

Р.Ф. Тепаев^{1, 2}, А.Н. Кирьянова¹, А.С. Белоусова¹, Е.И. Ильичёва¹, А.В. Лазарева¹, О.А. Крыжановская¹¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Осложнения парентерального питания в педиатрии

Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии с группой реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 783-27-91, e-mail: rtepaev@inbox.ru

Статья поступила: 02.03.2013 г., принята к печати: 14.05.2013 г.

Статья посвящена парентеральному питанию — проведению инфузионной терапии с целью введения воды, макро- и микронутриентов в соответствии с потребностями организма. Описаны различные виды парентерального питания: полное, частичное и дополнительное. Показано, что сбалансированное парентеральное питание позволяет в достаточной мере обеспечить организм ребенка аминокислотами, углеводами, жирами, энергией, необходимой для поддержания базового энергетического уровня и коррекции предшествующей нутритивной недостаточности. Белково-энергетический гомеостаз служит основой жизнедеятельности организма, определяющей активность воспалительного ответа, адекватность иммунного статуса, длительность, тяжесть и в значительной степени — прогноз заболевания. Длительное парентеральное питание ассоциируется с различными по степени тяжести осложнениями: от транзиторных и легких, до тяжелых, требующих оперативного вмешательства, трансплантации печени. Знание современных рекомендаций позволяет практикующему врачу успешно преодолевать проблемы, ассоциированные с длительным парентеральным питанием. В работе представлены современные данные о диагностике, профилактике и лечении осложнений парентерального питания.

Ключевые слова: парентеральное питание, осложнения, дети, инфузионная терапия, нутриенты.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (3): 26–31)

Сбалансированное полноценное питание — основа гармоничного роста и развития детей. В отличие от взрослых дети нуждаются в адекватном питании не только для поддержания жизнедеятельности организма, но и для роста, что особенно важно в ранней возрастной группе и среди подростков.

Нутритивная недостаточность, обусловленная отсутствием или ограниченными возможностями желудочно-кишечного тракта в поступлении, переваривании

и/или реабсорбции нутриентов, становится поводом для проведения парентерального питания (ПП). Под ПП понимают проведение инфузионной терапии, цель которой — введение воды, макро- и микронутриентов в соответствии с потребностями организма.

Различают полное, частичное и дополнительное ПП. Частичное, или смешанное, ПП — парентеральное введение нутриентов при ограниченных возможностях энтерального пути их введения. Дополнительное

R.F. Tepaev^{1, 2}, A.N. Kiryanova¹, A.S. Belousova¹, E.I. Ilyichyova¹, A.V. Lazareva¹, O.A. Kryzhanovskaya¹¹ Scientific Center of Children's Health Moscow, Russian Federation² The First Sechenov Moscow State Medical University, Russian Federation

Parenteral Feeding Complications in Pediatrics

The article is dedicated to parenteral feeding — infusion therapy aimed at introducing water, macro- and micronutrients in concordance with body needs. Different parenteral feeding types are described: complete, partial and additional. It shows that balanced parenteral feeding allows to provide the child's body with the sufficient amount of amino acids, carbohydrates, fats and energy required to maintain a baseline energy level and correct a preceding nutritive insufficiency. Protein-energy homeostasis is the basis for vital activity of the body; it determines the inflammatory response activity, immune status adequacy, disease duration and severity and disease prognosis (to a considerable degree). Long-term parenteral feeding is associated with complications of varying severity: from transitory and mild to severe, requiring operative intervention and liver transplantation. The command of modern recommendations allows a practicing doctor to successfully overcome issues associated with long-term parenteral feeding. The article presents modern data on diagnostics, prevention and treatment of parenteral feeding complications.

Key words: parenteral feeding, complications, children, infusion therapy, nutrients.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (3): 26–31)

ПП — введение отдельных нутриентов при увеличении потребности в них (например, дополнительное назначение аминокислот при необходимости активации репаративных процессов).

В зависимости от вида венозного доступа различают два типа ПП:

- периферическое ПП — не более 2 нед с использованием растворов, содержащих не более 10% глюкозы;
- центральное ПП — при ограничениях периферического доступа и длительности ПП более 2 нед с использованием растворов, содержащих более 10% глюкозы [1].

Проведение длительного полного ПП ассоциируется с развитием широкого спектра различных по степени тяжести осложнений. Осложнения ПП обусловлены следующими причинами [2]:

- наличием центрального венозного катетера (ЦВК);
- нестабильностью растворов ПП;
- взаимодействием между вводимыми растворами и фармакологическими препаратами;
- метаболическими расстройствами.

ОСЛОЖНЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ВЕНОЗНЫМ КАТЕТЕРОМ

Инфекционные осложнения

Инфекция — одна из наиболее распространенных причин осложнений, связанных с ЦВК, ассоциируется со снижением показателей выживаемости в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Соблюдение правил асептики и антисептики служит основой профилактики инфекционных осложнений. Как известно, «горизонтальный» путь передачи инфекций бывает основным в развитии гнойно-септических осложнений. Соответственно, приготовление растворов для ПП, сборка и подключение инфузионных линий к ЦВК должны происходить в асептических условиях с обязательным использованием стерильных перчаток. Важно отметить, что при проведении ПП длительность использования растворов декстрозы (глюкозы) и аминокислот после вскрытия флаконов должна быть не более 72 ч, а жировых эмульсий — не более 24 ч.

При проведении ПП необходимо ежедневно проверять наличие признаков катетер-ассоциированного сепсиса. Инфекционный процесс следует заподозрить, если у ребенка развиваются такие клинические признаки, как лихорадка (температура тела выше 38,0°C), метаболический ацидоз, тромбоцитопения и нестабильное содержание глюкозы в крови. При выявлении перечисленных симптомов следует немедленно выполнить посев крови, взятой из ЦВК. В соответствии с рекомендациями Международной организации «Компания по выживанию при сепсисе» (The Surviving Sepsis Campaign, SSC) для культуральных исследований необходимо осуществить забор крови из ЦВК и периферической вены, других биологических жидкостей, которые могут быть источником инфекции, до начала антиинфекционной терапии [3]. По данным литературы, наиболее частыми возбудителями катетер-ассоциированных инфекций кровотока бывают грамположительные бактерии — стафилококки и энтерококки, гораздо меньшее значение имеют микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*. Неферментирующие бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) и дрожжеподобные грибы выделяются относительно редко, хотя вызванные ими инфекции имеют неблагоприятное течение [4].

Мы провели ретроспективный анализ собственных данных: культуральные бактериологические исследования образцов крови, полученных из ЦВК у 93 детей в период с 01.04.2012 по 01.04.2013. Установлено, что из 381 представленного образца рост получен в 41 (10,76%) случае. При этом наиболее часто (в 16 образцах) выделялся *Staphylococcus epidermidis* (39,2%), в 5 случаях — *Klebsiella pneumoniae* (12,19%), в 2 — *Leuconostoc lactis* (4,87%), в 2 — *A. baumannii* (4,87%), в 6 случаях — другие бактериальные возбудители. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделены в 11 образцах: в 9 — *Candida parapsilosis* (21,95%), по 1 случаю — *Candida glabrata* и *Candida albicans* (2,43%). В целом важно отметить, что уровень контаминации ЦВК в нашем исследовании ниже средних показателей по России.

Так, по данным Б.В. Бережанского (2006), установлено, что контаминация ЦВК происходит более чем в 16% случаев. Полученные данные отражают важность выбора антибактериального препарата на основании локальных микробиологических данных о спектре возбудителей и их резистентности в конкретном отделении. Антиинфекционную терапию следует назначать в течение 1 ч после идентификации сепсиса. Инициальная эмпирическая терапия должна включать одно или более лекарственных средств широкого спектра действия, которое обладает активностью против наиболее вероятных патогенов, способных обеспечить адекватную концентрацию в предполагаемом очаге инфекции. Коррекцию антибактериальной терапии (деэскалацию) следует проводить через 48–72 ч в соответствии с результатами микробиологического исследования [3].

Грибковое инфицирование ЦВК, стойкая гипертермия с положительными посевами культур крови — показания для удаления ЦВК. Мониторинг ЦВК-ассоциированной инфекции следует проводить регулярно, и при малейшем подозрении должны быть приняты оперативные меры.

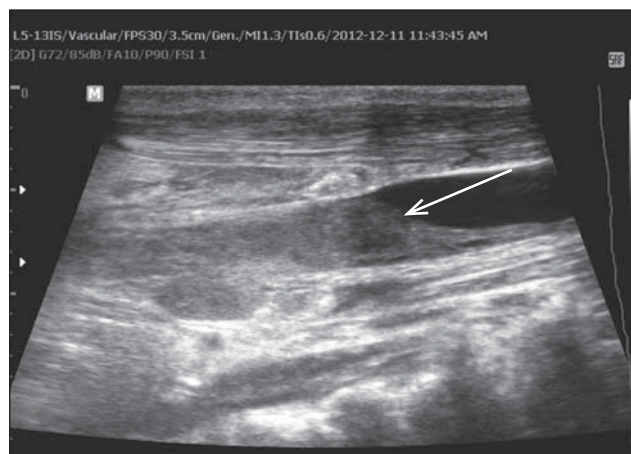
Окклюзия центрального венозного катетера

Окклюзия ЦВК может быть обусловлена нарушением проходимости как самого катетера (тромбоз, преципитация раствора для ПП), так и вены (тромбозы или фибриновые пленки). Кроме того, окклюзия способна возникать из-за внешних по отношению к ЦВК причин (кончик катетера упирается в стенку вены, изменение позы пациента, приводящее к сдавлению ЦВК между ключицей и I ребром, — так называемый pinch-off-синдром).

Выпадение осадка можно предотвратить промыванием ЦВК 0,9% раствором натрия хлорида после каждого введения препарата или забора крови. Если ЦВК не используется, необходимо промывать его раствором гепарина. Применение линейных фильтров снижает риск попадания примесей в ЦВК. Забор крови из ЦВК увеличивает риск тромбоза за счет отложения нитей фибрина, по возможности необходимо избегать данной процедуры или свести к минимуму и тщательно планировать ее проведение.

Pinch-off-синдром характеризуется локальным болевым синдромом, усиливающимся при движении, неустойчивым током крови из катетера, высоким инфузионным давлением, меняющимся в зависимости от положения пациента.

Рис. 1. Допплерографическая картина тромбоза правой подключичной вены



При тромбозе ЦВК на ранних этапах (после первой неудачной попытки забора крови из ЦВК) необходимо проведение тромболизиса катетера урокиназой. Не рекомендуют использовать леску для восстановления проходимости ЦВК.

Центральный венозный тромбоз и тромбоз эмболия легочной артерии

Центральный венозный тромбоз и тромбоз эмболия легочной артерии — потенциально смертельные осложнения. Вероятность развития центрального венозного тромбоза значительно увеличивается при проведении длительного ПП на протяжении нескольких недель. Клиническая симптоматика центрального венозного тромбоза в бассейне верхней полой вены (наиболее используемый венозный доступ) характеризуется отеком лица, гипертензией коллатеральной венозной сети и/или болями при выполнении внутривенных инъекций. Диагностика центрального венозного тромбоза основана на проведении эхокардиографических и доплерографических исследований, компьютерной томографии и/или ангиографии.

На рис. 1 представлена доплерографическая картина тромбоза правой подключичной вены.

Тромбоз эмболия легочной артерии характеризуется болью в груди, одышкой, кровохарканьем, обмороками, тахипноэ, тахикардией, потливостью и лихорадкой. Малый тромбоз может протекать бессимптомно или иметь расплывчатые симптомы, такие как усталость.

Центральный венозный тромбоз и тромбоз эмболия легочной артерии могут быть связаны с рецидивирующими ЦВК-инфекциями, повторяющимися и ассоциированными с изменениями положения ЦВК, проксимальным расположением кончика ЦВК в верхней полой или внутренней яремной вене, частыми заборами крови, введением концентрированных растворов глюкозы, химиотерапевтических агентов. Кроме того, эти осложнения могут быть идиопатическими. Персонал должен отслеживать немотивированные изменения состояния ребенка (слабость, одышку, покраснение или отеки в области шеи, конечностей), нарушение целостности, дислокации ЦВК, увеличение давления инфузионных насосов. При обнаружении данной симптоматики необходимо

оперативно оценить ситуацию и принять соответствующие меры.

Острый симптоматический тромбоз лучше всего поддается лечению с помощью тромболитических агентов, но применение антикоагулянтов остается наиболее распространенным терапевтическим подходом. В случае диагностики тромботических осложнений необходимо рассмотреть целесообразность удаления катетера, особенно при его инфицировании. Антагонисты витамина К или низкомолекулярные гепарины способны снизить риск возникновения тромбов, их можно назначать пациентам, находящимся на длительном ПП, при повышенном риске тромбоз эмболии [2, 5].

Экстравазальное расположение или повреждения катетера

Экстравазальное расположение ЦВК обусловлено как случайной, так и преднамеренной тракцией. В связи с этим ЦВК должен быть надежно зафиксирован на поверхности тела для предотвращения перегибов, повреждений и движения катетера в тоннеле. Смену асептической наклейки проводят в плановом порядке (не реже 1 раза в 7 дней), а также в случае нарушения герметичности катетера (увлажнение повязки, кровотечение), развития перифокального отека или загрязнения повязки.

Работоспособность долгосрочных ЦВК (в том числе и имплантируемых) ограничена, со временем возможно нарушение целостности катетера в виде надломов, разрывов или ослабления соединений. При выявлении подобных осложнений необходимо заменить поврежденный элемент или переустановить ЦВК. Кровотечение при повреждении катетера или ненадежного соединения — угрожающее жизни состояние. Для снижения частоты возникновения данного осложнения целесообразно использовать инфузионные системы, снабженные системой «Luer lock».

СОВМЕСТИМОСТЬ

Стабильность означает, что смесь или раствор через определенный период времени сохраняет те же физико-химические свойства, как и в начале их применения:

- устойчивый размер липидных частиц;
- отсутствие осаждения нерастворимых комплексов, образующихся из компонентов смеси;
- доступность всех компонентов;
- отсутствие химических реакций между компонентами.

В соответствии с рекомендациями производителей допустимо введение монокомпонентных препаратов, препаратов для ПП «два в одном» или «три в одном». В первом случае проводят раздельное введение углеводов с добавлением электролитов, аминокислот и липидов. Смесь «два в одном» содержит аминокислоты, углеводы и электролиты в одном контейнере и липидную эмульсию, хранящуюся в другом контейнере. Смесь «три в одном» имеет все перечисленные компоненты, в том числе липиды, в одном контейнере.

Смеси «все в одном» — парентеральные питательные растворы, содержащие воду, глюкозу, 15–20 аминокислот, липиды, 10–12 электролитов, 9 микроэлементов и 11–12 витаминов в одном контейнере. До 100 химических веществ, присутствующих в смеси, обладают огромным потенциалом взаимодействия.

Смеси «три в одном» вводят через одну линию, стабильность показателей эмульсии подтверждается производителем. Исследования производителей на совместимость компонентов «два в одном» обычно не гарантируют стабильности липидной эмульсии в конечном растворе. Липидную эмульсию вливают «отдельно», но на практике это обычно означает — в той же инфузионной линии через Y-образный разъем, что не обеспечивает гарантированной стабильности вводимых компонентов, в связи с чем при проведении ПП рекомендуют использовать терминальные фильтры (рис. 2) [6].

Стабильность системы «все в одном» включает несколько сложных процессов химических и физических взаимодействий. По этой причине небезопасно смешивать все компоненты в количествах, назначаемых врачом, в связи с чем рекомендуют готовить смеси «все в одном» в соответствии с проверенными указаниями видов и количеств макро- и микронутриентов в строго контролируемых условиях. Необходима визуальная проверка смеси на агрегацию, а также разделение и дезинтеграция эмульсии перед и в процессе введения.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Взаимодействие между ПП и лекарствами происходит по трем основным путям:

- стандартное физиологическое взаимодействие, происходящее всегда;
- изменение физико-химических свойств медикаментов на фоне проведения несбалансированного ПП с дисметаболическими нарушениями;
- прямое химическое взаимодействие в шприце во время введения препаратов.

Примером фармакологических эффектов первого типа может быть гипергликемия, обусловленная диабетогенным эффектом глюкокортикостероидов, или гипогликемия, сопутствующая введению инсулина. Это предсказуемые эффекты вводимых препаратов. При втором варианте изменения кислотно-основного баланса, так же, как и низкий уровень альбумина плазмы, могут привести к изменению лекарственно-рецепторных взаимодействий или нарушению связывания метаболитов с белками. Трудно, например, устранить метаболический ацидоз с помощью натрия гидрокарбоната у пациента с высоким уровнем неметаболизируемого основания, что имеет место, например, при гиперхлоремическом метаболическом ацидозе. Аналогично можно отметить снижение эффективности петлевых диуретиков у пациентов с гипонатриемией.

В литературе представлено много работ, отражающих физическую и/или химическую устойчивость различных лекарственных препаратов в конкретных смесях для ПП. Интерпретировать данные результаты достаточно сложно, поскольку лекарственные препараты часто кроме активного вещества содержат наполнители, вспомогательные вещества, необходимые для производства лекарственных средств. В связи с этим существующие данные следует оценивать как специфические для конкретного фирменного продукта. К примеру, pH смеси ПП, как правило, близок к pH смеси аминокислот, которые входят в ее состав, однако различные препараты, представленные на рынке, имеют pH от 5,0 до 7,0. Препарат, который в значительной степени диссоциирует при pH = 5,0, может полностью разложиться при

Рис. 2. Инфузионный фильтр (1,2 мкм) для жировых эмульсий



Рис. 3. Трехканальный венозный катетер



pH = 7,0, поэтому невозможно экстраполировать результаты исследования различных смесей друг на друга [2].

Эта проблема оказывается еще более сложной из-за поведения жидкостей в инфузионных линиях, особенно при низких скоростях потока. Острые углы и подвесные петли в системах способны образовывать пространства с нециркулирующей жидкостью, где лекарства могут застаиваться, что в ряде случаев сопровождается преципитацией препаратов, «разделением» жировых эмульсий, изменением физико-химических свойств компонентов. В связи с вышеуказанным, представляется исключительно важным соблюдение рекомендаций производителей по использованию конкретных формул ПП. Кроме того, применение терминальных фильтров и многоканальных ЦВК снижает вероятность метаболических нарушений при проведении ПП (рис. 3).

СИНДРОМ ВОЗОБНОВЛЕННОГО КОРМЛЕНИЯ (REFEEDING SYNDROME)

Впервые так называемый синдром возобновленного кормления был описан в годы Второй мировой войны, когда отмечали случаи внезапной смерти военнопленных и заключенных концлагерей при усиленном питании после длительного голодания. Аутопсия не показывала видимой причины летального исхода, за исключением значительного уменьшения размеров внутренних органов (сердца, печени, селезенки и др.). Позднее, в 1977 г. J.P. Knoche выдвинул гипотезу, что смерть у этих людей наступала вследствие гипокалиемии и гипофосфатемии. У больных, находящихся в критическом состоянии, также может значительно снижаться содержание калия, фосфора и магния в сыворотке крови вскоре после начала энтеральной или парентеральной нутритивной поддержки [7].

Недостаточность питания — довольно распространенное явление. В метаанализе, объединившем 18 европейских и североамериканских медицинских центров, проведена оценка нутритивного статуса у 10 000 стационарных пациентов. В 31% случаев был установлен синдром недостаточности питания [8]. Ниже приведены рекомендации по проведению ПП в инициальной фазе [2].

Предупреждение перегрузки водой и натрием может быть достигнуто путем:

- ограничения потребления воды и натрия (иногда до 60% физиологической потребности) — в зависимости от степени гидратации;
- мониторинга массы тела: желательно поддерживать стабильную массу тела или даже добиться ее снижения в первые 2–3 дня ПП;

- контроля и поддержания онкотического давления введением альбумина из расчета 1 г/кг;
- мониторингования текущих потерь воды (перспирационные потери, потери через желудочно-кишечный тракт, при секвестрации жидкости в кишечнике, брюшной и плевральной полостях).

В клинической практике на раннем этапе ПП по крайней мере 1 раз в день необходима регистрация изменения массы тела, диуреза, электролитного состава крови и мочи.

Назначение углеводов

Поддержание устойчивого уровня гликемии требует, с одной стороны, тщательного мониторингования гликемического профиля, с другой — непрерывного введения глюкозы, что обусловлено ограниченными запасами углеводов в организме. В связи с этим при проведении инициального ПП устанавливают непрерывную скорость инфузии глюкозы, которая не должна быть ниже скорости синтеза глюкозы в организме. Европейское общество по клиническому питанию и метаболизму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) рекомендует следующий расчет стартовой скорости введения глюкозы для детей различных возрастных групп [2]:

- недоношенные дети — 4–8 мг/кг в минуту, повышение на 1–2 мг/кг в мин в сутки;
- доношенные и дети до 2 лет — 7–8 мг/кг в минуту, повышение на 2–4 мг/кг в мин в сутки;
- детям старше 2 лет обычно необходимо 6–9 мг/кг в минуту;
- дети в критических состояниях — не более 5 мг/кг в минуту (7,2 г/кг в сутки).

Коррекция гипокалиемии

Коррекцию гипокалиемии необходимо проводить постепенно с учетом функций почек и сердца. У пациентов с нутритивной недостаточностью отмечают снижение способности включения калия в метаболические процессы, что обусловлено низкими энергетическими возможностями, дефицитом белков и их синтеза. В связи с этим на ранней стадии ПП необходимо избегать чрезмерно быстрой коррекции гипокалиемии, что может сопровождаться гиперкалиемией и нарушениями сердечного ритма.

Коррекция гипофосфатемии

В соответствии с рекомендациями ESPEN коррекцию гипофосфатемии выполняют постепенно с учетом неврологического статуса и функций почек. Начальная доза фосфатов составляет 0,5 ммоль/кг с постепенным увеличением дозы до 1,0 ммоль/кг в сутки пропорционально увеличению белковой нагрузки. К сожалению, необходимо отметить, что на российском рынке не представлены коммерческие фосфорсодержащие препараты для ПП. Тщательный мониторинг фосфатемии и фосфатурии обязателен и направлен на ограничение последней.

Белки и энергетические потребности

В инициальном периоде ПП невозможна быстрая коррекция белкового катаболизма, поэтому коррекция энергетической задолженности должна производиться медленно, с учетом низкого базового метаболического уровня и предшествующей нутритивной недостаточности

[9]. Чрезмерное назначение азота (кристаллических аминокислот) может привести к гипераммониемии и/или метаболическому ацидозу при превышении способности почечного клиренса ионов водорода и фосфат-ионов. Парентеральное назначение аминокислот в дозе 0,5–1 г/кг в сутки является достаточным для поддержания нормального количества аминокислот в плазме крови. При коррекции белкового дефицита важно обеспечить одновременное и в правильном соотношении поступление азота и калорий.

Сбалансированность нутриентов

При проведении ПП необходимо соблюдать правильное соотношение между макроэлементами, электролитами, витаминами и микроэлементами. Диспропорции, как правило, могут быть предотвращены путем введения нутриентов в следующих пропорциях: от 200 до 250 ккал на 1 г азота, 1,8 ммоль кальция, 2,9 ммоль фосфора, 1,0 ммоль магния, 10 ммоль калия, 7 ммоль натрия и хлоридов, 1,2 мг цинка.

Мониторирование

При проведении ПП необходимо проводить мониторингование следующих параметров: скорости инфузии, температуры тела, сердечных и дыхательных функций, диуреза, стула, массы тела. В течение первых 5 дней, а также при увеличении осмотической нагрузки необходимо контролировать в моче осмоляльность, содержание глюкозы и белка, pH. Показатели электролитов плазмы крови и мочи, а также кальция, фосфора, магния, глюкозы и гематокрита необходимо регистрировать 2 раза в течение первой недели, а затем еженедельно. Протеинограмму, показатели альбумина, билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз следует оценивать регулярно.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТЕЙ

Метаболические заболевания костей у взрослых как осложнение длительного ПП характеризуются уменьшением минеральной плотности костной ткани, остеопорозом, патологическими переломами. В настоящее время опубликовано мало работ о развитии подобных осложнений у детей [10]. Снижение минеральной плотности костной ткани — мультифакториальное состояние, обусловленное как основным заболеванием, так и причинами, ассоциированными с ПП: избытком витамина D, фосфора, азота, аминокислот, нарушением обмена кальция, энергетическим дисбалансом, контаминацией растворов алюминием. У детей, получающих ПП, необходимо регулярно контролировать уровень сывороточных концентраций общего кальция, свободного (ионизированного) кальция, фосфатов, паратиреоидного гормона и витамина D, активность щелочной фосфатазы (костной фракции), регулярно проводить оценку минеральной плотности костной ткани.

ГЕПАТОБИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Дети, нуждающиеся в длительном ПП, относятся к группе высокого риска развития заболеваний печени, большинство из которых носит транзиторный характер и обратимо после отмены ПП. Более серьезные последствия возникают при длительном ПП: холестаз, холелитиаз, фиброз и стеатоз. Патогенез повреждения печени при ПП остается не совсем ясным [11]. Вероятно, это много-

факторное взаимодействие, обусловленное основным заболеванием, инфекцией и компонентами ПП.

Нарушения функций печени регистрируют на 7–14-й день ПП в виде повышения уровня трансаминаз и билирубина, однако, гистологическое исследование печеночной ткани не подтверждает патологических изменений. Указанные отклонения транзиторны и не зависят от наличия жировых эмульсий, в большинстве случаев показатели возвращаются к норме после прекращения ПП.

Гистологические изменения в купферовских клетках печени в виде жировых включений возникают при длительном внутривенном введении жировых эмульсий (более 1 мес). Роль подобного депонирования жира пока еще недостаточно ясна.

Холестатическая желтуха как осложнение полного ПП чаще встречается у детей раннего возраста, что, по-видимому, связано с незрелостью экскреторной функции билиарной системы. Через 2–3 нед после прекращения ПП холестатическая желтуха исчезает, но в осложненных случаях может прогрессировать до тяжелой печеночной недостаточности. Исключение энтерального питания и синдром короткой кишки становятся причиной отсутствия стимуляции выделения желчи и рециркуляции желчных кислот. Возможно, они занимают ведущую роль в патофизиологии развития холестаза и прогрессирования печеночной недостаточности.

Кишечная непроходимость, нарушения моторики кишечника, резекция илеоцекального клапана приводят к восходящей колонизации тонкой кишки толстокишечной флорой. Дистрофия слизистой оболочки кишечника сопровождается транслокацией кишечной микрофлоры в порталный кровоток и разрушающим действием липополисахарида грамотрицательной флоры на гепатобилиарную систему. Все эти факторы способствуют развитию холестаза как осложнения ПП [12].

Мониторирование функций печени чрезвычайно важно в период ПП. К ранним и наиболее чувствительным маркерам печеночной дисфункции относятся щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, в то время как

значительное повышение концентрации билирубина может развиваться на фоне прогрессирования холестаза. Профилактика и лечение холестаза:

- энтеральное питание грудным молоком или заменителями, содержащими длинноцепочечные триглицериды;
- применение метронидазола для снижения бактериального роста и транслокации бактерий при нарушении пассажа по кишечной трубке и/или создание энтеростомы либо энтеропластика;
- раннее применение циклического ПП;
- профилактическое назначение урсодезоксихолевой кислоты или тауроурсодезоксихолевой кислоты в качестве гепатопротекторов, а при нарастании активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы или концентрации билирубина — терапия урсодезоксихолевой кислотой;
- своевременное решение вопроса о возможности трансплантации печени детям с неблагоприятным прогнозом; критерии неблагоприятного прогноза: ПП длительностью более 3 мес, уровень билирубина более 50 мкмоль/л, количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$, протромбиновое время более 15 с, парциальное тромбопластиновое время более 40 с, фиброз печени [2].

Сбалансированное парентеральное питание позволяет адекватно обеспечить организм ребенка аминокислотами, углеводами, жирами, энергией, необходимой для поддержания базового энергетического уровня и коррекции предшествующей нутритивной недостаточности. ПП заняло прочную позицию в комплексной терапии детей, находящихся в критическом состоянии. Длительное ПП, к сожалению, не может быть полноценной заменой энтеральному и ассоциируется с различными по степени тяжести осложнениями: от транзиторных и легких до тяжелых, требующих оперативного вмешательства, трансплантации печени, вплоть до фатальных. Знание современных рекомендаций поможет читателю успешно преодолевать проблемы, ассоциированные с полным длительным ПП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тепаев Р.Ф., Александров А.Е., Киргизов И.В., Смирнова Т.Н., Рыбалко А.С. Парентеральное питание в педиатрии и детской хирургии. *Педиатр. фармакол.* 2012; 9 (1): 36–44.
2. Koletzko B., Agostoni C., Ball P., Carnielli V., Chaloner C., Clayton J., Colomb V. et al. ESPEN/ESPGHAN Guidelines on paediatric parenteral nutrition. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 177–360.
3. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2005; 6: 2–8.
4. Бережанский Б.В., Жевнерев А.А. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока. *Клин. микробиол. антимикроб. химioter.* 2006; 8 (2): 130–144.
5. Smith V.C., Hallett J.W. Subclavian vein thrombosis during prolonged catheterization for parenteral nutrition: early management and long-term follow-up. *South Med. J.* 1983; 76: 603–606.

6. Lumpkin M.M. Safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1994; 51: 1427–1428.
7. URL: <http://www.berlin-chemie.ru/info/texts/1-4-63.htm>
8. Norman K., Pichard C., Lochs H., Pirlich M. Prognostic impact of disease — related malnutrition. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 5–15.
9. Elia M. Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. *Lancet.* 1995; 345: 1279–1284.
10. Dellert S.F., Farrell M.K., Specker B.L., Heubi J.E. Bone mineral content in children with short bowel syndrome after discontinuation of parental nutrition. *J. Pediatr.* 1998; 132: 516–519.
11. Fouin-Fortunet H., Le Quernec L., Erlinger S., Lerebours E., Colin R. Hepatic alterations during total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: a possible consequence of lithocholate toxicity. *Gastroenterology.* 1982; 82: 932–937.
12. Moseley R.H. A molecular basis for jaundice in intrahepatic and extrahepatic cholestasis. *Hepatology.* 1997; 26: 1682–1684.