниження толерантності до ЕХ визначатимуться терміном гестації, масою тіла при народженні, наявними захворюваннями, а також місцевими протоколами призначення і збільшення об'єму ЕХ. У деяких випадках можливість забезпечити надійний венозний доступ також може мати значення. Важливо розробляти, узгоджувати і використовувати локальні протоколи щодо харчування, оскільки це допомагає досягти стандартизованої клінічної практики та скорочує тривалість періоду до досягнення повного об'єму ЕХ. Важливо, щоб місцеві рекомендації щодо харчування регулярно переглядалися і змінювалися відповідно до нових даних.

За наявності показань ПЕХ розпочинають якомога скоріше після народження, забезпечуючи внутрішньовенне (ВВ) введення розчину глюкози з амінокислотами (АК), жировою емульсією й електролітами або готового стандартизованого розчину ПЕХ. Зазвичай ПЕХ розпочинають відразу після встановлення і підтвердження правильності місцезнаходження кінця центрального венозного катетеру або після забезпечення периферичного венозного доступу. Аналогічним чином, якщо вирішено призначити ПЕХ старшим або більш зрілим немовлятам, його також слід розпочинати без

затримки. Хоча забезпечення харчових потреб потрібно розглядати окремо від призначення рідини, для дітей у відносно стабільному стані поступове збільшення добового об'єму стандартного за складом розчину з практичної точки зору може вважатися найбільш прийнятним способом проведення ПЕХ в перші кілька днів життя.

Рідина й електроліти

Адаптаційні процеси після народження впливають на метаболізм води й електролітів внаслідок припинення плацентарного обміну на тлі відносної незрілості фізіологічних процесів. Народження також передбачає початок терморегуляції і часом значні невідчутні втрати рідини. Подальша адаптація включає початок автономної ниркової регуляції балансу рідини й електролітів, а також споживання рідини та інших поживних речовин. Період адаптації можна розділити на три основні фази.

Фаза I: адаптація. Негайний постнатальний період характеризується відносною олігурією, яка триває від кількох годин до днів, і значними невідчутними втратами рідини через незрілу шкіру. Далі настає діуретичний період, що триває кілька днів і характеризується прогресуючим зменшенням невідчутних втрат рідини внаслідок дозрівання епідермісу. Під час цієї фази зменшу-

ється об'єм позаклітинної рідини (ПКР) і триває натрійурез (як і внутрішньоутробно). Фаза I зазвичай закінчується, коли відбувається максимальна втрата маси тіла у дитини.

Фаза II: проміжна фаза відповідає періоду між мінімальною масою тіла (максимальна втрата) і відновленням маси тіла при народженні. У недоношених новонароджених, особливо у дітей з надзвичайно і дуже малою масою тіла при народженні, протягом цієї фази може спостерігатися підвищений діурез зі значною екскрецією натрію. Тривалість проміжної фази може бути різною залежно від клінічної ситуації, але здорові доношені новонароджені на грудному вигодовуванні переважно відновлюють масу тіла при народженні на 7-10 день життя.

Фаза III: стабільний ріст характеризується безперервним збільшенням маси тіла із загальним позитивним балансом рідини та електролітів.

Доношені новонароджені часто втрачають масу протягом перших 2-5 днів життя, однак така втрата не повинна перевищувати 10 % маси тіла при народженні. У дітей з надзвичайно і дуже малою масою тіла при народженні втрата маси на рівні 7-10 % є адекватною з урахуванням підвищеного вмісту води в організмі таких немовлят і несприятливих наслідків, пов'язаних з перевантаженням рідиною.

Потреби окремих пацієнтів можуть помітно відрізнятися від діапазонів рекомендованого призначення залежно від таких клінічних обставин, як-от затримка рідини, зневоднення або надмірні втрати води тощо.

Незважаючи на те, що основною метою ПЕХ є досягнення адекватного рівня споживання нутрієнтів та енергії, необхідно враховувати рідинний та електролітний баланс, особливо в перші дні життя, коли можуть спостерігатися швидкі зміни об'ємів і складу не лише позаклітинної, а й внутрішньоклітинної рідини. Доцільно в перший день життя призначити рідину в об'ємі 60-100 мл/кг/добу (табл. 2), збільшуючи його наступними днями відповідно до клінічного стану дитини. Вимірюваний баланс рідини є неточним, і його слід інтерпретувати з обережністю; щоденне зважування найменших і найважче хворих немовлят відіграє важливу роль. Щоби краще підтримати наступність у призначенні харчування, вміст компонентів у розчині ПЕХ, які забезпечують щоденні харчові потреби, можна розраховувати для мінімально прийнятної об'єму рідини, уводячи, у разі необхідності, додаткові рідину й електроліти окремо. Використання таких концентрованих розчинів ПЕХ дозволяє швидко змінювати призначені об'єм рідини й кількість електролітів, не коригуючи складу основного розчину ПЕХ. Водночас, реалізація такого підходу вимагає складніших розрахунків потрібної кількості рідини та електролітів, збільшуючи ймовірність помилок під час призначення і введення розчинів. Для більшості немовлят у стабільному стані потреби в рідині є достатньо передбачуваними і можуть бути керовані шляхом поступового збільшення об'єму стандартних розчинів ПЕХ. Однак така практика не задовольнятиме повних харчових потреб новонароджених у перший тиждень життя.

Таблиця 2

Рекомендоване парентеральне споживання рідини й електролітів у фазі адаптації

	ДОБА				
	1	2	3	4	5
Споживання рідини (мл/кг/добу)					
Доношена дитина	40-60	50-70	60-80	60-100	100-140
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/добу					
Доношена дитина	0-2	0-2	0-2	1-3	1-3
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/добу	0-3	0-3	0-3	2-3	2-3
Cl ⁻ , ммоль/кг/добу	0-3	0-3	0-3	2-5	2-5

Натрій

Натрій (Na) є основним катіоном ПКР, концентрації якого впливають на об'єми внутрішньосудинної та інтерстиціальної рідини. Виведення Na відбувається переважно із сечею, а також з потом і випороженнями. Після встановлення фізіологічного діурезу потрібно призначити принаймні 1-3 ммоль/кг/добу натрію, починаючи переважно від 48-72 год. життя. Загалом Na потрібно призначити

в I фазі встановлення водно-електролітного балансу, яка триває до моменту максимальної втрати маси тіла при народженні. Підвищені втрати натрію із сечею і випороженнями у найменших недоношених дітей можуть визначати значно більші потреби. За умови призначення рекомендованої кількості амінокислот, належного забезпечення енергією і наявного діурезу невеликі кількості натрію можна безпечно вводити протягом перших двох днів життя

дитини. Цей електроліт також обов'язково додають до розчину ПЕХ, якщо останній містить фосфати (табл. 2). Вимірювання втрат натрію із сечею може

допомогти визначити потреби в цьому електроліті після перших кількох днів життя. Один мілілітр 5 % розчину натрію хлориду містить 1,7 ммоль натрію.

Таблиця 3

Рекомендоване парентеральне споживання рідини й електролітів у проміжній фазі

	Рідина	Na (ммоль/кг/добу)	K(ммоль/кг/добу)	Cl (ммоль/кг/добу)
Доношений новонароджений	140-170	2-3	1-3	2-3
Недоношений новонароджений > 1500 г	140-160	2-5	1-3	2-5
Недоношений новонароджений < 1500 г	140-160	2-5 (7)	1-3	2-5

Таблиця 4

Рекомендоване парентеральне споживання рідини й електролітів у фазі стабільного росту

	Рідина	Na (ммоль/кг/добу)	K(ммоль/кг/добу)	Cl (ммоль/кг/добу)
Доношений новонароджений	140-170	2-3	1,5-3	2-3
Недоношений новонароджений, > 1500 г	140-160	3-5	1-3	3-5
Недоношений новонароджений, < 1500 г	140-160	3-5 (7)	2-5	3-5

Калій

Калій (K) – основний внутрішньоклітинний катіон, а загальний пул калію добре корелює з м'язовою масою тіла. Внутрішньоклітинна концентрація K залежить від активності Na/K-АТР-ази, яка може бути порушуватись в умовах нестачі кисню й енергії. На вміст калію у позаклітинній рідині впливає рН крові, тому цей показник може не відображати дійсної внутрішньоклітинної концентрації катіону. Припускаючи наявність достатньої продукції сечі у дитини, рекомендується призначати, у середньому, 1-2 ммоль/кг/добу калію, починаючи від 48-72 год. життя і збільшуючи до 2-3 ммоль/кг/добу (або більше за потреби) від четвертого дня життя (табл. 2). У недоношених дітей потреби можуть бути більшими і будуть додатково залежати від наявності патології нирок або кишечника, зовнішнього дренивання спинномозкової рідини або застосування діуретичної терапії. Так само як і натрій, калій можна безпечно вводити протягом перших двох днів життя дитини, якщо наявний діурез і призначено рекомендовану кількість амінокислот і калорій. Невелику кількість калію стандартно рекомендується додавати до розчинів ПЕХ, що містять ацетатні солі. Один мілілітр 7,5 % розчину калію хлориду містить 1 ммоль калію.

У новонароджених з достатнім споживанням білка й енергії, особливо у дітей із затримкою фізичного розвитку та екстремально недоношених, які мають недостатні депо мінералів, але високі потреби, призначення K можна розпочинати з першого дня життя, щоб зменшити ризик гіпокаліємії та забезпечити можливість адекватного споживання фосфору. Однак, особливо під час олігуричної фази, а також у дітей з високим ризиком неолігуричної гіперкаліємії (надзвичайно недоношених), необхідно ретельно контролювати

вміст K у сироватці крові. Деяким з таких немовлят калій можна призначати пізніше, щоб уникнути гіперкаліємії. Однак, калій і натрій потрібно призначити до того, як концентрація цих електролітів у сироватці знизиться нижче рекомендованих значень.

Хлор

Хлор (Cl) є основним аніоном ПКР. Кількість хлору в обмінних процесах залишається відносно постійною на одиницю маси тіла в різні вікові періоди. Незважаючи на те, що баланс хлору переважно відповідає балансу натрію, а тому корелює з балансом ПКР, втрати й екскреція хлору можуть відбуватися незалежно від натрію, переважно в рівновазі зі статусом бікарбонатів. Надходження хлору має бути трохи меншим, ніж сумарне надходження Na і K ($[Na+K]-Cl = -2$ ммоль/кг/добу), щоб уникнути надмірного споживання Cl і відповідно ризику ятрогенного метаболічного ацидозу. Додатковий хлор міститься у складі інших електролітів (хлоридів); оскільки надмірне введення хлору може призвести до метаболічного ацидозу, рекомендується додавати до розчинів ПЕХ ацетатні солі. Потреби у хлорі у сучасних вітчизняних умовах забезпечуються за рахунок сольових розчинів натрію і калію. Один мілілітр 5 % розчину натрію хлориду містить 1,7 ммоль хлору.

Рекомендації

- Необхідний регулярний моніторинг стану водного й електролітного балансів у новонароджених, які перебувають на ПЕХ. Найкращим критерієм оцінки загального балансу рідини є вимірювання маси тіла; електролітний баланс слід розглядати з урахуванням вмісту електролітів у плазмі крові. Дітям із надзвичайно малою масою тіла при народженні, як правило, потрібно оцінювати відповідні показники кожні 12 год., принаймні протягом перших 48-72 год. життя.

• Коригувати баланс рідини та електролітів можна або шляхом зміни загального призначеного об'єму ПЕХ, або шляхом титрування окремих розчинів рідини та електролітів додатково до концентрованих розчинів ПЕХ. Незалежно від того, який метод використовується, забезпечення нутрієнтами слід розглядати окремо, у якості додатку до підтримання балансу рідини й електролітів.

Енергія

Забезпечення енергією має відповідати потребам пацієнта, підтримуючи основний обмін, фізичну активність, фізичний ріст і харчовий термогенез, а також коригуючи наявний дефіцит. Надмірне споживання енергії може підвищити ризик ускладнень у короткостроковій та довгостроковій перспективі, які включають, але не обмежуються гіперглікемією, інфекцією, порушенням функції печінки або аномальним метаболічним програмуванням. Недостатнє енергопостачання може спричинити затримку фізичного росту, втрату тканинної маси, порушений моторний, когнітивний і поведінковий розвиток, розлади імунних функцій, а також підвищений ризик захворюваності та смертності.

У період новонародженості неможливо вимі-

ряти основний обмін, тому замість цього показника оцінюють витрати енергії у стані спокою, які зростають протягом перших декількох тижнів життя, зі значними індивідуальними коливаннями. У значно недоношеного новонародженого у відносно стабільному стані витрати енергії у стані спокою наприкінці першого тижня життя становлять близько 80-95 ккал/кг/добу. Плід акумулює приблизно 24 ккал/кг на добу, тому для новонароджених на ПЕХ рекомендується забезпечення 90-120 ккал/кг/добу (табл. 5). Потреби в енергії в дітей на ПЕХ є трохи меншими порівняно із потребами на ЕХ. Оскільки білок необхідний для відновлення і формування нових тканин, більшу частину спожитої енергії на ПЕХ потрібно забезпечити за рахунок вуглеводів і/або жирів.

Рекомендації

• Для більшості новонароджених у стабільному стані до досягнення віку 72 год. на ПЕХ потрібно забезпечити споживання 90-120 ккал/кг/добу (у тому числі, 75-100 небілкових ккал/кг/добу).

• Недоношеним новонародженим в перший день життя на ПЕХ необхідно забезпечити споживання щонайменше 45-55 ккал/кг.

Таблиця 5

Потреби в енергії (ккал/кг/добу) під час ПЕХ на різних стадіях захворювання

Категорії новонароджених	Гостра фаза	Стабільний стан	Фаза відновлення	2-3
Недоношені	45-55*	-	90-120	3-5
Доношені	45-50	60-65	75-85	3-5

* - рекомендоване споживання енергії в перший день життя.

• Щоби запобігти постнатальній затримці фізичного розвитку, дітям з дуже малою масою тіла (ДММТ) при народженні після первинної максимальної втрати маси рекомендується підтримувати темпи росту 17-20 г/кг/добу.

• Щоб наблизитись до внутрішньоутробних показників формування м'язової маси і фізичного розвитку, недоношеним новонародженим на ПЕХ потрібно забезпечити споживання 90-120 ккал/кг (мінімальне ентеральне харчування не враховується).

Вуглеводи

Глюкоза є основним джерелом енергії для більшості обмінних процесів в організмі дитини, а також є важливим джерелом вуглецю для синтезу жирних і амінокислот (АК). D-глюкоза (декстроза) – основний вуглевод та основне джерело енергії під час ПЕХ новонароджених. Приблизна енергетична цінність 1 г глюкози становить 3,4 ккал/г. Водночас слід зазначити, що вуглеводи забезпечують споживання, у середньому, 4 ккал/г, і саме цей показник переважно використовують для розрахунку складників ПЕХ.

Ендогенна продукція та утилізація глюкози

В організмі доношених дітей продукується близько 5 мг/кг/хв. глюкози. Недоношені діти здатні виробляти до 5 мг/кг/хв. глюкози шляхом глікогенолізу і ще 4-5 мг/кг/хв. завдяки глюконеогенезу. Ця продукція триває в умовах внутріш-

ньовенної інфузії достатньої кількості глюкози і може спричиняти гіперглікемію. Швидкість утилізації глюкози у доношених новонароджених становить близько 3,5-4,5 мг/кг/хв. та може бути вдвічі більшою у недоношених дітей.

Уведення глюкози під час ПЕХ

Кількість глюкози, споживання якої потрібно забезпечити з ПЕХ, визначається: 1) балансом між задоволенням енергетичних потреб та ризиками перенасичення/надмірного навантаження глюкозою; 2) фазою хвороби (гостра, стабільна, відновлення/росту); 3) забезпеченням іншими макронутрієнтами ентеральним і парентеральним шляхом; 4) додатковим нехарчовим споживанням глюкози, наприклад, з медикаментами.

Відповідно до рекомендацій ESPGHAN (2018) потрібна для недоношеної дитини добова кількість глюкози після першого дня життя може коливатися у межах 5,8-17,3 г/кг (4-12 мг/кг/хв.). Для доношених новонароджених відповідний діапазон – 3,6-17,3 г/кг (2,5-12 мг/кг/хв.). У першу добу життя рекомендується призначити меншу кількість глюкози (табл. 4). Нові рекомендації також визначають необхідність зменшувати кількість призначеної глюкози у гострий період важких захворювань, щоб уникнути гіперглікемії. Так, новонародженим дітям віком < 28 днів життя, які мають епізод гострого інфекційного захворювання, потрібно тимчасово призначити вуглеводи

за рекомендаціями для першого дня життя (табл. 6), контролюючи вміст глюкози в крові. Додаткове введення глюкози не зменшує катаболізму білків в гострій фазі критичного захворювання, а тому не рекомендується.

Використання протоколів ПЕХ зі споживанням

рекомендованої кількості глюкози у поєднанні з належними рівнями споживання білка забезпечує скоріше відновлення маси тіла, кращу позитивну динаміку маси й окружності голови без збільшення відносно жирової маси тіла передчасно народжених дітей.

Таблиця 6

Рекомендоване парентеральне введення глюкози (не)доношеним новонародженим умг/кг/хв (г/кг/добу)

	День 1 Розпочати з	День 2 і пізніше Поступово, протягом 2-3 днів збільшувати до:
Недоношені діти	4-8 (5,8-11,5)	мета – 8-10 (11,5-14,4) мін. – 4 (5,8); макс. – 12 (17,3)
Доношені діти	2,5-5 (3,6-7,2)	мета – 5-10 (7,2-14,4) мін. – 2,5 (3,6); макс. – 12 (17,3)

Ризики, пов'язані з надмірним споживанням глюкози

Надмірне відкладення жиру

Надлишкова (щодо забезпечення енергією і наявних запасів глікогену) кількість уведеної глюкози використовується в ліпогенезі, сприяючи відкладенню жиру з наступним стеатозом печінки. Надмірне відкладення жиру та дисліпідемія, у свою чергу, можуть бути шкідливими, особливо під час гострої фази важкого захворювання.

У недоношених дітей в постменструальному віці 40 тиж. описаний аномальний склад тканин тіла з надлишковим жиром і значно зменшеною м'язовою масою. Цей ефект можна принаймні частково пояснити поєднанням надмірного забезпечення енергією та недостатньої кількості спожитого білка. Таких наслідків можна уникнути завдяки належній стратегії раннього харчування.

Гіперглікемія

У недоношених дітей гіперглікемію найчастіше визначають за рівнем глюкози > 10 ммоль/л, який пов'язаний з підвищенням захворюваності та смертності, за відсутності, однак, доказів причинно-наслідкового зв'язку. Водночас, відповідно до сучасних даних, вірогідна асоціація з підвищеними показниками захворюваності й смертності існує вже для гіперглікемії > 8 ммоль/л, якої потрібно уникати.

Вимірювання рівня глюкози в крові новонароджених за допомогою експрес-методів не дає точних результатів. Чинниками, що зменшують точність вимірювання, є високі рівні гемоглобіну й білірубину. Стандартне лабораторне тестування не дає «швидкого» результату і також може бути неточним внаслідок триваючого гліколізу у крові, якщо не дотримуються відповідні вимоги. Отже, найкращим варіантом, що поєднує швидкі результати і точність, є використання газоаналізаторів крові з модулями для вимірювання вмісту глюкози.

Інші ризики

З введенням надмірної кількості глюкози також пов'язані порушення функції печінки, насамперед, внаслідок стеатозу; посилення продукції тригліцеридів дуже низької щільності; індукція інсулінорезистентності через активацію транскрипційного фактору ChREBP; а також підвищення продукції CO₂ і хвилинної вентиляції.

Корекція гіперглікемії під час ПЕХ новонароджених

Гіперглікемія може вважатися прийнятною за умови, що не виникають метаболічні ускладнення, як-от дегідратація або метаболічний ацидоз. Варіанти лікування включають зменшення швидкості введення глюкози і/або терапію інсуліном. Не існує чітких доказів, які б обґрунтували певну клінічну практику.

Зменшення швидкості введення глюкози

Зменшення швидкості введення глюкози зменшує забезпечення енергією з потенційним порушенням утилізації амінокислот та ризиком постнатальної затримки ФР. Нижчий рівень забезпечення енергією в перший тиждень життя пов'язаний з гіршими віддаленими неврологічними наслідками. Кількість призначеної глюкози не має бути меншою від 5,8 г/кг/добу (4 мг/кг/хв) для недоношених і 3,6 г/кг/добу (2,5 мг/кг/хв) для доношених новонароджених.

Інсулінотерапія

Основним ризиком, пов'язаним з інсулінотерапією, є гіпоглікемія; цей ризик, ймовірно, буде меншим, якщо інсулін використовувати для лікування, а не для профілактики гіперглікемії. Стратегії харчування, що сприяють швидкому фізичному росту недоношених дітей, можуть підвищувати ймовірність розвитку метаболічного синдрому в дорослому віці, хоча на сьогодні немає доказів, які би пов'язували таку ймовірність саме з інсулінотерапією. У дослідженнях, що продемонстрували кращі показники фізичного розвитку передчасно народжених немовлят на тлі високих рівнів споживання білка й енергії, використовували інсулінотерапію для лікування гіперглікемії.

Призначення амінокислот і жирових емульсій

Амінокислоти стимулюють секрецію інсуліну у недоношених дітей, і раннє їх введення пов'язане з меншою частотою гіперглікемії. Одночасне збільшення кількості призначених глюкози та амінокислот у перші дні життя не підвищує ризику гіперглікемії. Існує ряд доказів того, що внутрішньовенне введення жирових емульсій може підсилювати гіперглікемію через стимуляцію глюконеогенезу. Однак ці дані стосуються переважно соєвих емульсій. Уважається, що використання сучасних багатокомпонентних жирових емульсій не підвищує ризику і

важкості гіперглікемії.

Рекомендації

- Незалежно від терміну вагітності, мінімальна кількість глюкози, яку потрібно призначити в перші 24 год. життя, становить 5,8 г/кг/добу для недоношених і 3,6 г/кг/добу для доношених новонароджених, які не годуються ентерально або перебувають на мінімальному ЕХ.

- І для недоношених, і для доношених новонароджених, які перебувають на ПЕХ, потрібно поступово збільшувати кількість призначеної глюкози з урахуванням толерантності, однак не слід перевищувати максимально рекомендовану дозу – 17,3 г/кг/добу.

- Повторні епізоди гіперглікемії > 10 ммоль/л слід лікувати введенням інсуліну, якщо зменшення швидкості введення глюкози було неефективним.

- Слід уникати повторних епізодів і/або тривалої гіпоглікемії ≤ 2,5 ммоль/л у всіх пацієнтів ВІТ.

Білок і амінокислоти

Білок є необхідним для підтримки структури і функції клітин організму дитини. Під час ПЕХ його призначають у вигляді розчину кристаліч-

них амінокислот (АК) або у складі стандартизованих препаратів для парентерального харчування промислового виробництва. Вміст білка у розчині ПЕХ оцінюють за вмістом азоту; залежно від рецептури певного розчину АК вміст білка може бути аж до 12 % меншим, ніж вміст амінокислот. Склад розчинів АК, призначених для новонароджених, забезпечує споживання повного спектру кислот, включаючи незамінні, умовно-незамінні та замінні АК (табл. 7), які необхідні для синтезу білків, а також максимально близько відображає профілі АК, які містяться у білках пуповинної крові або грудного молока. Рецептури таких розчинів обмежені щодо розчинності й стабільності АК; крім того, на біодоступність деяких АК впливають метаболічні потреби, не пов'язані із синтезом білків, а також метаболізм білків молока в кишечнику. Оскільки під час ПЕХ кишечник не функціонує, то потреба в АК має бути меншою, ніж у немовлят, які отримують ЕХ, але відмінність може бути частково компенсована непередбачуваним усмоктуванням і метаболізмом окремих амінокислот.

Таблиця 7

Незамінні, умовно-незамінні та замінні амінокислоти

Незамінні	Замінні	Умовно-незамінні
Гістидин Ізолейцин Лейцин Лізин Метіонін Фенілаланін Треонін Триптофан Валін	Аланін Аспарагінова кислота Аспарагін Глутамінова кислота Серин Глутамін	Аргінін Гліцин Пролін Тирозин Цистеїн

Утилізація і накопичення (акреція) білка

Мінімальний рівень споживання, що запобігає втратам тканинного білка у передчасно народжених дітей, становить 1,5 г/кг/добу. У немовлят з гестаційним віком менше 29 тиж. позитивного балансу азоту в перші 48 год. життя можна досягнути, признаючи відразу після народження 1,5-2,4 г/кг/добу білка парентерально. Збільшення рівня споживання білка до 3,6 г/кг/добу у поєднанні з 90 ккал/кг/добу небілкової енергії додатково покращує утилізацію азоту без значних біохімічних порушень, окрім підвищення концентрації сечовини у плазмі крові. Водночас невідомо чи такий ефект зберігається за умови призначення білка в кількості > 3,6 г/кг/добу.

Лише фрагментарні дані характеризують процеси утилізації і накопичення білка у більш зрілих недоношених дітей і доношених новонароджених.

Призначення АК під час ПЕХ

Інтерпретація та порівняння результатів опублікованих досліджень утруднені внаслідок відмінностей у досліджуваних популяціях дітей, схемах призначення білка і калорій у перші дні життя, співвідношенні між спожитими енергією і білком, а також у критеріях ефективності.

Початкова доза

Азотний баланс не поліпшується за умови при-

значення початкових доз білка ≥ 3,5 г/кг/добу порівняно з 1,5-2,4 г/кг/добу.

Подальше призначення

За підсумками виконаних досліджень парентеральне введення білка у кількості 3,5-4 г/кг/добу за умови призначення 21-25 небілкових ккал на 1 г білка асоціювалось з кращими показниками фізичного розвитку. Однак, у разі призначення меншої кількості небілкових калорій, такий рівень споживання білка не покращував затримку азоту або збільшення м'язової маси тіла порівняно з призначенням білків в дозі 2,7 г/кг/добу. Співвідношення між кількістю спожитої енергії і білка під час ПЕХ впливає на утилізацію АК і сприяє формуванню оптимального складу тканин. І хоча даних недостатньо, ймовірно, що для оптимального засвоєння 1 г білка потрібно 20-25 небілкових ккал. На сьогодні, однак, все ще недостатньо доказів того, що парентеральне споживання білка в кількості понад 2,5 г/кг/добу вірогідно асоціюється з кращими віддаленими результатами виходження недоношених дітей.

Забезпечити споживання рекомендованої кількості білка є важливим завданням, особливо протягом перших двох-трьох днів життя передчасно народженої дитини. Є докази того, що успішному виконанню цього завдання сприяє використання

концентрованих розчинів ПЕХ.

Оптимальний склад розчину АК для новонароджених

Не виконувались дослідження, які би порівнювали різні розчини АК для новонароджених. Однак більшість парентеральних сумішей АК, що використовуються на даний час, містять відповідні кислоти у кількості, що забезпечує амінокислотний склад, подібний до складу пуповинної крові, або плазми здорових немовлят та дітей на грудному вигодовуванні, які нормально ростуть і розвиваються.

Довгострокові результати

Спостережені дослідження пов'язували вищі рівні споживання білка й енергії з кращими результатами неврологічного розвитку у скоригованому віці 18 міс., проте дані, отримані у рандомізованих контрольованих дослідженнях, є фрагментарними й суперечливими. Дослідження SCAMP продемонструвало поліпшення раннього росту голови у групі значно недоношених дітей, які споживали більше білка та енергії, але в аналогічному за масштабами дослідженні NEON призначення більшої кількості АК без збільшення рівня споживання енергії було пов'язаним з гіршим ростом голови у подібній популяції немовлят. Не проведено жодного рандомізованого контрольованого дослідження достатньої потужності, в якому би у якості основного критерію ефективності оцінювали вплив парентеральної уведення більшої кількості білка і/або вищого рівня забезпечення енергією на показники неврологічного розвитку або частоту довгострокових метаболічних ускладнень.

Рекомендації

- Відповідно до наявних на сьогодні даних, недоношеним новонародженим рекомендується:
 - призначати АК з першого дня життя у дозі щонайменше 1,5 г/кг, щоби досягнути анаболічного стану;
 - рівень споживання білка від 2 дня і пізніше має бути від 2,5 до 3,5 г/кг/добу за умови призначення > 65 небілкових ккал/кг/добу й адекватного забезпечення мікронутрієнтами;
 - призначення АК в дозі > 3,5 г/кг/добу може здійснюватися лише у рамках клінічних досліджень.
- Доношеним новонародженим у стабільному стані:
 - щоб уникнути негативного балансу азоту, призначати АК в мінімальній дозі 1,5 г/кг/добу;
 - максимальний рівень споживання АК не повинен перевищувати 3 г/кг/добу.
- У критично хворих доношених новонароджених передбачити можливість відтермінування початку ПЕХ, включаючи призначення АК, на тиждень, забезпечуючи споживання мікронутрієнтів.

Жири

Жирові емульсії (ЖЕ) задовольняють не лише потреби у жирі та енергії для росту, а й забезпечують надходження в організм дитини ω -6 та ω -3 незамінних жирних кислот (ЖК), необхідних для розвитку мозку і сітківки. Без додаткового уведення незамінних ЖК у новонароджених із надзвичайно малою масою протягом двох днів після народження формується відповідний дефіцит.

Внутрішньовенне введення ЖЕ зменшує ліпогенез, витрати енергії, споживання кисню і продукцію вуглекислого газу, а також поліпшує утримання азоту. Енергетична цінність 20 % розчину ЖЕ становить 2 ккал/мл, що більше ніж у п'ять разів перевищує аналогічний показник 10 % розчину глюкози або розчину АК.

Утилізація й акреція жирів

Потреба плода у жирах збільшується протягом третього триместру від приблизно 1,0 г/кг/добу до трохи більше 2,0 г/кг/добу.

Призначення ЖЕ під час ПЕХ

Початкова доза

Уведення ЖЕ, окремо або у складі багатоконпонентного розчину, як правило, добре переноситься від народження навіть дітьми з надзвичайно малою масою тіла (НММТ). В одному з досліджень немовлята з ДММТ, які отримували 2 г жиру/кг/добу в перший день і 3 г/кг/добу на другий день життя, мали кращі показники ретенції азоту порівняно з такими ж дітьми, яким вводили лише розчин глюкози та АК.

Рекомендоване споживання жирів

Парентеральне введення жирів у кількості 3,5 г/кг/добу протягом першого тижня життя добре переноситься немовлятами з ДММТ, підвищує забезпечення енергією й асоціюється з більшою масою тіла на момент виписки зі стаціонару. Деякі нові ЖЕ рекомендується вводити, не перевищуючи дозу 3 г/кг/добу.

Яку ЖЕ використовувати?

ЖЕ нового покоління містять різні олії, у тому числі, оливкову олію і риб'ячий жир, а також середньоланцюгові тригліцериди. Потреба збагачувати ЖЕ ω -3 довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами у даний час є предметом численних клінічних досліджень. Частина з них вказує на корисну дію жирових емульсій, які містять ці незамінні жирні кислоти. Також встановлено, що застосування ЖЕ, які містять у своєму складі риб'ячий жир, зменшує концентрацію фітостеролів у плазмі крові. Ці сполуки, як відомо, можуть ушкоджувати печінку, що виявляється холестазом, пов'язаним з парентеральним харчуванням. Останнім часом показано, що введення жирових емульсій, які містять риб'ячий жир, зменшує ризик виникнення важких форм ретинопатії і холестазу, а також полегшує клінічний перебіг тих хвороб новонароджених, розвиток яких пов'язаний з надмірною запальною відповіддю.

Толерантність і ризики, пов'язані з уведенням ЖЕ

Толерантність до внутрішньовенного введення ЖЕ залежить від багатьох чинників, включаючи термін гестації, швидкість інфузії, стан обміну речовин та особливості фізичного розвитку дитини, а також специфіку конкретної ЖЕ. Інфузія ліпідів протягом 24 год. краще переноситься, ніж періодична інфузія. Толерантність до введення ЖЕ переважно оцінюють шляхом вимірювання концентрацій тригліцеридів у плазмі крові, але є недостатньо даних, які визначають нормальні межі цього показника в новонароджених. Висока швидкість інфузії ЖЕ може підсилювати гіперглікемію, особливо у менших дітей, проте цей ефект визначається профілем ЖК і описаний для соєвих

емульсій. Історичні застереження щодо використання ЖЕ у новонароджених з гіпербілірубінемією, БЛД, НЕК, ретинопатією недоношених, порушеннями імунних функцій, сепсисом, зміненими функціями тромбоцитів тощо не було доведено. Будь-які потенційні ризики, пов'язані із застосуванням ЖЕ, нівелюються перевагами раннього введення незамінних ЖК, особливо для найменших дітей.

Рекомендації

● Недоношені новонароджені:

- ЖЕ можна призначати відразу після народження, але не пізніше 2 дня життя; дітям, яким відмінено ЕХ, призначати ЖЕ з початком ПЕХ;
- емульсія має бути захищеною від дії світла;
- щоб запобігти дефіциту незамінних ЖК у недоношених дітей, слід призначати дозу ЖЕ, що забезпечує мінімальне споживання лінолевої кислоти (ЛК) в кількості 0,25 г/кг/добу; відповідна кількість будь-якої ЖЕ, що зареєстрована для використання у дітей, забезпечить також адекватне споживання лінолевої кислоти.

● Доношені новонароджені:

- щоб запобігти дефіциту незамінних ЖК у доношених дітей, слід призначати дозу ЖЕ, що забезпечує мінімальне споживання ЛК в кількості 0,1 г/кг/добу; відповідна кількість будь-якої ЖЕ, що зареєстрована для використання у дітей, забезпечить також адекватне споживання лінолевої кислоти.

● Недоношені і доношені новонароджені:

- препаратом вибору мають бути 20% ЖЕ;
- парентеральна доза ліпідів не має перевищувати 4 г/кг/добу;
- ЖЕ слід вводити безперервно протягом 24 год.;
- ЖЕ, що містять лише соєву олію, можуть забезпечувати менш збалансоване харчування, ніж складні ЖЕ; для ПЕХ, що триває довше кількох днів, соєві ЖЕ не повинні використовуватись; у таких ситуаціях препаратом вибору є складна ЖЕ, що містить жири різного походження, незалежно від наявності або відсутності у ній

риб'ячого жиру;

- дозу ліпідів слід зменшувати, якщо сироваткова концентрація тригліцеридів під час інфузії перевищує 3 ммоль/л (265 мг/дл);

- у пацієнтів з важкою незрозумілою тромбоцитопенією слід контролювати концентрацію тригліцеридів у сироватці крові та можна розглянути можливість зменшення дози ліпідів, які вводяться парентерально;

- за наявності холестазу потрібно уникати використання соєвих ЖЕ;

- за наявності біохімічних ознак холестазу може розглядатися потреба призначення урсодезоксихолевої кислоти;

- у комплексі заходів щодо лікування хвороби печінки, асоційованої з кишковою недостатністю (ХПАКН), слід розглядати необхідність припинення застосування соєвих ЖЕ, зменшення дози інших ЖЕ і/або використання складної ЖЕ, що містить рибачий жир.

Мікронутрієнти

Кальцій, фосфор і магній

Кальцій, фосфор і магній необхідні для формування структури кісток і підтримання нервово-м'язових функцій. Під час ПЕХ кальцій потрібно призначати з першого дня для того, щоби уникнути ранньої гіпокальціємії внаслідок уповільненої секреції паратиреоїдного гормону. Щоб досягнути такого ж збільшення кількості мінералів у кістках, як це відбувається внутрішньоутробно, слід використовувати органічні фосфатні сполуки.

Потреба у фосфатах, ймовірно, буде вищою, якщо споживання білка буде максимальним, а ріст дитини – оптимальним. Недоношеним новонародженим фосфати і кальцій треба призначати спочатку в молярному співвідношенні менше 1 (0,8-1,0), а згодом може бути потрібною більша кількість фосфатів. Прийнятною початковою парентеральною дозою для всіх новонароджених буде 1,5 ммоль/кг/добу кальцію; 1,5 ммоль/кг/добу фосфатів і 0,18-0,2 ммоль/кг/добу магнію (табл. 8).

Таблиця 8

Рекомендоване споживання кальцію, фосфору і магнію*

Категорія новонароджених	Са ммоль(мг)/кг/добу	Р ммоль(мг)/кг/добу	Mg ммоль(мг)/кг/добу
Недоношені в перші дні життя	0,8-2,0 (32-80)	1,0-2,0 (31-62)	0,1-0,2 (2,5-5,0)
Недоношені, які збільшують масу	1,6-3,5 (64-140)	1,6-3,5 (50-108)	0,2-0,3 (5,0-7,5)
Доношені новонароджені	0,8-1,5 (30-60)	0,7-1,3 (20-40)	0,1-0,2 (2,4-5,0)

* - Са: 1 ммоль = 40 мг = 430 мг Саглюконату; Р: 1 ммоль = 31 мг; 1 ммоль Р = 1 ммоль фосфату; Mg: 0,1 ммоль = 25 мг MgSO₄ ≈ 0,1 мл 25% MgSO₄.

Мікроелементи

Хоча з харчової точки зору мікроелементи є незамінними, точні потреби у мікроелементах у недоношених новонароджених залишаються невизначеними. Комерційно доступні препарати можна додавати лише до водних розчинів ПЕХ, хоча стабільні «все-в-одному» неонатальні розчини ПЕХ можуть стати доступними в майбутньому. Додавання мікроелементів негативно впливає на

довгострокову стабільність стандартних розчинів ПЕХ, і тому доцільно це робити безпосередньо перед введенням розчину дитині.

Хоча більшість мікроелементів є безпечними, із внутрішньовенно введеним залізом пов'язаний ризик окисного ушкодження, а тому таке введення не рекомендується, принаймні протягом перших трьох тижнів життя дитини. Більшості новонароджених за потреби залізо можна призначати енте-

рально після припинення ПЕХ.

У новонароджених з холестатичною жовтяницею слід бути обережним і завжди враховувати обґрунтованість уведення марганцю і міді, тому що ці мікроелементи виділяються з жовчю. У свою чергу, підвищення їх концентрації в печінці спричинює токсичне ушкодження гепатоцитів. Ниркова недостатність натомість порушує виділення селену, молібдену, цинку і хрому. Зазвичай недоношеним новонародженим з малою масою тіла ре-

комендується призначати селен у дозі 2-3 мкг/кг/добу, а цинк – 450-500 мкг/кг/добу. Щоправда, не доведено суттєвого впливу додаткового призначення селену на покращення показників виживання, зменшення частоти бронхолегеневої дисплазії або ретинопатії недоношених, проте, у новонароджених, які отримували цей мікроелемент, виявлено зменшення ризику виникнення сепсису. Важливим компонентом розчину мікроелементів є йод, який потрібно вводити в дозі 1 мкг/кг/добу (табл. 9).

Таблиця 9

Приблизні парентеральні потреби у залізі і мікроелементах (мкг/кг/добу)

Мінерал	Недоношені	Немовлята 0-3 міс	Максимальна доза
Залізо	200-250	50-100	5 мг/добу
Цинк	400-500	250	5 мг/добу
Мідь	40	20	0,5 мг/добу
Йод	1-10	1	
Селен	7	2-3	100 мг/добу
Марганець	<1	<1	50 мг/добу
Молібден	1	0.25	5 мг/добу
Хром	-	-	5 мг/добу

Вітаміни

Недоношені діти народжуються з обмеженими запасами жиророзчинних вітамінів і майже відсутнім депо водорозчинних вітамінів. Сучасні рекомендації щодо призначення вітамінів недоношеним дітям ґрунтуються переважно на думці експертів, причому більшість наявних даних отримано у невеликих історичних дослідженнях, які залучали помірно недоношених дітей (табл. 10). На практиці внутрішньовенне введення жиророзчинних вітамінів обмежується наявністю відповідних полівітамінних препаратів.

За відсутності доказів ефективності або токсичності рекомендується додавати полівітамінні препарати до розчинів ПЕХ тільки-но це буде можливо.

Рекомендації

- Під час ПЕХ кальцій, фосфор і магній потрібно одночасно вводити у незначному надлишку, щоб забезпечити їх оптимальну тканинну і кісткову акрецію.
- Адекватність споживання Са і Р у недоношених дітей можна контролювати, визначаючи їх вміст у сечі (концентрація > 1 ммоль/л буде свідчити про незначний надлишок).
- Під час раннього ПЕХ, коли рівень споживання кальцію та фосфору низький, а споживання білка й енергії оптимізовано, рекомендується використовувати молярне співвідношення Са:Р нижче 1 (0,8-1,0) для зменшення частоти ранньої постнатальної гіперкальціємії та гіпофосфатемії.

Таблиця 10

Рекомендовані дози вітамінів для парентерального введення

Вітамін	Недоношені новонароджені	Доношені немовлята
Вітамін А	700-1500 МО/кг/добу (227-455 мкг/кг/добу)	150-300 мкг/кг/добу або 2300 МО/добу (697 мкг/добу)
Вітамін D	200-1000 МО/добу або	400 МО/добу або 40-150
Вітамін E*	80-400 МО/кг/добу	МО/кг/добу
Вітамін К	2,8-3,5 мг/кг/добу або	2,8-3,5 мг/кг/добу або 2,8-3,5
Вітамін С	2,8-3,5 МО/кг/добу	МО/кг/добу
Тіамін	10 мкг/кг/добу**	10 мкг/кг/добу**
Рибофлавін	15-25 мг/кг/добу	15-25 мг/кг/добу
Піридоксин	0,35-0,50 мг/кг/добу	0,35-0,50 мг/кг/добу
Ніацин	0,15-0,2 мг/кг/добу	0,15-0,2 мг/кг/добу
Вітамін В	0,15-0,2 мг/кг/добу	0,15-0,2 мг/кг/добу
Пантотенова кислота	4-6,8 мг/кг/добу	4-6,8 мг/кг/добу
Біотин	12 0,3 мкг/кг/добу	0,3 мкг/кг/добу
Фолієва кислота	2,5 мг/кг/добу	2,5 мг/кг/добу
	5-8 мкг/кг/добу	5-8 мкг/кг/добу
	56 мкг/кг/добу	56 мкг/кг/добу

* - верхня межа для недоношених і доношених новонароджених не повинна перевищувати 11 мг/добу; однак, вищі добові дози вітаміну Е у разі введення з новими жировими емульсіями і препаратами полівітамінів не супроводжувались шкідливими ефектами;

** - рекомендовано, проте на сьогодні неможливо (наявні препарати містять вищі дози цього вітаміну, використання яких, однак, не супроводжувалось негативними ефектами); доза не залежить від застосування вітаміну К для профілактики кровотечі, спричиненої дефіцитом вітаміну К.

- Недоношеним новонародженим на ранньому ПЕХ в перші дні життя рекомендується призначати меншу кількість кальцію, фосфору і магнію, ніж передчасно народженим немовлятам у стабільному стані, які набувають масу.

- Рекомендується використовувати органічні солі кальцію і фосфору, щоб уникнути їх преципітації у розчинах ПЕХ.

- Недоношеним дітям, матері яких отримували магній, останній необхідно призначати, контролюючи концентрацію в сироватці крові.

- Якщо ПЕХ триває менше 3 тиж., рутинне призначення заліза не рекомендується; за потреби залізо бажано вводити ентеральним шляхом.

- Щоб уникнути дефіциту або перевантаження залізом, у пацієнтів на довготривалому ПЕХ слід регулярно контролювати відповідний статус, визначаючи принаймні концентрації феритину і гемоглобіну в крові.

- Немовлята на ПЕХ мають отримувати вітаміни парентерально.

- Якщо можливо, водо- і жиророзчинні вітаміни потрібно додати до жирової емульсії або змішаного розчину, що містить ліпіди, щоб підвищити стабільність вітамінів.

- Якщо можливо, вітаміни слід вводити щоденно; винятком є вітамін К, який вводять раз на тиждень; періодичне введення, однак, може спричинити шкідливі ефекти внаслідок транзитного підвищення рівня вітаміну в крові.

Практичні аспекти призначення ПЕХ новонародженим

Після вирішення щодо початку ПЕХ необхідно розглянути питання про призначення, приготування і введення відповідних розчинів. Безпечне виконання кожного з цих кроків потрібно здійснювати за участі мультидисциплінарної команди, що включає лікарів, дієтологів, фармацевтів, медсестер та інших медичних працівників. Кожен етап процесу забезпечення ПЕХ дитині пов'язаний з певними ризиками. Усі спеціалізовані неонатальні відділення, які призначають ПЕХ, повинні мати відповідні протоколи і регулярно контролювати якість цієї технології.

Призначення ПЕХ

Ініціація ПЕХ у спеціалізованому неонатальному відділенні має відповідати рекомендаціям локального протоколу. Вирішення щодо початку ПЕХ за стандартними показаннями має ухвалюватися досвідченим лікарем. Оскільки існує відносно висока ймовірність помилок, призначення ПЕХ мають здійснювати лише належним чином треновані лікарі відповідно до локальних протоколів. Призначення слід переглядати щодня. Під час розробки локальних рекомендацій потрібно окремо враховувати потреби новонароджених у харчових речовинах і рідині, особливо в перший тиждень життя. Якщо використовуються концентровані розчини ПЕХ, доцільно, щоб рекомендації містили чіткі та вичерпні інструкції щодо введення додаткової рідини. ПЕХ і загальний об'єм рідини слід розраховувати на підставі маси тіла дитини при народженні до її відновлення; пізніше, якщо немає значних набряків, слід орієнтуватися на найбільшій останній показник маси тіла дитини.

Стандартизовані листки призначень зменшують ймовірність помилок, а електронні призна-

чення виключають помилки передачі інформації. Будь-яка зміна швидкості інфузії, зазначеної у початковому призначенні, має бути у межах максимально прийнятної швидкості введення відповідного розчину і має бути чітко зазначена у листку призначень пацієнта. Лікар, який відповідає за визначення харчових потреб дитини і склад розчинів ПЕХ, має підписати призначення.

Приготування та зберігання розчинів ПЕХ

Розчини ПЕХ потрібно завжди готувати в асептичних умовах. Розчини ПЕХ, які не використовуються, слід зберігати у холодильнику, і нагрівати їх до кімнатної температури перед введенням. Щоби зменшити ймовірність забруднення й (або) виникнення проблем із несумісністю добавок і нестабільністю стандартизованих або індивідуально приготовлених в аптечних умовах розчинів ПЕХ, не слід рутинно додавати до них будь-які інші рідини або ліки у відділенні (за винятком ситуацій, коли таку практику рекомендує виробник). Кількість глюкози або електролітів, які вводяться, можна змінити без маніпулювання готовим розчином ПЕХ, використовуючи додаткове введення безпосередньо пацієнту.

Щоб уникнути дестабілізації жирової емульсії, слід дотримуватися певної послідовності змішування компонентів, гарантуючи, що кислий розчин глюкози не змішується лише з емульсією:

- 1) приготувати глюкозо-електролітну суміш і перелити (за потреби) в основний резервуар;

- 2) додати розчин амінокислот;

- 3) додати жирову емульсію (якщо така можливість визначена відповідною інструкцією з використання).

Цей розчин «все-в-одному» за потреби можна переливати в інший резервуар. Рекомендується злегка помішувати розчин під час додавання нового компоненту, а після кожного додавання доцільно обережно збовтати розчин.

Бажано використовувати міні-спайки для кількарізних набирань/переливань, враховуючи величину частинок у розчині.

Окрім спеціального розчину вітамінів безпосередньо до ЖЕ нічого не можна додавати.

Основним дестабілізуючим чинником для ЖЕ є кисле середовище ($\text{pH} < 5$) та невідповідний вміст електролітів. Розчин АК володіє буферними властивостями, які захищають ЖЕ від дестабілізації. Нестабільність емульсії може також спричинюватися двовалентними катіонами (Ca^{2+} і Mg^{2+}). Сумісність ЖЕ з окремими електролітами та мінералами представлено у табл. 11.

Перед використанням рідини слід оглянути розчин (наявність частинок або зміна кольору) і переконатись, що: 1) під час приготування розчину не утворився осад; 2) емульсія не відокремилася (немає жовтуватих прожилок або скупчень жовтуватих крапель після додавання емульсії).

Додатки до розчинів ПЕХ

Ліки не слід додавати до розчинів ПЕХ. Поширена практика додавання гепарину до розчинів ПЕХ впливає на ліпідні зв'язки і, як було показано, не покращує прохідність катетерів, а тому не рекомендується. Не рекомендується також додавати до розчинів ПЕХ будь-які інші рідини в неасептичних умовах.

Сумісність ЖЕ з окремими електролітами і мінералами

Елемент	ClinOleic ®	SMOFLipid ®
Калій	150 ммоль/л	100-150 ммоль/л
Натрій	150 ммоль/л	150 ммоль/л
Магній	5,6 ммоль/л	5 ммоль/л
Кальцій	5 ммоль/л	5 ммоль/л
Фосфати	30 ммоль/л	15 ммоль/л
Хлориди	Немає даних	300 ммоль/л
Ацетати	140 ммоль/л	150 ммоль/л

Стандартизовані розчини ПЕХ

Розчини зі стандартним вмістом нутрієнтів (стандартизовані) відповідають потребам переважної більшості неонатальних пацієнтів, а їх використання пов'язане з меншим ризиком помилок під час приготування і призначення, меншою частотою інфекційних ускладнень, кращими клінічними результатами, а також є зручнішим і більш практичним. Існують різні за складом стандартизовані розчини, які відповідають потребам різних категорій пацієнтів. Розрізняють стандартизовані розчини ПЕХ, які готують в аптечних умовах, а також розчини ПЕХ промислового виробництва. Склад стандартизованих розчинів ПЕХ аптечного виробництва потрібно регулярно переглядати, забезпечуючи реалізацію чинних рекомендацій з ПЕХ новонароджених.

Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій у більшості новонароджених, які мають показання до ПЕХ, включаючи немовлят з дуже малою масою тіла при народженні, перевагу слід надавати стандартизованим розчинам ПЕХ. Індивідуалізований підхід загалом рекомендується використовувати, якщо потреби окремого пацієнта неможливо забезпечити наявними стандартизованими розчинами (наприклад, патологічні втрати рідини та електролітів, ниркова недостатність, потреба тривалого ПЕХ тощо).

На жаль, аптеки в Україні не готують стандартизовані розчини ПЕХ, а тому поки що єдиним можливим варіантом застосування цього підходу є використання стандартизованих розчинів промислового виробництва.

Уведення розчинів ПЕХ

Розчини ПЕХ відрізняються від простих глюкозо-електролітних розчинів у багатьох відношеннях, включаючи рН і осмолярність. Якщо використовуються розчини ПЕХ, ризики контамінації й uszkodження, пов'язаного з екстравазацією, збільшуються. Також, існує потреба у посиленому біохімічному моніторингу. Застосування ПЕХ є незалежним чинником ризику неонатального сепсису і катетер-асоційованої бактеріємії. Вартість також є важливим фактором, і збільшується внаслідок застосування спеціальних ліній, фільтрів та інших додаткових видатків.

Периферичні та центральні лінії. В ідеалі розчин ПЕХ слід вводити у центральну лінію, особливо якщо очікується, що пацієнт буде залежний від ПЕХ довше кількох днів. У новонароджених це вимагає наявності або катетера, правильно вве-

деного у вену пуповини, або центрального катетера, введеного з будь-якого периферичного доступу (PICC). Необхідно приділяти пильну увагу підтриманню стерильності центральних ліній під час і після катетеризації судин, використовуючи відповідні локальні протоколи. В ідеалі центральну лінію потрібно використовувати виключно для ПЕХ, не проводячи через неї забори крові, проте ця тактика на практиці не завжди вдається. Слід узгоджувати місцеву політику щодо постановки і використання центральних ліній, постійно навчати і контролювати персонал. Якщо разом з розчином ПЕХ потрібно вводити інші розчини, слід підтвердити їх сумісність. Перед використанням катетера правильність місцезнаходження його кінця у центральній вені треба підтвердити за допомогою рентгенівського чи ультразвукового дослідження. Бажано, щоб кінець центральної лінії знаходився або у нижній (ідеально на рівні діафрагми), або у верхній порожнистій вені (тільки довга лінія). Однак, PICC-лінію може бути неможливо ввести до цього рівня. Слід уникати потрапляння кінця катетера у передсердя через ризик перфорації останнього і тампонади серця. Навіть якщо правильне місцезнаходження кінця катетера у центральній вені підтверджено рентгенологічно, потрібно враховувати можливість міграції катетера.

Водночас прийнятним є введення розчину ПЕХ через периферичний венозний катетер, часто (але не виключно) короткочасно, поки не забезпечено центрального венозного доступу, або на час лікування інфекції, пов'язаної з використанням центральної лінії. Якщо розчин ПЕХ вводять через периферичний катетер, ризик uszkodження тканин внаслідок екстравазації розчину треба збалансувати з ризиками або труднощами, пов'язаними із забезпеченням і підтримкою центрального венозного доступу, а також харчовими потребами дитини. Немає консенсусу щодо максимальної осмолярності розчинів, які можна безпечно вводити через периферичний катетер. Рекомендації, що ґрунтуються на даних, отриманих у дослідженнях із залученням дітей і дорослих, визначають межі безпеки від 600 до 900 мОсм/л. Даних щодо новонароджених недостатньо. Осмолярність розчинів ПЕХ на рівні 900-1000 мОсм/л вірогідно не пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень, хоча почервоніння або незначні набряки у ділянці встановлення катетера є поширеними. Осмолярність, що перевищує 1000 мОсм/л, асоціюється зі

збільшенням імовірності ускладнень, включаючи тромбофлебіт та інфільтрацію. Уведення ЖЕ через той же периферичний катетер може захищати судинну стінку від ушкодження. Ємності з розчинами ПЕХ, які не можна вводити у периферичний катетер, слід чітко позначати: «уводити лише через центральний катетер». Такими є більшість концентрованих розчинів ПЕХ. Осмолярність 12,5 % розчину глюкози становить 630 мОсм/л.

Початок інфузії розчину ПЕХ. «Грунтування» катетерів та інфузійних систем слід здійснювати у повних асептичних умовах. Безпосередньо перед початком введення розчину ПЕХ необхідно остаточно перевірити безпеку, включаючи перевірку етикеток і записів у листі призначень, прізвища пацієнта, способу (центрального або периферичного) і дати введення, дати придатності розчину, його зовнішнього вигляду тощо.

Фільтри, інфузійні набори і тривалість інфузії. Використання спеціальних інфузійних фільтрів для зниження ризику контамінації розчину ПЕХ бактеріями, ендотоксинами і твердими частинками широко практикується і в даний час рекомендовано ESPGHAN. Історичні дані у дорослих свідчили про ефективність таких фільтрів, але практика їх використання все частіше ставилась під сумнів через відсутність достатньої кількості надійних доказів користі в деяких нещодавніх дослідженнях не лише у дорослих, а й у дітей. Ще менше доказів є для неонатологічної практики. Загалом існують фільтри для венозних ліній з мікропорами двох розмірів: 0,22-мікронні фільтри для водних розчинів, які видаляють повітря, мікроорганізми, тверді частинки й ендотоксини грамнегативних бактерій, а також 1,2-мікронні фільтри, які використовують для розчинів з більшими розмірами молекул, включаючи ліпіди. На підставі даних двох досліджень, які залучили 530 новонароджених, заміна фільтрів у центральних лініях кожні 96 год. не зменшувала смертність або частоту доведеної або ймовірної септицемії порівняно з використанням звичайних ліній, які змінювали щодня. Уважається, що фільтри є економічно ефективними, якщо розчини та інфузійні системи змінюються через 96 год. порівняно з 24 год. для нефільтрованих ліній. Заміна розчинів ПЕХ через 48 год. замість 24 год. значно економить кошти і не збільшує частоти бактеріемій, пов'язаних з використанням центральних ліній у доношених і більших недоношених дітей. Збільшення тривалості інфузії розчину з глюкозою й АК до 96 год. завдяки використанню фільтра може бути безпечним, але таку практику безпосередньо не порівнювали з коротшою тривалістю інфузії і використанням таких самих фільтрів. Є дані, які дозволяють припустити, що може бути прийнятним використання інфузійних систем для введення ЖЕ протягом 48 год., але частота інфекцій збільшується, якщо інфузійну систему міняти через 72 год., порівняно із 24 год. Отже, прагматичним і безпечним підходом буде заміна розчинів ЖЕ і відповідних інфузійних систем кожних 24 год.

Захист від дії світла. Дія світла на розчини ПЕХ призводить до утворення пероксидів, що спричинює окисний стрес, підсилює деградацію

вітамінів, може знижувати толерантність до ліпідів і відповідно сповільнювати збільшення об'єму ЕХ. У недавньому рандомізованому контрольованому дослідженні захист розчинів ПЕХ від світла не був пов'язаний зі зниженням частоти бронхолегеневої дисплазії або смерті. Пероксид володіє бактеріостатичними властивостями, і тому захист розчинів ПЕХ від світла може теоретично підвищити ризик пізнього сепсису, але це не було доведено. Незважаючи на відсутність переконливих доказів ефективності, сучасні рекомендації визначають потребу захищати від дії світла ємності з розчинами ПЕХ й інфузійні системи.

Уведення вітамінів. Щоб підвищити стабільність розчинів вітамінів та захистити ЖЕ від пероксидного окиснення, препарати і жиро-, і водорозчинних вітамінів рекомендується додавати до ЖЕ. Водорозчинні вітаміни можна додавати до водного розчину ПЕХ, якщо ЖЕ не використовується. Вітамінні препарати можна також додавати до розчину, який містить усі макроскладники ПЕХ (білки, жири та вуглеводи).

Моніторинг

Оцінювання харчового статусу дитини, яка перебуває на ПЕХ, включає клінічне (об'єктивне) обстеження, антропометрію, лабораторний моніторинг, а також, оцінку харчового забезпечення.

Клінічне обстеження дозволяє оцінити загальний стан, вигляд і рівень активності пацієнта. Параметри моніторингу включають життєво важливі функції, детальне об'єктивне обстеження, оцінку клінічних показників надлишку або дефіциту рідини та нутрієнтів.

Антропометрія передбачає ретельне визначення динаміки маси і довжини тіла, а також окружності голови дитини. Результати вимірювання слід відображати з використанням перцентильних кривих або стандартизованих відхилень (z-індексів). У немовлят з набряками можна використовувати показник обводу середньої частини плеча), який краще, ніж маса тіла, відображатиме харчовий дефіцит. Вимірювання мають здійснюватися навченим медичним персоналом. Частота вимірювань буде залежати від гестаційного і постнатального віку, наявних захворювань та їх важкості, ступеня харчового дефіциту і рівня метаболічного стресу.

Несподівана біохімічна нестабільність як наслідок ПЕХ трапляється нечасто, але може мати значні наслідки. Рутинний біохімічний моніторинг традиційно вважається найкращою практикою, однак, під час його проведення потрібно брати до уваги тривалість ПЕХ, стан і гестаційний вік дитини, наявні захворювання, перелік введених лікарських засобів тощо. Важливо щоденно переглядати результати біохімічних досліджень, а виявлені відхилення від норми – коригувати. Рекомендовану для новонароджених схему біохімічного моніторингу наведено у табл.12. Важливо використовувати мінімальний об'єм крові, необхідний для виконання аналізів, і підтримувати контакт зі своєю лабораторією, щоб отримати якомога більше інформації з кожного зразка. Потрібно також координувати терміни досліджень крові, щоб мінімізувати кількість необхідних зразків.

Таблиця 12

Мінімальні вимоги до моніторингу ПЕХ в новонароджених

Показник	Початково	Стабільна фаза	Більша частота
Глюкоза	1-2 год після початку ПЕХ	1-2 год після щоденного нового призначення ПЕХ	<ul style="list-style-type: none"> • Попередня гіпо- або гіперглікемія • Змінювалась доза • Клінічні застереження, напр., сепсис або судоми
pH, калій, хлориди, кальцій	Щодня під час збільшення дози	Двічі на тиждень	<ul style="list-style-type: none"> • Якщо були відхилення від норми • Змінювалась доза • Клінічні застереження, напр., дитина у дуже важкому стані
Тригліцериди сироватки	Щодня під час збільшення дози	Один раз на тиждень	<ul style="list-style-type: none"> • Якщо підвищений рівень • Клінічні застереження, напр., дитина у дуже важкому стані або ліпемічний вигляд крові
Фосфати сироватки (плазми)	Щодня під час збільшення дози	Один раз на тиждень	<ul style="list-style-type: none"> • Якщо були відхилення від норми • Клінічні застереження, напр., метаболічна хвороба кісток • Гестаційний вік < 32 тиж
Функція печінки	Щотижня		<ul style="list-style-type: none"> • Якщо були відхилення від норми • Клінічні застереження

Толерантність до ЖЕ найчастіше оцінюють шляхом вимірювання вмісту тригліцеридів у плазмі крові, але немає достатньо даних, які б характеризували відповідні нормальні показники в новонароджених. Концентрація тригліцеридів у плазмі ≥ 3 ммоль/л часто визначається у новонароджених незалежно від кількості ліпідів, що вводиться внутрішньовенно. Тому доцільно вважати значення до 3 ммоль/л нормальними. Незрілі, хворі і немовлята, хворі на сепсис, схильні до зниженої толерантності до ЖЕ.

Дефіцит селену може бути пов'язаний із захворюваннями, які розвиваються внаслідок окисного ураження, як-от бронхолегенева дисплазія або ретинопатія недоношених. Проте недостатньо доказів, щоби рекомендувати планово контролювати рівень селену в плазмі крові.

Протягом перших 3 тиж. ПЕХ немає потреби регулярно визначати вміст мікроелементів у крові, однак для немовлят, які перебувають на тривалому ПЕХ (> 3 тиж. з мінімальним або без ЕХ), слід мати на увазі потребу щомісячного моніторингу системних концентрацій мікроелементів (включаючи мідь, марганець, селен і цинк), а також жиророзчинних вітамінів.

Оцінка харчового забезпечення передбачає контроль кількості призначених нутрієнтів і рідини (орально, ентерально і парентерально), поточних втрат (сеча, випорожнення, інші), а також

фіксацію наявних шлунково-кишкових симптомів.

Рекомендації

- У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених важливо використовувати локальні протоколи, які би визначали показання до призначення ПЕХ новонародженим.

- Якщо можливо, ПЕХ слід призначати за допомогою комп'ютерних програм.

- В ідеалі розчини ПЕХ слід вводити через центральну лінію, правильність місцезнаходження кінця якої потрібно підтвердити рентгенологічно або за допомогою ультразвукового дослідження. Кінець катетера має знаходитись у центральній вені за межами перикарду, щоб уникнути перикардіальної ефузії або тампонади.

- Розчини ПЕХ з осмолярністю понад 900 мОсм/л не слід вводити через катетер у периферичній судині.

- Рекомендується використовувати катетери з мінімальною кількістю просвітів і портів, виготовлені із силікону або поліуретану.

- Для короткочасного ПЕХ у новонароджених можна використовувати пупкові судини, тоді як для тривалого ПЕХ рекомендується використовувати центральні лінії, уведені з периферичного доступу, і (або) тунельні катетери.

- Для тривалого ПЕХ недоцільно використовувати катетери з антимікробним покриттям.

- Для поліпшення якості життя дітей, які пе-

ребувають на тривалому ПЕХ, у разі дотримання повного асептичного протоколу можливо забирати кров на дослідження із центрального венозного катетера для планового моніторингу ПЕХ.

- Рутинне застосування гепарину для профілактики тромбозу центрального венозного катетера, який постійно використовується, не рекомендується (достатньо промивань фізіологічним розчином). Рутинне застосування гепарину може бути ефективним у запобіганні оклюзії довгих ліній у новонароджених, але оскільки потенційні ризики не визначені, воно також не рекомендується.

- Внаслідок можливих побічних ефектів антисептична обробка шкіри новонароджених хлорексидином не рекомендується.

- З'єднувачі, порти та втулки катетера перед використанням потрібно дезінфікувати, переважно 2 % розчином хлорексидину у 70 % ізопропіловому спирті або медичним етанолом.

- Для захисту ділянки введення катетеру можна використовувати стерильну марлеву або спеціальну прозору напівпроникну поліуретанову пов'язку. Стерильній марлевій пов'язці надають перевагу, якщо є виділення із місця введення катетера.

- Під час нетривалого використання центрального катетеру марлеві пов'язки можна змінювати кожні 2 дні, а прозорі – кожні сім днів. Пов'язку слід замінити скоріше, якщо вона промокне або забрудниться.

- Лінії, через які вводять водні розчини, за умови використання фільтрів (0,22 мікрон), можна безпечно залишати без змін до 48 год.; лінії, через які вводять ЖЕ, слід змінювати кожні 24 год.

- Для підвищення стабільності жиророзчинних вітамінів доцільно їх додавати до ЖЕ.

- Ємності з розчинами ПЕХ й інфузійні системи, які використовуються для ПЕХ, потрібно захищати від світла.

- У новонароджених, які перебувають на ПЕХ, регулярний біохімічний моніторинг слід здійснювати відповідно до локального протоколу. Немовлята на тривалому ПЕХ потребують регулярних оцінювань стану мінералізації кісток, а також моніторингу росту і складу тканин тіла.

Припинення використання ПЕХ

За відсутності протипоказань разом з ПЕХ слід призначати мінімальне ЕХ, бажано материнським або донорським грудним молоком, щоб запобігти атрофії кишечника і стимулювати його адаптацію, а також зменшити ризик хвороби печінки, пов'язаної з ПЕХ. Можливість відлучення від ПЕХ слід розглядати, тільки-но забезпечено стабільність стану дитини і встановлено її здатність толерувати мінімальні об'єми ЕХ. Під час цього процесу, збільшуючи об'єм ЕХ, важливо пропорційно зменшувати об'єми всіх компонентів ПЕХ. Швидкість відлучення буде залежати від клінічного стану дитини і може обмежуватись наявністю зцідженого материнського грудного молока. Важливо забезпечити задоволення потреб в електrolітах зі зменшенням об'єму водного розчину ПЕХ. Може виникнути потреба додатково призначати або додавати розчин натрію в молоко. Іноді ПЕХ потрібно продовжувати паралельно з ЕХ протягом тривалого періоду часу, якщо толерант-

ність до ЕХ є зниженою. ПЕХ, як правило, слід продовжувати доти, доки принаймні 75 % харчових потреб не буде забезпечено ентеральним шляхом. Для недоношених дітей після перших кількох днів життя, як правило, це споживання молока (сухіші) на рівні не менше 120 мл/кг/день.

Ускладнення ПЕХ у новонароджених дітей

Короткотривале ПЕХ, як правило, не супроводжується виникненням ускладнень. До найважливіших ускладнень ПЕХ в новонароджених відносять проблеми, пов'язані із застосуванням центрального катетерів (інфекція, оклюзія і тромбоз, емболія, екстравазація, зміщення або ушкодження та ін.), метаболічні розлади, синдром відновленого харчування, гепатобіліарні ускладнення, метаболічні захворювання кісток, затримку фізичного розвитку, порушення стабільності розчинів ПЕХ, взаємодію між розчинами ПЕХ та ліками тощо. Частина цих ускладнень вже згадувалися і характеризувалися вище.

Інфекційні ускладнення, пов'язані з використанням катетеру

Бактеріємія, пов'язана з використанням центрального катетера (БПВК), є найбільш поширеним і небезпечним інфекційним ускладненням ПЕХ. До чинників ризику, пов'язаних з підвищеною частотою БПВК, відносять передчасне народження, абдомінальне хірургічне втручання, довжину тонкого кишечника, наявність ентеростомії, відсутність ЕХ, використання катетеру для ПЕХ, тривалість ПЕХ і застосування антацидних ліків.

Будь-яка дитина, яка має кишкову недостатність і встановлений центральний венозний катетер (ЦВК), має значний ризик БПВК: будь-яке підвищення температури $> 38,5^{\circ}\text{C}$ або на $> 1^{\circ}\text{C}$ або зміна інших клінічних або лабораторних параметрів мають викликати підозру на таку інфекцію, поки не доведено інше. Якщо підозрюється БПВК, до призначення антибіотиків потрібно взяти парні кількісні культури крові із ЦВК і периферичної вени. Найбільш доступним методом підтвердження цієї клінічної форми інфекції без видалення катетера є розрахунок показника диференціального часу до росту культури (якщо ріст бактерій із крові, взятої з катетера, відбувається на 1-2 год. скоріше, ніж аналогічний ріст із крові, взятої з периферичної вени).

Емпірична антибіотикотерапія БПВК має діяти на грампозитивні коагулазонегативні або позитивні стафілококи і грамнегативні палички. Тривалість антибактеріальної терапії БПВК при наявності катетеру, як правило, становить 10-14 днів за умови клінічної та мікробіологічної відповіді протягом 48-72 год. і відсутності ускладнень. Видалення ЦВК рекомендується у разі клінічного погіршення, стійкої або рецидивної бактеріємії, наявності гнійних ускладнень або виділення певних збудників, наприклад, золотистого стафілокока, грамнегативних бактерій, грибків тощо.

Ускладнення, пов'язані з тромбозом

Більшість тромбозів, пов'язаних з використанням ЦВК, є безсимптомними. В іншому випадку початкові симптоми тромбозу катетера у дітей, які отримують ПЕХ через ЦВК, переважно включають труднощі під час промивання або

отримання крові з катетера. Симптоми, пов'язані з оклюзією верхньої і нижньої порожнистої вен, також включають набряк голови і шиї, плевральний випіт, набряк повік і повнокров'я обличчя, а також набряк нижніх кінцівок відповідно. До симптомів, пов'язаних з емболією легеневої артерії, відносять задишку, стридор, хриплий крик і оклюзію дихальних шляхів. Для точної діагностики тромбозу, пов'язаного з ЦВК у верхній венозній системі, потрібні ультразвукове та венографічне дослідження. Ультрасонографія може бути адекватним методом діагностики тромбозу яремної вени, проте невідповідним дослідженням для діагностики тромбозу підключичної або верхньої порожнистої вени. Тим не менше, можна розпочати з цього методу, оскільки він є неінвазивним і легким для виконання. Якщо результат негативний, а клінічна підозра є високою, то методом вибору буде венографія.

Окклюзія катетера тромбом і тромбоз судин, пов'язаний з використанням ЦВК, вимагають ретельного обстеження і лікування, оскільки вони можуть спричинити значну захворюваність. Для руйнування тромбів препаратами вибору є фібринолітики. Зокрема, рекомендується застосовувати тканинний активатор плазміногену (tPA); також можна використовувати урокіназу або рекомбі-

нантну урокіназу.

Рекомендоване лікування тромбозу, пов'язаного з використанням ЦВК, залежить від потреби його подальшого використання і вимагає застосування антитромботичних ліків, зокрема, низькомолекулярного або нефракціонованого гепарину. Метою первинної антикоагулянтної терапії є запобігання поширенню тромбозу і можливої емболії легеневої артерії. Після 3 міс. антикоагулянтної терапії рекомендується переходити на профілактичні дози і продовжувати профілактику до видалення ЦВК. Тромболітична терапія, як правило, не рекомендується, якщо не уражені великі судини з критичним порушенням кровообігу в органах або кінцівках.

Екстравазація, розрив або зміщення катетера

Щоб запобігти цим ускладненням, слід правильно встановлювати катетер (місцезнаходження кінця) і проводити негайні діагностичні обстеження у разі підозри на ушкодження катетера або екстравазацію рідини.

Настійно рекомендується вживати належних заходів для забезпечення правильної фіксації катетеру, а також, відповідне навчання користувачів щодо правильного догляду й забезпечення безпеки його використання.

Література

1. Arsenault D, Brenn M, Kim S, Gura K, Compher C, Simpser E, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(1):81-95. doi: 10.1177/0148607111418980.
2. Blanco CL, Gong AK, Schoolfield J, Green BK, Daniels W, Liechty EA, et al. Impact of early and high amino acid supplementation on ELBW infants at 2 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):601-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e31824887a0.
3. Bronsky J, Campoy C, Braegger C. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2366-78. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.951.
4. Cole TJ, Statnikov Y, Santhakumaran S, Pan H, Modi N, et al. Birth weight and longitudinal growth in infants born before 32 weeks' gestation: a UK population study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(1):F34-40. doi: 10.1136/archdischild-2012-303536.
5. Domellöf M, Szitanyi P, Simchowitz V, Franz A, Mimouni F. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2354-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.949.
6. Foster JP, Richards R, Showell MG, Jones LJ. Intravenous in-line filters for preventing morbidity and mortality in neonates. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2015[cited 2020 May 17];8:CD005248. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005248.pub3/full>
7. Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, Lohner S, Cai W, Decsi T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2418-29. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.956.
8. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2344-53. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.948.
9. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics [Internet].* 2012[cited 2020 Jun 2];130(3):e640-9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=22891222>
10. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2309-14. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.944.
11. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2379-91. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.952.
12. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. Basel: S. Karger AG; 2014. 314p.
13. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2324-36. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.946.
14. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2337-43. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.947.
15. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2360-5. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.950.
16. Moltu SJ, Strommen K, Blakstad EW, Almaas AN, Westerberg AC, Brække K, et al. Enhanced feeding in very-low-birth-weight infants may cause electrolyte disturbances and septicemia – a randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2013;32(2):207-12. doi: 10.1016/j.clnu.2012.09.004.
17. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomised controlled parenteral nutrition study. *Pediatr [Internet].* 2014[cited 2020 May 29];133(1):e120-8. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/1/e120.long>
18. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):816-26. doi: 10.3945/ajcn.112.042028.
19. Neonatal parenteral nutrition [Internet]. NICE guideline; 2020[cited 2020 Apr 25]. 53p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154/resources/neonatal-parenteral-nutrition-pdf-66141840283333>
20. Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr.* 2018;37(6):2392-400. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.953.
21. Riskin A, Picaud JC, Shamir R. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37:2409-17. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.955.

22. Rochow N, Fusch G, Muhlinghaus A, Niesytto C, Straube S, Utzig N, et al. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. *Clin Nutr* 2012;31(1):124-31. doi: 10.1016/j.clnu.2011.07.004.
23. Salama GS, Kaabneh MA, Almasaeed MN, Alquran MI. Intravenous lipids for preterm infants: a review. *Clin Med Insights Pediatr*. 2015;9:25-36. doi: 10.4137/CMPed.S21161.
24. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2012[cited 2020 May 6];101(2):e64-70. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.2011.02443.x>
25. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatr*. 2009;123(5):1337-43. doi: 10.1542/peds.2008-0211.
26. Uthaya S, Liu X, Babalis D, Dore CJ, Warwick J, Bell J, et al. Nutritional evaluation and optimisation in neonates: a randomized, doubleblind controlled trial of amino acid regimen and intravenous lipid composition in preterm parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(6):1443-52. doi: 10.3945/ajcn.115.125138.
27. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2315-23. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.945.
28. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, van den Akker CHP, Dorst K, Wattimena JL, et al. Safety and efficacy of early parenteral lipid and high dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2013;163(3):638-44. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.059.
29. Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(6):F492-500. doi: 10.1136/fn.88.6.F492.

**СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Д.А. Добрянский, Т.К. Знаменская, О.В. Воробьева**

Львовский национальный медицинский
университет имени Данила Галицкого
(г. Львов, Украина),
ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии имени академика
Е.М. Лукьяновой Национальной медицинской
академии Украины»*
(г. Киев, Украина)

Резюме. Проблема нутритивной недостаточности и формирования постнатального дефицита массы тела в первые дни после рождения характерна преимущественно для недоношенных детей. Новорожденные с очень малой массой при рождении имеют запасы энергии, которые обеспечивают их потребности только в течение первых 2-3 дней жизни. Даже у доношенных детей наблюдается пролонгированный характер катаболического типа обмена веществ, если они не будут получать достаточное количество белков и калорий. У всех недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой при рождении существует риск ранней постнатальной задержки физического развития, связанный с формированием кумулятивного дефицита питательных веществ и отрицательными удаленными неврологическими последствиями. Поэтому, важным результатом качественной медицинской помощи новорожденным является достижение адекватного (или как можно более адекватного) питания, предотвращающего пищевой дефицит или коррекция его, а также обеспечение надлежащих темпов роста и развития ребенка. При отсутствии полноценного энтерального питания по медицинским показаниям используется парентеральное питание.

Цель представленных клинических рекомендаций - улучшить качество медицинской помощи значительно недоношенным новорожденным (срок гестации менее 32 нед.), новорожденным с некротизирующим энтероколитом, хирургической патологией пищеварительного тракта и др., путем внедрения современных подходов к эффективному и безопасному парентеральному питанию.

Представленные данные основаны на Руководстве ESPGHAN / ESPEN / ESPR по Педиатрическому парентеральному питанию (2018) и NICE Неонатальному парентеральному питанию (2020) и предназначены для врачей-неонатологов, врачей-детских анестезиологов, врачей-педиатров, среднего медицинского персонала, других медицинских работников, участвующих в оказании медицинской помощи новорожденным для ежедневной практики.

Ключевые слова: новорожденные; парентеральное питание; растворы для парентерального питания; клинические рекомендации.

**MODERN RECOMMENDATIONS
FOR PARENTAL NUTRITION
OF NEWBORN**

DO. Dobryansky, TK Znamenska, OV Vorobiova **

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University
(Lviv, Ukraine),
SI «Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology
named after Academician
OM Lukyanova of the
National Medical Academy of Ukraine»*
(Kyiv, Ukraine)

Summary. The problem of nutritional deficiency and the formation of postnatal body weight deficit in the first days after birth is characteristic mainly of premature babies. Newborns with very low birth weight have energy reserves that meet their needs only during the first 2-3 days of life. Even full-term babies quickly develop a catabolic type of metabolism if they do not get enough protein and calories. All preterm infants have an extremely low birth weight; there is a risk of early postnatal growth retardation associated with the formation of cumulative nutritional deficiencies and negative neurological consequences remotely. Therefore, an important result of quality medical care for newborns is the achievement of adequate (or as adequate as possible) nutrition, prevents or corrects nutritional deficiencies, and ensures the appropriate growth and development of the child. In the absence of full-fledged enteral feeding for medical reasons, parenteral nutrition is used.

The purpose of the presented clinical recommendations is to improve the quality of medical care for significantly premature infants (gestational age less than 32 weeks), newborns with necrotizing enterocolitis, surgical pathology of the digestive tract, etc., by introducing modern approaches to effective and safe parenteral nutrition.

The data presented are based on the ESPGHAN / ESPEN / ESPR Guidelines on Pediatric Parenteral Nutrition (2018) and NICE Neonatal Parenteral Nutrition (2020) and are intended for neonatologists, pediatric anesthesiologists, pediatricians, nurses, and other healthcare professionals involved in providing medical care to newborns for daily practice.

Key words: newborns, parenteral nutrition, solutions for parenteral nutrition, clinical guidelines.

Контактна інформація:

Добрянський Дмитро Олександрович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

Контактна адреса: вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

Контактний телефон: +38(067)2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus AuthorID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Знаменська Тетяна Костянтинівна – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м. Київ, Україна)

Контактна адреса: вулиця Платона Майбороди, 8, Київ, 02000, Україна

Контактний телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Воробйова Ольга Володимирівна – д.мед.н., провідний науковий спеціаліст, ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України", відділення неонатології, (м. Київ, Україна).

Контактна адреса: вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна.

Контактний телефон: +380676243760

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Д.О. Добрянський, Т.К.Знаменська, О.В. Воробйова, 2020

Контактная информация:

Добрянский Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии №2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины (г. Львов, Украина).

Контактный адрес: ул. Пекарская, 69, г. Львов, 79010, Украина.

Контактный телефон: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Знаменская Татьяна Константиновна – д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", главный внештатный неонатолог МЗ Украины, Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

Контактный адрес: ул. Платона Майбороды, 8, Киев, 02000, Украина

кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.

Контактный телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Воробьева Ольга Владимировна – д.мед.н., ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины", отделение неонатологии (г.Киев, Украина).

Контактный адрес: ул. Платона Майбороды, 8, Киев, 04050, Украина.

Контактный телефон: +380676243760

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© DO Dobryansky, TK Znamenska, OV Vorobiova 2020

Contact Information:

Dmytro Dobryansky - MD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

Contact address: st. Pekarska, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Phone: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Tetiana Znamenska – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, main non-autistic neonatologist of the Ministry of Health of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)

Contact address: Platona Maiboroda Str/, 8, Kyiv, 02000, Ukraine.

Contact phone: +380674038120

E-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Olga Vorobiova - MD, Department of Neonatology, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

Contact address: str. Platona Mayborody, 8, Kyiv, 04050, Ukraine.

Contact phone: +380676243760

e-mail: dr.vorobiova@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Надійшло до редакції 12.07.2020 р.
Підписано до друку 20.08.2020 р