

Метаболическая дисфункция и методы ее коррекции у новорожденных с сепсисом

Гизатуллин Р.Х.

Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

г. Уфа.

12.08.2020 г.

План

1. Прогностические возможности шкалы pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Педиатрическая оценка последовательной органной недостаточности)
2. Метаболизм жирных кислот у новорожденных с сепсисом
3. Метаболизм аминокислот у новорожденных с сепсисом
4. Шкала глубины метаболических расстройств ИКЛСН (Индекс Клинико-Лабораторного состояния Новорожденных) собственная разработка
5. Метаболизм клеток крови при сепсисе
6. Возможности энтерального питания новорожденных с сепсисом

Актуальность проблемы

- белково-энергетическая недостаточность у новорожденных с сепсисом- важный фактор риска неблагоприятного исхода заболевания
 - Их необходимо рано выявлять и оценивать с помощью интегральных систем- универсальных или специальных шкал тяжести состояния
 - Стратегия и тактика нутриционной поддержки должна быть максимально персонализирована у новорожденных с сепсисом
1. Лекманов А. У. Достижения и проблемы педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии / А.У. Лекманов //Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16. – №. 2. – С. 34-4
 2. Zhu X. et al. Frontline Science: Monocytes sequentially rewire metabolism and bioenergetics during an acute inflammatory response / X. Zhu, A. Meyers, D. Long, B. Ingram et al. //Journal of leukocyte biology. – 2019. – Т. 105. – №. 2. – С. 215-228.

Цель работы

- Улучшить результаты интенсивной терапии у новорожденных с сепсисом путем разработки патогенетически обоснованной стратегии и тактики нутриционной терапии

1. Материалы и методы исследования

- **Критерием сепсиса считали** - наличие угрожающей жизни органной дисфункции вследствие инфекции¹
- Сепсис, тяжесть состояния pSOFA 11,34 $\pm$ 4,13 балла
- Пневмония, тяжесть состояния pSOFA 5,51 $\pm$ 2,35 балла
- **Критерии включения:** сепсис новорожденного, врожденная пневмония, дисфункция 2-х или более систем, ИВЛ более 48 часов
- **Критерии исключения:** врожденные пороки развития, требующие хирургической коррекции, генетические заболевания, болезни обмена веществ, хирургическая инфекция, смерть ребенка менее чем через 24 часа после госпитализации

Дизайн исследования: Проспективное и ретроспективное когортное исследование и исследование «случай-контроль»

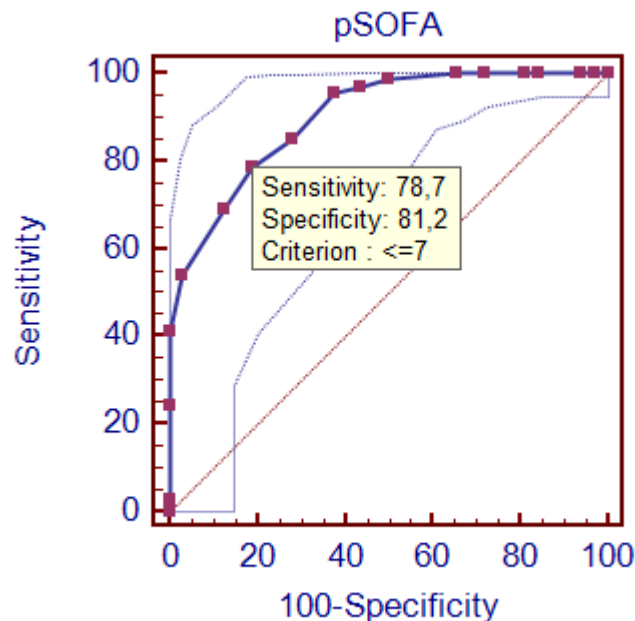
1.Лекманов А.У. с соавт. Современная дефиниция и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей. Вестник анестезиологии и реаниматологии, том 15. № 4, 2018

2.Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. //JAMA Pediatr – 2017

2. Материалы и методы исследования

- **Шкалы** ИКС (Индекс Клинического Состояния), NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System), PRISM (Pediatric Risk of Mortality score) , MOSF (Multiple Organ System Failure), CRIB II (Clinical Risk Index for Babies), pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment)
- **Лабораторная диагностика** Показатели общего анализа крови у детей определялись на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21, биохимический анализ - на биохимических анализаторах ФП 901М, Хитачи 902, Клима МС. Содержание в крови аминокислот и жирных кислот анализировалось с помощью метода tandemной масс-спектрометрии на аналитическом приборе Quattro micro MSMS (Perkin Elmer, Финляндия), микробиологический мониторинг, КОС на аппарате AVL-900 (Австрия)
- **Инструментальные методы** Эндоскопическое исследование и установка Транспилорического зонда аппаратом Pentax FG-15W , Функциональное состояние ЦНС по шкале Глазго, неинвазивный мониторинг ("Datex", "Тритон")
- **Статистические методы** силу взаимосвязи между предикторами и исходами болезни определяли на основе использования меры Кульбака, ROC – анализ (Receiver Operator Characteristic) , многофакторный анализ, оценки достоверности различий качественных признаков в малых выборках нами использовался точный метод Фишера

ROC (Receiver Operating Characteristic) – анализ шкалы pSOFA



- Площадь под ROC - кривой (AUCROC -0,901), чувствительность 78,7, специфичность 81,2%
- Точка отсечения 7

Area under the ROC curve (AUC)	0,901
Standard Error ^a	0,0295
95% Confidence Interval ^b	0,835 to 0,947
z statistic	13,616
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

1. Особенности метаболизма у новорожденных с сепсисом

- сепсис новорожденных приводит к ускоренному распаду белка в организме, мышечной ткани, к нарушению жирового, углеводного и аминокислотного баланса¹
- у здоровых детей в течение суток обновляется 6 г белка (у взрослого – 3 г) резервы детского организма истощаются быстрее²

1. Лекманов А. У. Раннее энтеральное питание при критических состояниях. Вестн. интенсивной терапии. – 2012
2. European Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ESPEN

2. Особенности метаболизма у новорожденных с сепсисом

- Традиционные оценки трофического статуса не всегда выполнимы и информативны в условиях реанимационного отделения. Основные биохимические критерии (альбумин, трансферрин, ретинол - связывающий белок) имеют ограниченную ценность из-за быстрого развития нутриционной недостаточности, связанной с высокой скоростью обмена веществ¹
- Гибель клетки, по данным некоторых авторов, начинается с повреждения митохондрий, затем наступает перекисление свободных жирных кислот с последующим разрушением мембраны клетки ²

1. Бахман А. Л. Искусственное питание / А. Л. Бахман; под ред. А. Л. Костюченко, пер. с англ., 2001

2. Кленова Н. А. Биохимические механизмы дезинтеграции эритроцитов человека в различных условиях функционирования. Самара, 2003.- 271с.

Информативность клинико-лабораторных показателей у исследуемых детей

* – при коэффициенте информативности 0,5 и более показатель является информативным, т. е. позволяет различать пациентов в дифференцируемых состояниях.

Гизатуллин Р. Х., Миронов П. И.,
Лекманов А. У.

ПИЛОТНАЯ ВАЛИДИЗАЦИЯ РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Российский вестник детской
хирургии, анестезиологии и
реаниматологии; 2018

Показатель	Коэффициент информативности
Гематокрит	0,45
Глюкоза	0,5
Количество эритроцитов	0,6
Количество лимфоцитов	0,6
Количество лейкоцитов	0,7
Содержание гемоглобина	0,8
Количество нейтрофилов	1,1 v
Общий белок	1,7 v
Количество тромбоцитов	1,8 v
Масса тела	1,49 v

1. Индекс клинико-лабораторного состояния новорожденных детей с органной дисфункцией (ИКЛСН) – патент № 2695753 «Способ прогнозирования летального исхода у новорожденных с ОД»

Вес (гр)	бал л	Количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	балл
<800	-10	<150	-5
800 - 1400	-9	150-199	-3
1401 - 2000	-4	200-249	0
2001 – 2600	1,5	250-299	-4
2601 -3200	7	300-350	-6
>3200	14	>350	-8

- Нами разработана шкала ИКЛНС
- Двумя методами (методом информативности и ROC – анализом) были определены наиболее доступные и информативные клинико-лабораторные показатели, позволяющие дифференцировать новорожденных. Ими явились вес новорожденного, количество тромбоцитов.

2. Индекс клинико-лабораторного состояния новорожденных детей с органной дисфункцией (ИКЛСН) продолжение

Также показатели
общего белка и
количества
нейтрофилов.
Данные
показатели были
разбиты на
интервалы,
каждому
интервалу
присвоен балл с
учетом
информативности
.

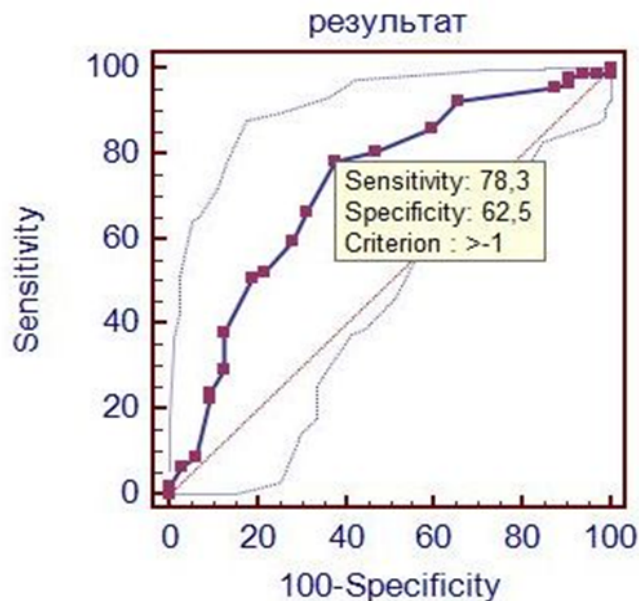
Общий белок (г/л)	балл	Нейтрофилы $\times 10^9/\text{л}$	балл
<46	-1	<5	1
46-49	2	5-8,5	0
50-52	5	8,6-11,9	1
53-56	5	12-15	2
57-59	5	15,1-18,5	-1
60-62	1	18,6-21	-1
63-66	-3	21,1-25	-7
67-69	-3	>25	-10
<69	-7		

3. Вероятность летального исхода с использованием шкалы ИКЛСН окончание

Оценка тяжести состояния в баллах		Вероятность летального исхода
< - 13		>95%
- 13	-9	90%
-8,9	-5	42%
-4,9	-1	37%
-0,9	2,9	10%
3	7	5%
>7		<3%

Затем баллы суммируются и по их значению определена вероятность летального исхода. Точка перегиба или пороговое значение равно -1 балл. Выделена красным цветом.

ROC-анализ шкалы ИКЛСН



- Хорошая диагностическая ценность (AUCROC -0,723), чувствительность 78,3%, но низкая специфичность 62,5%
1. У новорожденных с сепсисом клинико-лабораторные и антропометрические показатели высокоинформативны.
 2. Разработанная оценочная система включающая может отражать риск летального исхода.
 3. Глубину метаболических нарушений

**Гизатуллин Р.Х. и соавт. Метаболизм жирных кислот у новорожденных с сепсисом;
Сообщение 1 — Новая шкала прогнозирования клинических исходов//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**

Содержание жирных кислот в крови у новорожденных с сепсисом

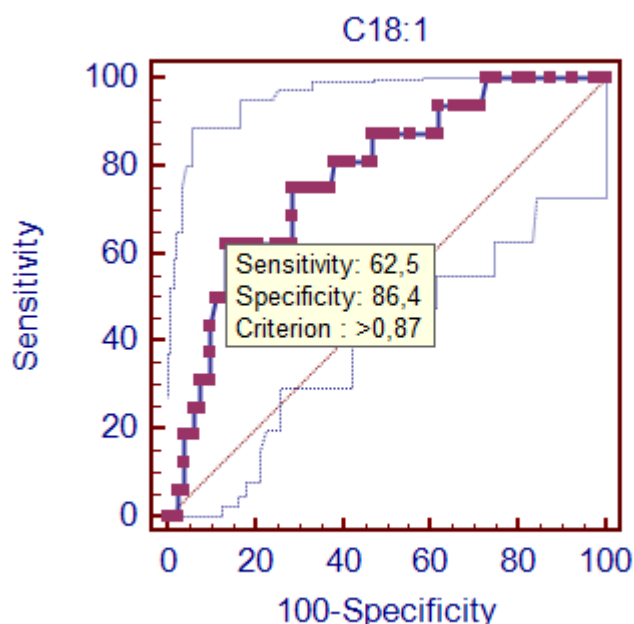
Жирные кислоты, μM	Группа 1, n=40 (Сепсис) < -1 по шк. ИКЛНС	Группа 2, n=132 (пневмония) > -1
C4 (Бутирилкарнитин)	6,1 $\pm$ 5,9* $\uparrow$	0,204 $\pm$ 0,09
C5:1 (Тигликарнитин)	0,3 $\pm$ 0,04* $\uparrow$	0,2 $\pm$ 0,01
C6 (Гексаноилкарнитин)	0,04 $\pm$ 0,006* $\downarrow$	0,06 $\pm$ 0,007
C8 (Октаноилкарнитин)	0,04 $\pm$ 0,007* $\downarrow$	0,07 $\pm$ 0,006
C8:1 (Октеноилкарнитин)	0,11 $\pm$ 0,02* $\uparrow$	0,05 $\pm$ 0,004
C14 (Миристоилкарнитин)	0,15 $\pm$ 0,009* $\downarrow$	0,6 $\pm$ 0,001
C14:1 (Миристолеилкарнитин)	0,08 $\pm$ 0,024* $\uparrow$	0,04 $\pm$ 0,001
C14:2 (Тетрадекадиеноилкарнитин)	0,8 $\pm$ 0,22* $\uparrow$	0,4 $\pm$ 0,01
C14ОН (3-гидроксимиристоилкарнитин)	0,011 $\pm$ 0,0015* $\downarrow$	0,03 $\pm$ 0,01
C16 (Пальмитоилкарнитин)	1,06 $\pm$ 0,16* $\downarrow$	1,6 $\pm$ 0,07
C16:1 (Гексадеценоилкарнитин)	0,07 $\pm$ 0,011* $\uparrow$	0,01 $\pm$ 0,004
C18 (Стеароил)	0,4 $\pm$ 0,08* $\downarrow$	0,5 $\pm$ 0,01
C18:1 (Октадеценоилкарнитин или Олеил)	1,06 $\pm$ 0,13* $\uparrow$	0,6 $\pm$ 0,02
C18:2 (Линоилкарнитин)	0,31 $\pm$ 0,05* $\uparrow$	0,3 $\pm$ 0,008

Информативность показателей содержания жирных кислот в сыворотке крови у новорожденных детей при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии

Наименование показателя	Информативность показателя
C6 (Гексаноилкарнитин)	1,006***
C18 (Стеароил)	0,967***
C18:1 (Октадеценоилкарнитин или Олеил)	2,001***
C8 (Гексаноилкарнитин)	0,641**
C16 (Пальмитоилкарнитин)	0,518**
C5:1 (Тигликарнитин)	0,610**
C14:1 (Миристолеилкарнитин)	0,572**
C4 (Бутирилкарнитин)	0,479*
C14 (Миристоилкарнитин)	0,488*
C8:1 (Октеноилкарнитин)	0,423*
C14:2 (Тетрадекадиеноилкарнитин)	0,414*
C16:1 (Гексадеценоилкарнитин)	0,474*

По значениям коэффициента информативности мы условно разделили показатели содержания жирных кислот в крови на три группы: высоко-, средне- и низко информативные. Чем выше коэффициент, тем информативнее показатель. Коэффициент информативности демонстрирует количественно значимость отличия новорожденных в дифференцируемых состояниях

ROC – анализ ЖК С18:1 (Октеноилкарнитин)



Чтобы продемонстрировать возможности метода информативности по С.Кульбаку, мы провели ROC – анализ ЖК.

Данная ЖК демонстрирует хорошую диагностическую ценность (**AUCROC -0,746**), **чувствительность 62,5%**, хорошую **специфичность 86,4%**

Высокий коэффициент информативности **2,0**

Area under the ROC curve (AUC)	0,746
Standard Error ^a	0,0685
95% Confidence Interval ^b	0,668 to 0,814
z statistic	3,600
Significance level P (Area=0.5)	0,0003

1. Особенности нарушения обмена жирных кислот у детей с сепсисом

- Насыщенные жирные кислоты используются для энергетических целей
- Ненасыщенные ж.к. несут структурную функцию
- Выявленные изменения свидетельствуют о метаболической перестройке липидов
- Нарушение соотношения между поглощением клетками ЖК и окислением является основной причиной дисфункции органов, в частности миокарда
- Дислипидемия, которая развивается у детей с органной дисфункцией характеризует преимущественно липидный тип энергетического обеспечения это приводит к разрушению сурфактанта, неврологической дисфункции, эндокринным нарушениям, дисфункции сердечно-сосудистой системы.
- **Galloway J.H. Abnormal myocardial lipid composition in an infant with type II glutaric aciduria / Galloway J.H., Cartwright I.J., Ben-nett M.J. // The Journal of Lipid Research. – 1987. – Vol.28(3). – P.279-284.**

2. Особенности нарушения обмена жирных кислот у детей с сепсисом

- Расстройства β -окисления жирных кислот имели наибольшую частоту у новорожденных, тяжелые клинические проявления включали полиорганную недостаточность: печеночную недостаточность, сердечную недостаточность и даже внезапную смерть¹
- У пациентов с нарушениями окисления длинноцепочечных жирных кислот, добавление жирных кислот со средней цепью улучшало окисление субстрата и работу сердца²

1. Janeiro P. et al. Follow-up of fatty acid β -oxidation disorders in expanded newborn screening era. European journal of pediatrics – 2019
2. Houten, S. M., Violante, S., Ventura, F. V., Wanders, R. J. The biochemistry and physiology of mitochondrial fatty acid β -oxidation and its genetic disorders. Annual review of physiology – 2016.

СМОФ-липид жировая эмульсия 3-го поколения



- Европейского общества парентерального и энтерального питания в 2004 г. (D.Waitzberg, ESPEN, Лиссабон, 2004):
- первое поколение — LCT эмульсии (Интралипид, Липовеноз, Липозан)
- второе поколение — MCT/LCT эмульсии (Липофундин MCT/LCT, Medialipid)
- третье поколение — MCT/LCT/омега-3 ЖК (Липоплюс, СМОФ-липид, Омегавен)

СМОФлипид



- дает возможность проводить полноценное и безопасное ПП новорожденных без ограничения длительности
- состав максимально приближен к материнскому молоку и содержит натуральный рыбий жир, что увеличивает шансы пройти трудный этап глубокой недоношенности
- **включен в рекомендации международных и отечественных специалистов по ПП новорожденных, в том числе недоношенных с НМТ и ЭНМТ**



Содержание аминокислот в крови у новорожденных с сепсисом

Аминокислоты, μM	Группа 1 (n=40) сепсис <-1 балла, шк. ИКЛНС	Группа 2 (n=132) пневмония > -1
ALA (Аланин)	340 $\pm$ 41,9* 	258 $\pm$ 2,7
ARG (Аргинин)	17,9 $\pm$ 4,7* 	23 $\pm$ 0,8
CIT (Цитрулин)	14,4 $\pm$ 1,2* 	21 $\pm$ 0,7
CIT/PHE (Цитрулин/фенилаланин)	0,2 $\pm$ 0,04* 	0,3 $\pm$ 0,008
MET/LEU(Метионин/лейцин)	0,15 $\pm$ 0,01* 	0,08 $\pm$ 0,001
ORN (Орнитин)	104 $\pm$ 19,5* 	62 $\pm$ 2,4
PHE (Фенилаланин)	77,4 $\pm$ 25,9* 	36,8 $\pm$ 0,7
PHE/TYR (Фенилаланин/ тирозин)	1,02 $\pm$ 0,31* 	0,4 $\pm$ 0,008
VAL (Валин)	133,2 $\pm$ 7,6* 	94,5 $\pm$ 1,9
VAL/PHE(Валин/фенилаланин)	2,05 $\pm$ 0,22* 	3,2 $\pm$ 0,13

Информативность показателей содержания аминокислот в сыворотке крови у новорожденных детей при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии

Наименование показателя	Информативность показателя
PRO (Пролин)	5,28
VAL (Валин)	1,63
TYR (Тирозин)	1,79
ORN (Орнитин)	0,81
CIT (Цитруллин)	0,64
ARG (Аргинин)	0,68

По значениям коэффициента информативности мы условно разделили показатели содержания аминокислот в крови на две группы: высоко-, средне информативные. Чем выше коэффициент, тем информативнее показатель.

Аминовен инфант 10%



- Предназначен для парентерального питания новорожденных, в том числе недоношенных
- детей раннего возраста
- Состав и соотношение аминокислот в растворе соответствуют белковому профилю женского молока

Особенности нарушения обмена аминокислот у детей с сепсисом

- Уровни ARG, VAL, LEU в плазме у детей, положительно связаны с длиной тела ([Femke Molema, 2019](#))
- Снижение CIT коррелирует с РДС ([Ware et al. Critical Care, 2013](#)), биомаркер кишечной недостаточности ([J. Marc Rhoads, The Journal of Pediatrics, 2005](#))
- ARG, ORN реакции орнитинового цикла, образование мочевины
- ARG участвует в образовании NO, базовая АК в синтезе гемоглобина
- Глутамин и Аргинин - энергетическая функция в ЦНС служат для образования и устранения аммиака, роль нейромедиаторов и нейромодуляторов ([Основы биохимии Ленинджера, 2017](#))

Корреляции между содержанием аминокислот и рутинными гематологическими показателями у новорожденных с сепсисом (p<0,05)

Гематологические показатели	ALA	ARG	CIT	GLY	LEU	MET	ORN	PHE	TYR	VAL
Общий белок	-0,99	-0,97	-0,93						-0,66	
Глюкоза крови	-0,73	-0,89	0,56							0,54
Кол-во лейкоцитов	0,94	0,81	0,99							
Кол-во эозинофилов	0,70	0,86	0,52			0,83				
Кол-во сегмент. нейтрофилов	0,92	0,99	0,81							
Кол-во лимфоцитов	0,93	0,80	0,99							
Эритроцитов	0,94	0,81	0,86							0,55
Сред. содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	0,53		0,70					-0,63		0,57
Кол-во нейтрофилов	0,94	0,65	0,99					0,64	0,95	
Содержание гемоглобина (HGB)	0,94	0,84	0,67		-0,98	-0,69	-0,78	0,97		
СОЭ	0,77	0,57	0,89							0,79
абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов (MXD)	0,94	0,81	0,84						0,95	
относительная ширина распределения тромбоцитов по объёму, показатель гетерогенности тромбоцитов (PDW)					0,84		0,70			
Моноциты						0,98	0,93			
Гематокрит (HCT)							0,93			
Средний объем эритроцитов (MCV)								-0,60		0,64
коэффициент больших тромбоцитов (P-LCR)									0,92	
относительная ширина распределения эритроцитов по объёму, стандартное отклонение (RDW-SD)										0,65

1. Метаболизм клеток крови при сепсисе

- показано, что нейтрофилы являются преимущественно гликолитическими и имеют меньше митохондрий, чем другие циркулирующие лейкоциты
- измененное митохондриальное дыхание моноцитов коррелирует со смертностью после септического шока
- Измерение клеточной биоэнергетики в лейкоцитах и тромбоцитах может выступать в качестве суррогатного индекса митохондриальной функции
- связанные с митохондрией биомаркеры и метаболиты могут предсказать клинический исход для пациентов с сепсисом
- Тромбоциты являются интегральным показателем метаболизма для анализа функции митохондрий
- Chacko B. K. et al., Mitochondria in precision medicine; linking bioenergetics and metabolomics in platelets /Redox biology. – 2019

2. Метаболизм клеток крови при сепсисе

- Тромбоциты имеют высокий уровень метаболизма и пластичности с переключением использования энергии на жирные кислоты для окислительного фосфорилирования и агрегации¹
- Тромбоцитопения тесно связана с неблагоприятным исходом сепсиса, митохондриальная дисфункция тромбоцитов коррелирует с клинической активностью заболевания при сепсисе²

1. Lepropre S. et al. AMPK-ACC signaling modulates platelet phospholipids and potentiates thrombus formation . //blood. – 2018. – Т. 132. – №. 11. – С. 1180-1192.

2. Gründler K. et al. Platelet mitochondrial membrane depolarization reflects disease severity in patients with sepsis and correlates with clinical outcome . //Critical care. – 2014. – Т. 18. – №. 1. – С. R31.

Органная дисфункция вследствие метаболических нарушений

- Ряд исследователей продемонстрировали, что сепсис нарушает функцию митохондрий, что приводит к дисфункции клеток крови, миокарда и истощению **МЫШЦ**
- Garrabou G. et al. The effects of sepsis on mitochondria / G. Garrabou, C. Morén, S. López et al. //Journal of Infectious Diseases. – 2011. – Т. 205. – №. 3. – С. 392-400.
- Harrois A., Huet O., Duranteau J. Alterations of mitochondrial function in sepsis and critical illness / A. Harrois, O. Huet, J. Duranteau //Current Opinion in Anesthesiology. – 2009. – Т. 22. – №. 2. – С. 143-149.
- Weiss S. L. et al. Persistent Mitochondrial Dysfunction Linked to Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis / S.L. Weiss, D. Zhang, J. Bush et al. //Critical care medicine. – 2019.

Энтеральное питание – предпочтительный вид нутритивной поддержки.

- Адекватное потребление энергии и белка с помощью энтерального питания связано с улучшенным исходом. В клинической практике целевые показатели питания часто не достигаются при критических состояниях
- Неспособность достичь энтерального целевого потребления в ОРИТ может быть вызвано целым рядом причин, из которых часто сообщается о дисфункции кишечника и непереносимости пищи

1. Eveleens R. D. et al. Definitions, predictors and outcomes of feeding intolerance in critically ill children: A systematic review // Clinical Nutrition. – 2019.

Синдром кишечной недостаточности

- Проявляется сочетанными нарушениями двигательной , секреторной, переваривающей и всасывающей функций тонкой кишки, приводит к выключению тонкой кишки из межуточного обмена, что создает предпосылки для необратимых расстройств основных показателей гомеостаза^{1,2}
- СКН характеризуется нарушением пищеварительно-транспортных и барьерных функций кишечника – кишечник становится основным источником интоксикации и главной причиной ПОН¹
- Транспилорическое энтеральное питание имеет первостепенное значение лечения пациентов с кишечной недостаточностью²

1. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова, 2014

2. Vavolizza R. D. et al. Current Management of Intestinal Failure in Children //Contemporary Small Bowel Transplantation. – 2018.

Кишечная недостаточность и сепсис

- В проведенных обсервационных исследованиях, связывающих клинические исходы с непереносимостью питания (кишечной недостаточностью) у детей в критическом состоянии ассоциировался с легочными инфекциями ($p < 0,05$) и сепсисом ($p < 0,001$)^{1,2}

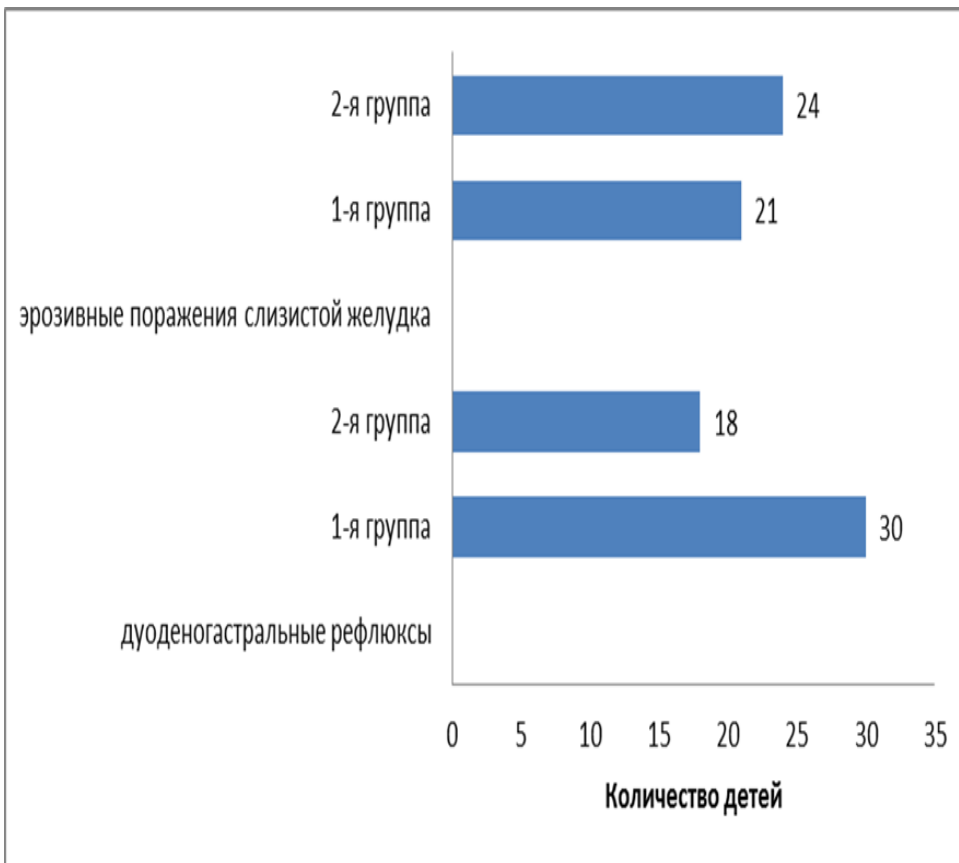
1. Eveleens R. D. et al. Definitions, predictors and outcomes of feeding intolerance in critically ill children: A systematic review //Clinical Nutrition. – 2019
2. Wolf SE, Jeschke MG, Rose JK, Desai MH, Herndon DN. Enteral feeding intolerance: an indicator of sepsis-associated mortality in burned children. Arch Surg 1997

При проведении нутритивной поддержки приоритет - энтеральному питанию

Определение информативности для признака объёма застойного
содержимого желудка (мл)

№ интервала	Интервалы Объема застойного содержимого		Частота попадания в группы		Частость % Вероятная		Частость % Сглаженная		Диагностиче ский коэффициент	Инфор- мативность признака J
1	2		3	4	5	6	7	8	9	10
			A	B	A	B	A	B		
J	Z(J,1)	Z(J,2)	K(J)	K1(J)	K2(J)	K3(J)	CK1(J)	CK2(J)	DK	U(J)
1	0,0	2,0	74	9,0	0,914	0,429	0,368	0,176	3,197	0,306
2	2,0	4,0	1,0	0,0	0,012	0,000	0,190	0,100	2,790	0,126
3	4,0	6,0	0,0	1,0	0,000	0,048	0,099	0,029	5,387	0,189
4	6,0	8,0	2,0	1,0	0,025	0,048	0,014	0,033	-3,900	0,039
5	8,0	10,0	0,0	0,0	0,000	0,000	0,010	0,029	-4,613	0,043
6	10,0	12,0	2,0	1,0	0,025	0,048	0,014	0,057	-6,241	0,136
7	12,0	14,0	0,0	2,0	0,000	0,095	0,007	0,095	-11,091	0,487
8	14,0	16,0	1,0	4,0	0,012	0,190	0,009	0,119	-11,391	0,629
9	16,0	18,0	0,0	2,0	0,000	0,095	0,005	0,086	-12,395	0,501
10	18,0	20,0	1,0	1,0	0,012	0,048	0,006	0,038	-7,904	0,126
		S=	81	21	1,000	1,000	0,721	0,762		2,582

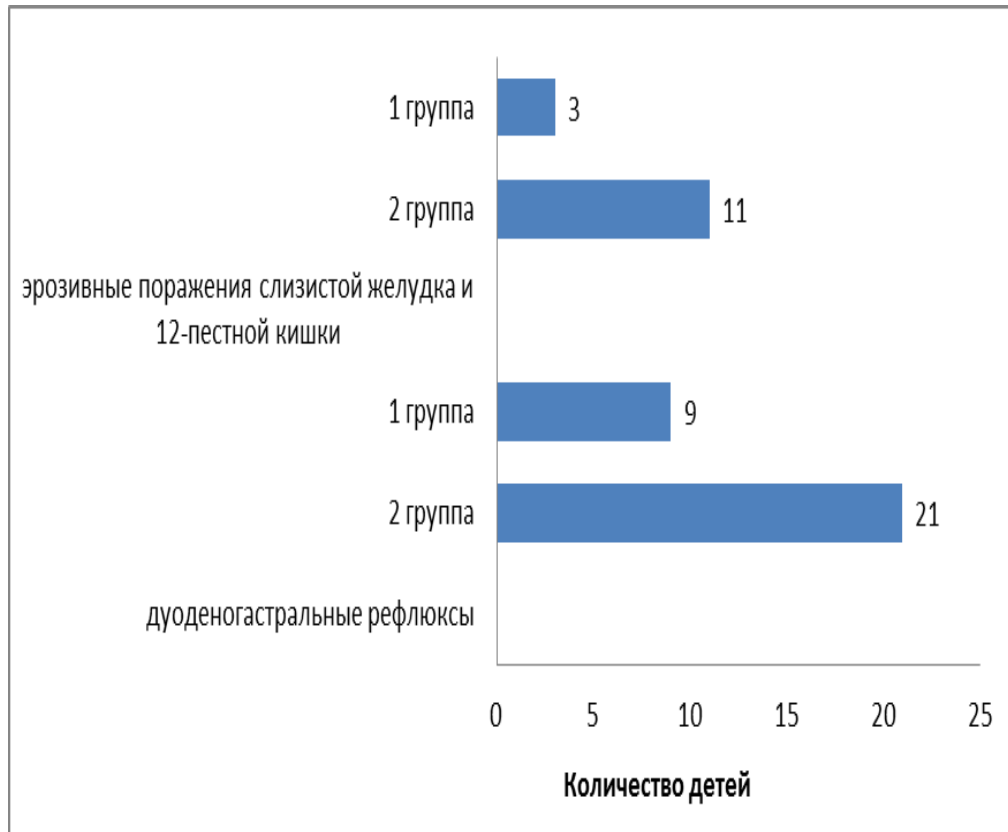
Поражение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в 1-е сут установки транспилорического зонда



Первоначально проведена оценка динамики течения синдрома кишечной недостаточности у выживших пациентов в сравниваемых исследовательских групп. 1-я гр. n-69, 2-я гр. n-52. показано, что в первые сутки после установки зонда частота эрозивного поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (45,0 и 46,1%) и дуоденогастрального рефлюкса (30,0 и 34,6%) в сравниваемых группах детей сопоставима ($p > 0,05$)

Гизатуллин Р.Х., Миронов П.И.
Постпилорическая нутритивная поддержка в комплексном лечении сепсиса новорожденных. Вестник анестезиологии и реаниматологии; 2015.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия на 7-е сут после установки назоеюнального зонда у обследуемых детей



- При проведении контрольной фиброэзофагогастродуоденоскопии. в группе детей частота указанных поражений была ниже ($p < 0,05$), чем у детей из второй группы ($n = 42$): соответственно, 5,8 против 26,1% и 17,3 против 33,3%. Перистальтика кишечника также восстанавливалась в среднем на $1,9 \pm 0,2$ сутки быстрее в группе детей, получавших энтеральную смесь через транспилорический зонд, о чём свидетельствовали перистальтические шумы.

Выводы

1. Метаболическая дисфункция – ранний предиктор неонатального сепсиса. Разработанная оценочная система может отражать риск летального исхода и глубину метаболических нарушений у новорожденных с сепсисом.
2. Генерализация воспаления тесно взаимосвязана с грубыми метаболическими нарушениями. Управление метаболизмом жирных кислот, аминокислот и глюкозы может способствовать улучшению результатов лечения сепсиса новорожденных. Скрининговые исследования содержания жирных кислот и аминокислот в крови новорожденных могут позволить рано выявлять пациентов с высоким риском развития генерализованной формы инфекционного процесса-синдрома полиорганной недостаточности.

Выводы

3. Объем застойного содержимого – высокоинформативный показатель кишечной недостаточности. Показанием для установки транспилорического зонда являются парез желудка с объемом застойного отделяемого желудка > 6 мл в сутки.
4. Дальнейшие исследования в форме рандомизированного контролируемого исследования необходимы для подтверждения причинно-следственной связи между ранним TRF и улучшенными клиническими исходами^{1,2}

1. Wallenstein MB, Stevenson DK. Need for reassessment of early transpyloric feeding in preterm infants. JAMA Pediatr.

2018

2. Wallenstein M. B. et al. Early transpyloric vs gastric feeding in preterm infants: a retrospective cohort study //Journal of Perinatology. – 2019

Благодарю за внимание!

Контакты: rais_ufa@mail.ru