

*На правах рукописи*

**ТРЕТЬЯКОВА**

**Елена Павловна**

**ВЛИЯНИЕ СТАРТОВОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ  
НА ТЕЧЕНИЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ  
У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

**14.01.20 — Анестезиология и реаниматология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург – 2020**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, доцент

**Шень Наталья Петровна**

**Официальные оппоненты:**

**Лекманов Андершан Умарович** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии детского возраста, Научно-исследовательский институт клинической хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Миронов Пётр Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» апреля 2020 г. в \_\_\_ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17 и на сайте УГМУ [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации [vak.minobrnauki.gov.ru](http://vak.minobrnauki.gov.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 208.102.01,  
доктор медицинских наук, профессор



**Руднов  
Владимир Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Различные проявления гастроинтестинальной недостаточности довольно часто встречаются у детей в критическом состоянии (Третьяков Д.С. с соавт., 2015; Neuhaus E. et al., 2018). Известно, что развитие тяжёлой гастроинтестинальной недостаточности ассоциировано с более серьезным течением заболевания и повышенной летальностью (Newcombe J. et al., 2012; Elsebaey M.A. et al., 2018). Своевременная диагностика и целенаправленная терапия гастроинтестинальной недостаточности необходимы для улучшения результатов лечения критических состояний у детей.

Энтеральное питание в остром периоде заболевания обеспечивает трофическую функцию кишечного эпителия и в большей степени является субстратом для восстановления нормальной функции пищеварения, нежели источником питания для всего организма (Singer P. et al., 2018; Xu W. et al., 2018; Wang J. et al., 2018). В связи с этим стартовый состав энтерального питания имеет большое значение (Braegger C. et al., 2010; Лекманов А.У. с соавт., 2016; McCallum Z. et al., 2016; Dae Y.Y., 2018). На сегодняшний день рекомендации относительно стартовой формулы для энтеральной поддержки в остром периоде критического состояния не имеют единства. Большинство клинических руководств по нутритивной поддержке рассматривают в качестве диет для начала питания стандартные полимерные диеты, а при их непереносимости назначение диет с олигомерной или элементной формулой (Arends J. et al., 2016; Weimann A. et al., 2017; Clark A. et al., 2017; Curry A.S. et al., 2018). В некоторых работах показана эффективность диет с мономерной формулой, электролитных растворов или глюкозы (Ерпулева Ю.В. с соавт., 2007; Лекманов А.У. с соавт., 2016). В Российском протоколе нутритивной терапии детей в критических состояниях рекомендуется начинать энтеральное питание с раствора глюкозы и в последующем переходить на иммуномодулирующие формулы (Шмаков А.Н. с соавт., 2017).

В педиатрической практике стартовая нутритивная поддержка является важным методом лечения критического состояния, направленным как на сохранение целостности самого кишечника, так и на благополучие всего детского организма. Полиморфизм мнений и рекомендаций относительно подходов к этому

вопросу требует дальнейшего изучения, что явилось поводом для нашего исследования.

### **Цель исследования**

Изучить влияние стартовой нутритивной поддержки на течение гастроинтестинальной недостаточности у детей в критическом состоянии.

### **Задачи исследования**

1. Провести оценку и сформулировать основные особенности течения гастроинтестинальной недостаточности у детей в критическом состоянии.

2. Выявить основные факторы, обеспечивающие энтеральную автономию у детей с гастроинтестинальной недостаточностью в ОРИТ.

3. Оценить прогностическую значимость шкалы гастроинтестинального повреждения у детей в критическом состоянии с гастроинтестинальной недостаточностью.

4. Установить риски, связанные с назначением мономерной электролитной смеси в качестве стартового питания у детей в критическом состоянии.

5. Определить эффективность стартовых диет на основании продуктов с элементарным составом в сравнении с мономерными электролитными диетами.

### **Научная новизна**

Впервые на основании изучения гастроинтестинальной недостаточности (ГИН) у детей в критическом состоянии показано, что шкала гастроинтестинального повреждения демонстрирует взаимосвязь с необходимостью повторного назначения вазопрессоров ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ) и более высоким риском смерти ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ).

Впервые в результате проведенного сравнительного анализа мономерной и элементарной диет выявлено, что старт с мономерных смесей на основе глюкозо-электролитных растворов (ГЭР) статистически значимо чаще сопровождается кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта ( $\gamma=0,75$ ;  $p=0,04$ ) и повторным назначением вазопрессоров ( $\gamma=76$ ;  $p<0,001$ ), а также тесно связан с ростом показателя интраабдоминального давления ( $\gamma=0,9$ ;  $p<0,001$ ).

Впервые на основании углового преобразования Фишера, которое составило  $\phi^*=4,2$  ( $p<0,01$ ), было доказано, что эффективность элементарной

стартовой диеты значительно выше, чем мономерной диеты на основе ГЭР на протяжении всего периода исследования (0,42 балла против 0,16 баллов), а полученные результаты позволяют рассматривать элементные продукты питания в качестве стартовых диет у пациентов с риском развития ГИН.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Внедрение в практику шкалы гастроинтестинального повреждения, тесно коррелирующей ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ) своими показателями с объемом сброса по желудочному зонду и связанному с уровнем интраабдоминального давления (ИАД) ( $r=0,15$ ;  $p=0,03$ ), может служить маркером возможности или противопоказанием для наращивания объема энтерального питания (ЭП) и перехода от трофического питания к более значимым объемам. Дополнительным ориентиром, позволяющим отменить или снизить темп наращивания объема энтерального питания, также могут являться снижение ударного индекса (УИ), доставки кислорода ( $DO_2$ ), среднего артериального давления (сред. АД), рост лактата и падение темпа почасового диуреза (в среднем до  $1,1\pm 0,3$  мл/кг/час или ниже).

Проведенные исследования показали, что из 80% детей, вышедших к пятым суткам на ЭП, лишь 32% способны усвоить более  $\frac{1}{2}$  от расчетной потребности и лишь 8,7% усваивают ЭП в полном объеме, что может потребовать дополнительных знаний в области нутритивной поддержки у профильных специалистов.

Полученные данные демонстрируют, что стартовые диеты на основании продуктов с элементным составом отличаются большей эффективностью по сравнению с мономерными диетами на основе ГЭР, так как способствуют лучшей усваиваемости и переносимости последующих диет. Сравнение времени достижения объёма энтерального питания, обеспечивающего более 50% энергопотребности, показало, что прирост объёма ЭП происходит значительно быстрее в группе, получавшей в качестве стартового элементное питание. В результате этого, обеспечение более половины энергопотребности за счёт ЭП в этой группе происходит значительно раньше ( $p<0,001$ ).

Установлено, что пациенты, получавшие в качестве стартовой диеты мономерные смеси на основе ГЭР, чаще требовали прекращения питания и повторного назначения вазопрессоров, что также было ассоциировано с более частым развитием желудочно-кишечного кровотечения (6,5% против 1,8% в основной группе,  $p=0,02$ ).

## **Внедрение результатов работы в клиническую практику**

По результатам работы оформлено 3 акта внедрения в практику работы детских отделений реанимации ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» г. Тюмени. Материалы работы используются на кафедре акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики института непрерывного профессионального развития Тюменского государственного медицинского университета.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Особенностью течения критического состояния у детей является неспособность к полноценному усвоению энтерального питания и его непереносимость, сопровождающаяся повышением интраабдоминального давления.

2. Противопоказанием к наращиванию объема энтерального питания и перехода от трофического питания к более значимым объемам является интраабдоминальная гипертензия на фоне нарушений гемодинамики и транспорта кислорода.

3. Шкала гастроинтестинального повреждения у детей демонстрирует связь гастроинтестинальной недостаточности с необходимостью повторного назначения вазопрессоров и повышением риска смерти, в тоже время, показатель сброса по зонду уступает ему в точности.

4. Применение мономерных электролитных растворов в качестве стартового питания ассоциировано с повторным назначением вазопрессоров, развитием кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ростом интраабдоминального давления.

5. Стартовые диеты на основе продуктов с элементным составом более эффективны, чем мономерные диеты на основе глюкозо-электролитного раствора.

### **Апробация результатов работы**

Результаты исследования доложены на конгрессе ESPEN (2017 г., Гаага); конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере» (г. Сургут, 20-21 октября 2018 г.); XI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (г. Сочи, 8-11 сентября 2018 г.); Северо-Западном форуме детских

анестезиологов-реаниматологов «Турнеровские чтения» памяти профессора Владимира Ильича Гордеева (г. Санкт-Петербург, 27-28 февраля 2019 г.); форуме «Актуальные вопросы анестезиологии и реанимации. Уральский форум 2019 года» (г. Екатеринбург, 20 апреля 2019 г.); «Беломорском симпозиуме VIII» конференции с международным участием (г. Архангельск, 27-28 июня 2019 г.); «Форуме анестезиологов и реаниматологов России 2019» (г. Москва, 18-20 октября 2019 г.); 1-ом Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов «IV Михельсоновские чтения» (г. Москва, 28-30 октября 2019 г.). Полученные данные используются в учебно-образовательном процессе на кафедре акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР Тюменского государственного медицинского университета.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 100 страницах, состоит из введения, обзора литературных источников, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, состоящего из 158 источников (в их числе 18 отечественных и 140 зарубежных), 11 таблиц, 19 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Набор клинического материала для исследования осуществлялся в двух областных учреждениях здравоохранения Тюменской области. В исследуемую популяцию пациентов вошло 50 человек. Динамическое наблюдение за пациентами начиналось после первого введения стартовой диеты и осуществлялось на 1, 3 и 5 сутки от момента включения в исследование. Всего было выполнено 196 наблюдений в соответствии с заранее разработанным протоколом. Досрочное выбывание из исследования осуществлялось только при наступлении летального исхода. Пациенты, получившие один из вариантов стартовой диеты, в последующем переводились на стандартную изокалорическую диету по мере увеличения толерантности к ЭП. Оценка тяжести синдрома полиорганной недостаточности осуществлялась по шкале PELOD (Leteurtre S. et al., 2010). Функция кровообращения оценивалась с помощью прикроватного

монитора пациента, ультразвукового аппарата Uscom. Оценка пищеварительной системы проводилась на основании клинических, инструментальных и лабораторных данных. Показатель объёма энтерального питания, количество введённого питания унифицировались по отношению к массе тела пациента. Индекс количества питания являлся математической производной, рассчитывался путем деления суточного количества калорий, введённых пациенту, на его индивидуальную суточную потребность и возведения в проценты. Данный показатель был представлен в процентах от нормальной потребности. Выраженность пареза верхних отделов желудочно-кишечного тракта оценивалась с помощью измерения объёма сброса по желудочному зонду или объёма рвоты за сутки. Показатель был унифицирован с помощью отношения к массе тела пациента.

Для оценки выраженности пареза кишечника использовался показатель ИАД. Критерием интраабдоминальной гипертензии считался уровень ИАД превышающий 10 мм рт. ст. Абдоминальный компартмент синдром (АКС) регистрировался при увеличении ИАД более 12 мм рт. ст., и наличии дисфункции одной из систем (Mathur, J. et al., 2012; Thabet F.C. et al., 2017). Градация тяжести расстройств пищеварения устанавливалась в баллах с помощью шкалы гастроинтестинального повреждения, предложенной экспертами Европейского совета интенсивной терапии (Reintam A. et al., 2008). Для расчёта энергетической потребности использовались средние показатели основного обмена с поправкой на физическое развитие [Нормы физиологических потребностей, ФЦ гигиены и эпидемиологии, 2009].

### **Характеристика исследуемой популяции**

Из исследуемой популяции пациентов сформировано две группы по 25 человек. Рандомизация в группы осуществлялась на основании назначаемой стартовой диеты. Основную группу составили пациенты, которым в качестве стартовой диеты назначался специализированный продукт энтерального питания с элементарным составом. В контрольную группу вошли дети, которым в качестве стартовой диеты была назначена мономерная энтеральная смесь на основе раствора электролитов и глюкозы. Однородность и сопоставимость групп была достигнута методом подбора пар. Принцип подбора пары включал основное заболевание, возраст, тяжесть состояния и выраженность расстройств пищеварения на момент включения в исследование.

Средний возраст исследуемой популяции составил 5 [3;12] месяцев. Различий по возрасту, основному заболеванию, тяжести органной дисфункции, наличию оперативного вмешательства, выраженности дисфункции пищеварительной системы на момент включения в исследование в группах не было. Нозологическая структура основной и контрольной группы представлены в табл. 1.

Таблица 1 — Нозологическая структура основной и контрольной группы

№	Клинический диагноз (Код МКБ 10)	Группы		p
		Основная n (%)	Контрольная n (%)	
1	Пневмония без уточнения возбудителя (J.18)	10 (20)	10 (20)	1,0
2	Болезни кишечника (K.55– K.64)	4 (8)	4 (8)	
3	Врождённые аномалии органов пищеварения (Q.38 – Q.45)	4 (8)	4 (8)	
4	Цереброваскулярные болезни (I.60 – I.69)	3 (6)	3 (6)	
5	Врождённые аномалии мочевой системы (Q.60 – Q.64)	3 (6)	3 (6)	
6	Новообразования (D.10 – D.36)	1 (2)	1 (2)	
7	Всего	25 (50)	25 (50)	

#### **Характеристика продуктов энтерального питания, используемых при проведении исследования**

В качестве стартовой диеты дети основной группы получали сбалансированные продукты детского диетического питания с элементным составом. Энергетическая ценность продуктов для детей до 1 года составляла 0,87 ккал/мл, для детей старше 1 года 1 ккал/мл. Осмолярность продукта для детей младше 1 года равнялась 340 мОсмоль/л, для детей старше 1 года 580 мОсмоль/л. В контрольной группе дети получали стартовую диету на основе смеси 5% глюкозы и раствора Рингера в соотношении 1:1. Энергетическая ценность продукта составила 0,01 ккал/мл. Теоретическая осмолярность 297 мОсмоль/л. Продукты для последующего питания в основной и контрольной группе не отличались по составу и торговому наименованию. Использовались изокалорические продукты для энтерального питания детей. Энергетическая ценность используемых продуктов составляла 1 ккал/мл. Осмолярность

продуктов для питания детей младше 1 года равнялась 305 мОсмоль/л, продуктов для питания детей старше 1 года 200 мОсмоль/л.

### **Методы статистической обработки материала**

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Statistica. Для сравнения эффективности двух стартовых диет были использованы показатели усваиваемости и переносимости продуктов клинического питания, на основании которых рассчитывался коэффициент эффективности стартовой диеты. Коэффициент усваиваемости продукта (КУП) рассчитывался на основании индекса количества питания путём вычисления среднего группового показателя. Вычисление показателя проводилось в долях от 1 (100%). Коэффициент переносимости продукта (КПП) отражал, какое количество пациентов смогли продолжить принимать продукт без осложнений. Коэффициент эффективности стартовой диеты (КЭСД) вычислялся с помощью функции  $[Y = X_1 \times X_2]$ , где  $Y$  – коэффициент эффективности стартовой диеты,  $X_1$  – коэффициент усваиваемости,  $X_2$  – коэффициент переносимости. Сравнение двух вариантов стартовых диет осуществлялось с помощью сопоставления коэффициентов эффективности в различные периоды исследования на двумерной графической плоскости. Более эффективной считалась та диета, график которой имел больший угол по отношению к оси абсцисс. Достоверность полученных результатов определялась с помощью углового преобразования Фишера ( $\phi = 2 \times \arcsin(\sqrt{y})$ ).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

На момент включения пациентов в исследование признаков ГИН у исследуемой популяции не было, оценка по шкале гастроинтестинального повреждения составляла 1 балл, что свидетельствовало о наличии риска расстройств пищеварения в будущем. Из всех наблюдений, проведенных в динамике, признаки ГИН зарегистрированы в 81, что составило 56% от общего количество последующих наблюдений. Наиболее тяжёлые проявления ГИН у детей отмечались спустя 24 и 72 часа от момента назначения стартовой диеты. Непереносимость питания развилась у 54% исследуемой популяции уже в первые сутки от момента назначения ЭП. В динамике частота непереносимости питания

уменьшалась, тем не менее, к пятым суткам от начала ЭП она сохранялась у 39% детей.

Интраабдоминальная гипертензия отмечалась у 24% популяции, и у 4% имелись признаки АКС. Величина ИАД ассоциировалась с более высокой оценкой по шкале гастроинтестинального повреждения ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ). Назначение стартовой энтеральной поддержки начиналось в среднем через 14 [9;22] часов от момента поступления. К окончанию исследования доля пациентов, не способных усваивать ЭП, составила 15%. Полной энтеральной автономии удалось достичь только у 8,7% пациентов. Доля детей, способных усваивать питание в объеме выше трофического, составила 61%, и только 32% детей могли усваивать более половины долженствующего объема питания (рис. 1).

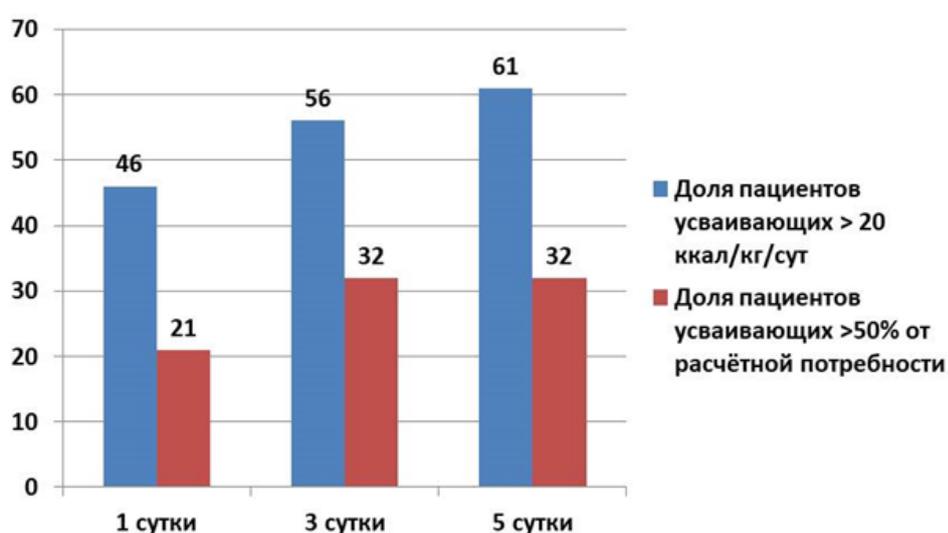


Рисунок 1 – Доля пациентов, способных усваивать ЭП в объеме, превышающем трофическое питание в различные периоды исследования

Объем ЭП не имел значительной взаимосвязи с тяжестью состояния и течением заболевания. Количество калорий, полученных с ЭП, не значительно ассоциировалось с выраженностью полиорганной недостаточности ( $\gamma= -0,22$ ;  $p<0,001$ ), продолжительностью пребывания в отделении реанимации ( $\gamma= -0,14$ ;  $p=0,03$ ) и неблагоприятным исходом ( $\gamma= -0,23$ ;  $p=0,02$ ). Тем не менее, оценка по шкале гастроинтестинального повреждения была тесно ассоциирована с необходимостью повторного назначения вазопрессоров ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ) и более высоким риском смерти ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ). Выраженность сброса по желудочному зонду также ассоциировалась с необходимостью повторного назначения

вазопрессоров ( $\gamma=0,64$ ;  $p<0,001$ ) и более продолжительным пребыванием в ОРИТ ( $\gamma=0,28$ ;  $p=0,002$ ). Более тяжелое течение заболевания было связано с повышенным уровнем ИАД и развитием абдоминального компартмент-синдрома (табл. 2).

Таблица 2 – Взаимосвязь между развитием абдоминального компартмент-синдрома и показателями тяжести состояния и течением заболевания

Показатели тяжести состояния	Коэффициент корреляции $\gamma$	p
Оценка по шкале PELOD	0,88	<0,001
Потребность в ИВЛ	1,0	<0,001
Потребность в вазопрессорах	1,0	<0,001
Продолжительность ИВЛ	0,62	0,004
Продолжительность госпитализации	0,56	0,01
Повторное назначение вазопрессоров	0,96	<0,001
Неблагоприятный исход	0,77	<0,001

В клинической практике часто отсутствуют объективные ориентиры для наращивания объема ЭП. В поисках ответа на данный вопрос мы решили использовать показателями гемодинамики, уровень лактата и темп диуреза в качестве индикаторов повреждения ворсины кишечного эпителия. Так как микроворсинки кишечника при централизации кровообращения подвергаются ишемии в первую очередь, используемые показатели могут являться достаточно объективными маркерами повреждения. Нами были изучены указанные показатели в зависимости от выраженности синдрома энтерального повреждения. Наибольшую взаимосвязь с выраженностью расстройств пищеварения продемонстрировал показатель ударного индекса сердца,  $DO_2$ , среднее артериальное давление, лактат и темп диуреза.

В зависимости от стартовой диеты, исследуемая популяция была рандомизирована на 2 группы: основная группа получала элементную стартовую диету, контрольная группа получала стартовую диету, состоящую из смеси глюкозы и электролитов. В первые сутки объем стартовой диеты основной группы составил 2,7 [1,4; 5,6] мл/кг, в контрольной группе объем стартовой диеты

соответствовал 1,5 [1,0; 2,3] мл/кг массы тела ( $p < 0,001$ ). Калорийность стартовой диеты основной группы составила 2,5 [1,0; 5,0] ккал/кг; стартовая диета контрольной группы практически не обладала питательными свойствами, так как её калорийность составила 0,02 ккал/кг массы тела. Через сутки большая часть основной группы продолжали получать элементную диету, объём которой был увеличен. Общее количество отмен диеты в основной группе составила 16%. К 5 суткам в основной группе энтеральную диету получали 92% детей, из которых 42% уже получали стандартную диету. Доля пациентов, не получающих питание в основной группе, уменьшилась до 8%. Частота назначения различных продуктов питания в основной группе представлена на рис. 2.

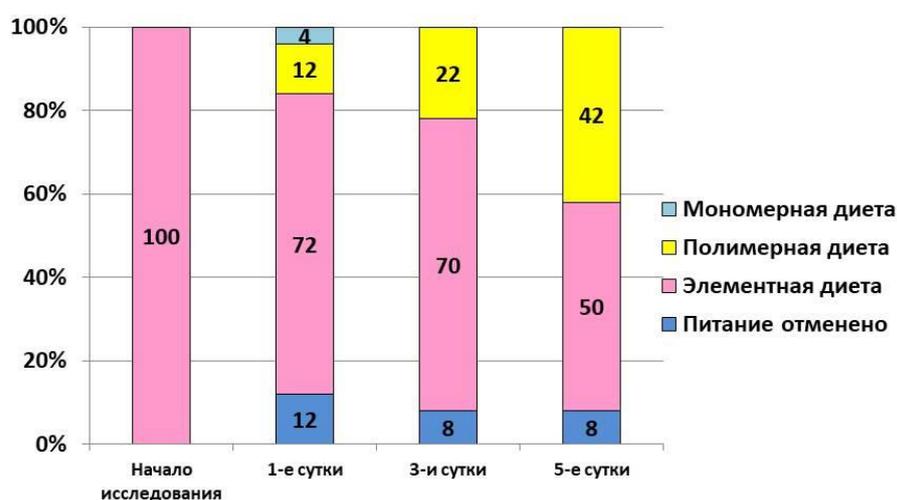


Рисунок 2 – Частота назначения различных продуктов питания в основной группе

Пациенты контрольной группы, хоть и стартовали с ГЭР, были быстро переведены на стандартную энтеральную диету. Уже к концу первых суток 76% контрольной группы начинали получать стандартные смеси для энтерального питания. Но в последующие сутки их количество сократилось на 8% и к окончанию исследования составило 68%. Количество пациентов, у которых ЭП было отменено полностью, было выше в контрольной группе, хотя различия были статистически незначимыми ( $p = 0,08$ ). Частота назначения различных продуктов питания в контрольной группе представлена на рис. 3.

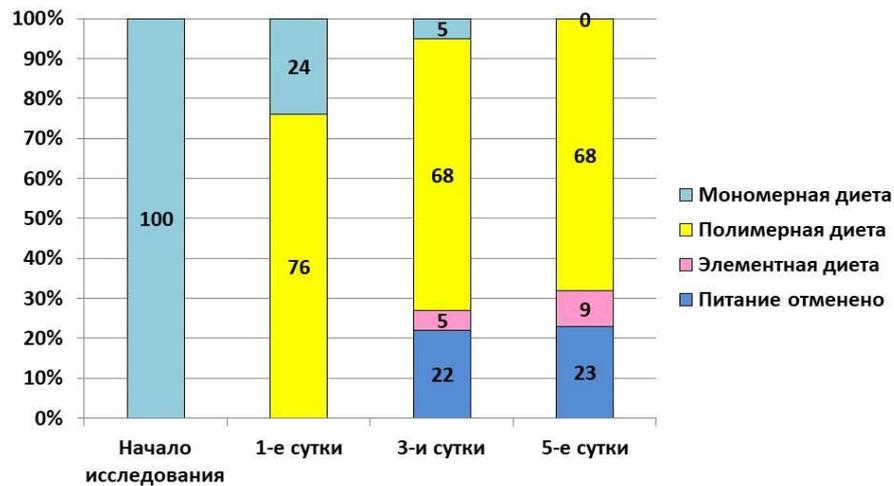


Рисунок 3 – Частота назначения различных продуктов питания в контрольной группе

Прирост объёма ЭП происходил быстрее в основной группе. В начале исследования пациенты основной группы в среднем усваивали 30 % [15;58] от расчётной потребности, в контрольной группе данный показатель составил 17% [5;30]  $p < 0,001$ . К окончанию исследования количество питания в основной группе составило 50% [18;69] от расчётной потребности, тогда как в контрольной группе данный показатель оставался низким и составил 18% [8;42]  $p = 0,04$ . В результате, обеспечение более половины энергопотребности за счёт ЭП осуществлялось в этой группе значительно раньше ( $p < 0,001$ ) (рис. 4).

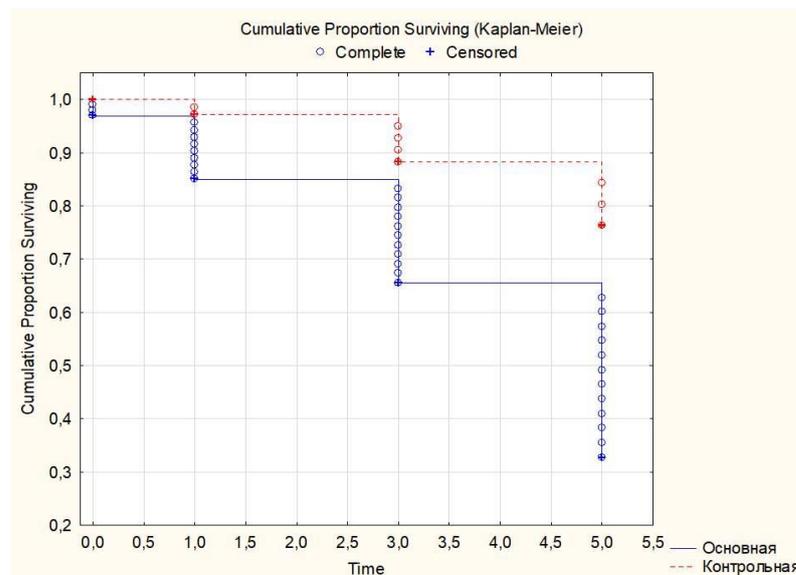


Рисунок 4 – Сравнение времени достижения объёма энтерального питания обеспечивающего более 50% энергопотребности в основной и контрольной группах

К окончанию исследования доля пациентов, способных усвоить 100% объём питания, составила 9% в основной группе и 1% в контрольной ( $p=0,011$ ). Следует отметить, что пациенты, получившие в качестве стартового продукта элементную диету, в последующем лучше усваивали стандартную диету. К окончанию исследования 42% детей основной группы, получающие стандартную диету, в среднем усваивали 58 [49; 73] ккал/кг/сутки, в то время как в контрольной группе 68% детей, получающих стандартную диету, усваивали только 20 [12; 54] ккал/кг/сутки ( $p<0,001$ ).

Важным прогностическим фактором для наращивания объема ЭП является наличие или отсутствие непереносимости питания. Пациенты основной группы имели меньший риск развития непереносимости питания по сравнению с контрольной группой (OR 0,49; 95% ДИ 0,28-0,82). Риск развития интраабдоминальной гипертензии не имел статистически значимых отличий (OR 1,8; 95% ДИ 0,92-3,8). В то же время, пациенты контрольной группы чаще требовали прекращения питания и повторного назначения вазопрессоров (рис.5 и 6). Данное обстоятельство может быть взаимосвязано с более частым развитием желудочно-кишечного кровотечения в контрольной группе, где его частота составила 6,5% против 1,8% в основной ( $p=0,02$ ). Наличие желудочно-кишечного кровотечения ассоциировалось с прекращением питания ( $\gamma=0,75$ ;  $p=0,04$ ), повторным назначением вазопрессоров ( $\gamma=76$ ;  $p<0,001$ ), и ростом абдоминального давления ( $\gamma=0,9$ ;  $p<0,001$ ).

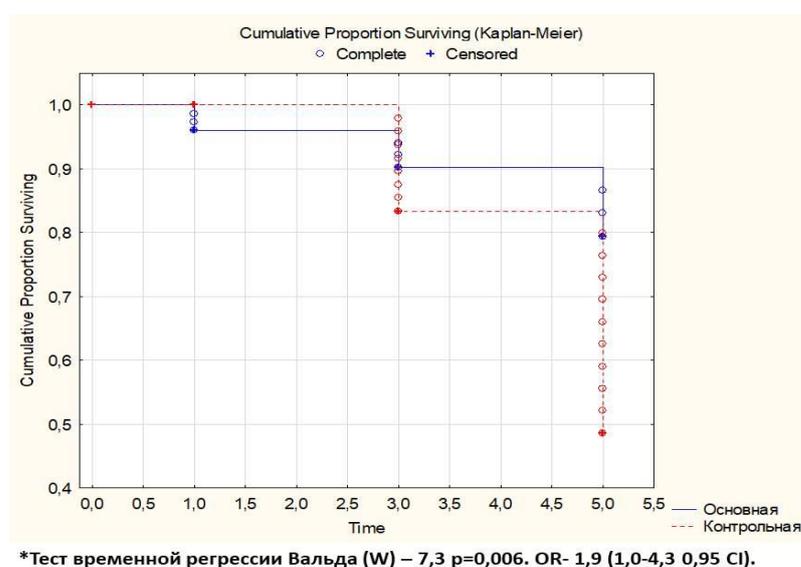
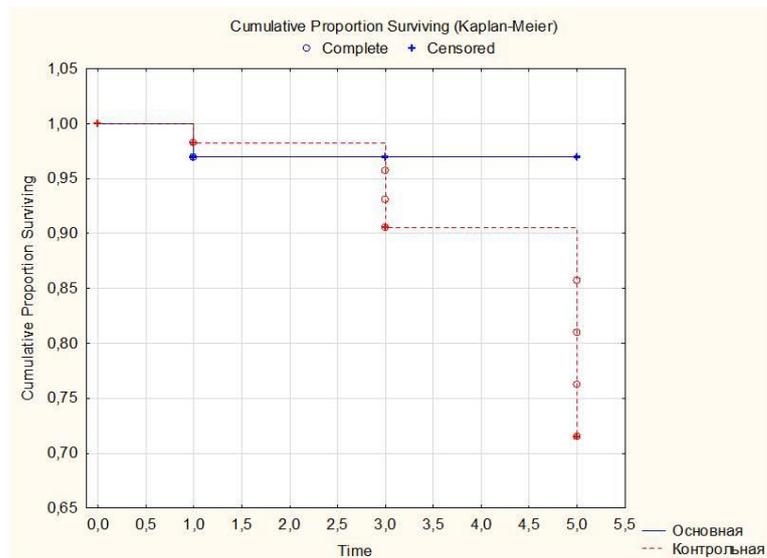


Рисунок 5 – Частота прекращения питания в основной и контрольной группах



Тест временной регрессии Вальда 7,1  $p=0,008$ . OR-4,6 (1,5-6,8 0,95 CI).

Рисунок 6 – Частота повторного назначения вазопрессоров в основной и контрольной группах

Оценка эффективности продукта питания для начала ЭП пациентов проводилась на основании показателей коэффициента усваиваемости продукта (КУП) и коэффициента переносимости продукта (КПП). КУП отражал количество питания, которые пациент может усвоить без определённого риска и, по сути, показывал долю ЭП от общей энергопотребности исследуемой группы. КУП был выше в основной группе ( $p=0,04$ ) по сравнению с контрольной (рис. 7).

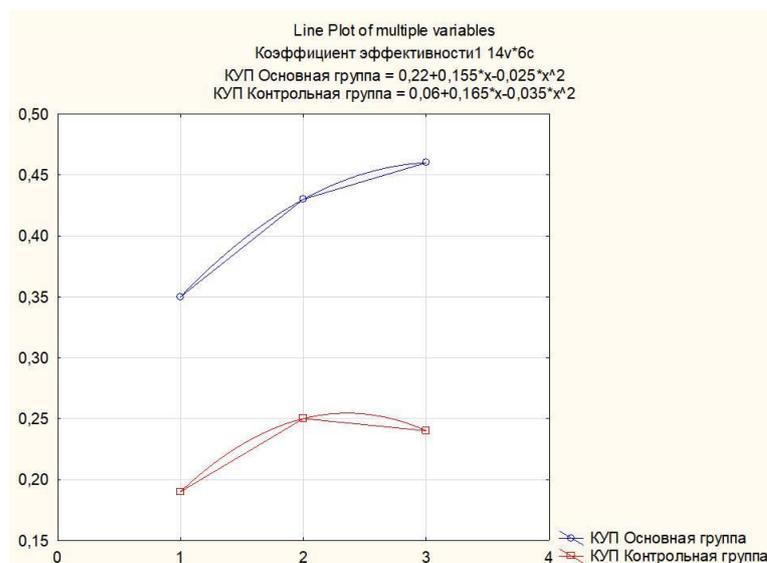


Рисунок 7 – Коэффициент усваиваемости продукта в основной и контрольной группах

Коэффициент переносимости продукта (КПП) – характеризовал долю пациентов, у которых не было осложнений, связанных с назначением ЭП. В основной группе КПП увеличивался к окончанию исследования, в контрольной группе он уменьшался ( $p=0,033$ ), что указывало на лучшую переносимость продуктов питания у пациентов основной группы (рис. 8).

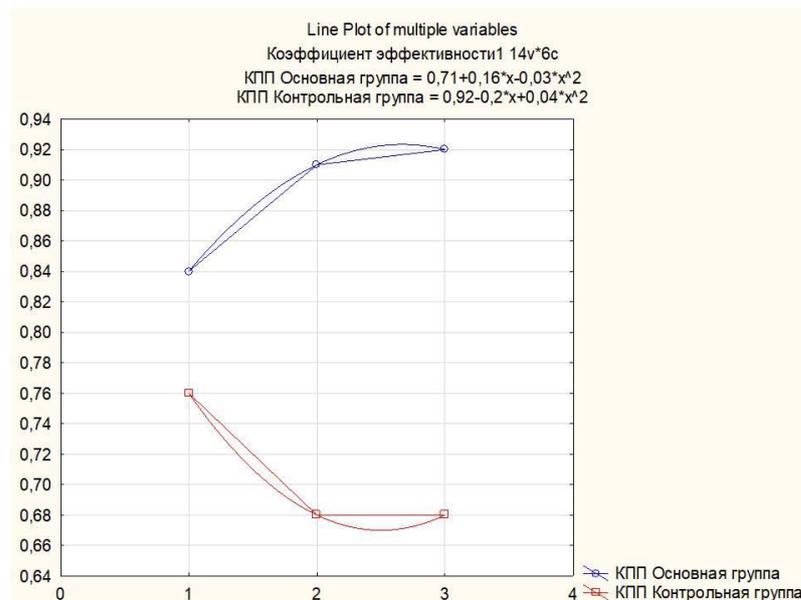


Рисунок 8 – Коэффициент переносимости продукта в основной и контрольной группах

Эффективность стартовой диеты оценивалась на основании показателей КУП и КПП в основной и контрольной группе. На основании данных показателей производилось определение коэффициента эффективности стартовой диеты (КЭСД), который рассчитывался с помощью с помощью функции:  $y = x_1 \cdot x_2$ , где «y» – КЭСД, « $x_1$ » – КУП, « $x_2$ » – КПП.

Эффективность стартовой диеты в основной группе была значительно выше чем в контрольной, на протяжении всего периода исследования (рис. 9). Значимость отличий была подтверждена с помощью углового преобразования Фишера, который составил  $\varphi^*=4,2$  ( $p<0,01$ ).

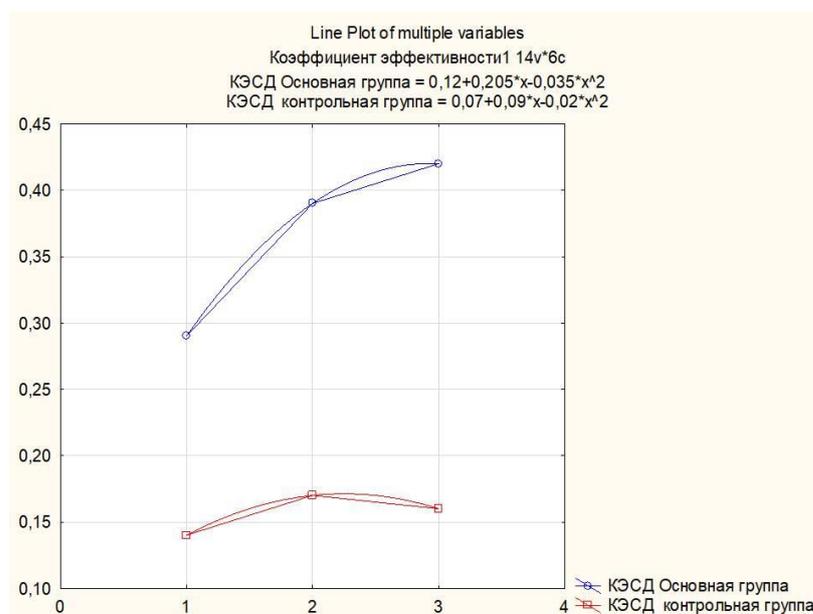


Рисунок 9 – Коэффициент эффективности стартовой диеты в основной и контрольной группах

## ВЫВОДЫ

1. Особенностью течения критического состояния у детей является неспособность к усвоению энтерального питания в необходимом объеме к 5-6 суткам пребывания в ОРИТ. Непереносимость питания сохраняется у 39% детей даже спустя 5 суток от начала энтерального питания, сопровождаясь у 1/3 пациентов повышением интраабдоминального давления.

2. Наличие интраабдоминальной гипертензии, тесно коррелирующее с объемом сброса по желудочному зонду ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ) и баллом по шкале гастроинтестинального повреждения ( $r=0,15$ ;  $p<0,03$ ), снижение УИ,  $DO_2$ , АД сред., рост лактата и падение темпа почасового диуреза (до  $1,1\pm 0,3$  мл/кг/час и ниже) являются противопоказанием для наращивания объема энтерального питания у детей с гастроинтестинальной недостаточностью.

3. Шкала гастроинтестинального повреждения у детей с гастроинтестинальной недостаточностью тесно взаимосвязана с повторным назначением вазопрессоров ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ) и риском смерти ( $\gamma=0,88$ ;  $p<0,001$ ), превосходя по точности показатель выраженности сброса по желудочному зонду,

связанного с необходимостью повторного назначения вазопрессоров ( $\gamma=0,64$ ;  $p<0,001$ ) и большей продолжительностью пребывания в ОРИТ ( $\gamma=0,28$ ;  $p=0,002$ ).

4. Применение глюкозо-электролитного раствора в качестве стартовой энтеральной нагрузки детей с гастроинтестинальным повреждением ассоциировано с повторным назначением вазопрессоров ( $\gamma=0,76$ ;  $p<0,001$ ), развитием кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (6,5% против 1,8%;  $p=0,02$ ) и ростом показателя интраабдоминальной гипертензии ( $\gamma=0,9$ ;  $p<0,001$ ).

5. Стартовые диеты на основе продуктов с элементным составом способствуют более эффективному приросту объема энтерального питания и обеспечению энергопотребности ( $p<0,001$ ). В сравнении с мономерными диетами на основе глюкозо-электролитного раствора, продукты с элементным составом оказываются более эффективными ( $\phi^*=4,2$ ;  $p<0,01$ ) на протяжении всего периода лечения (0,42 балла против 0,16 баллов), что позволяет рекомендовать их в качестве стартовых у детей с риском развития или имеющейся гастроинтестинальной недостаточностью.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В интенсивной терапии критических состояний у детей с риском развития или наличием гастроинтестинальной недостаточности необходимо принимать во внимание, что из 80% детей, вышедших к пятым суткам на ЭП, лишь 32% способны усвоить более  $\frac{1}{2}$  от расчетной потребности и лишь 8,7% усваивают ЭП в полном объеме.

2. Шкала гастроинтестинального повреждения, тесно коррелирующая ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ) своими показателями с объемом сброса по желудочному зонду и связанная с уровнем ИАД ( $r=0,15$ ;  $p=0,03$ ), в практической деятельности детского ОРИТ должна являться маркером возможности или противопоказанием для наращивания объема ЭП и перехода от трофического питания к более значимым объемам. Дополнительным ориентиром, позволяющим отменить назначение или

снизить темп наращивания объема энтерального питания, также могут являться снижение УИ,  $DO_2$ , сред. АД, рост лактата и падение темпа почасового диуреза (в среднем – до  $1,1 \pm 0,3$  мл/кг/час или ниже).

3. Пациенты, получающие в качестве старта энтеральной нагрузки ГЭР, чаще требуют прекращения питания и повторного назначения вазопрессоров, что ассоциируется с более частым развитием желудочно-кишечного кровотечения (6,5% против 1,8% в основной группе,  $p=0,02$ ).

4. Стартовые диеты на основании продуктов с элементным составом отличаются большей эффективностью, по сравнению с мономерными диетами на основе смеси ГЭР, так как способствуют лучшей усваиваемости и переносимости последующих диет. В клинической практике следует учитывать, что прирост объема ЭП происходит значительно быстрее у детей, получающих в качестве стартового продукта не ГЭР, а элементное питание, в результате чего обеспечение более половины энергопотребности за счёт ЭП происходит значительно более рано ( $p<0,001$ ).

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Третьякова, Е. П. Влияние энтерального повреждения на гемодинамические показатели и выраженность полиорганной недостаточности при сепсисе / Е. П. Третьякова, Д. С. Третьяков, Н. П. Шень // Университетская медицина Урала. – 2016. – Т. 2. – № 1 (4). – С. 84-86.

2. Третьякова, Е. П. Может ли выбор энтеральной диеты влиять на дисфункцию пищеварения? / Е. П. Третьякова, Н. П. Шень // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сборник материалов III Всероссийской научно-практической конференции. – 2018. – С. 194-196.

3. Третьякова, Е. П. Влияние энтеральных диет с элементным составом на частоту развития осложнений, связанных с проведением энтерального питания у детей в ОРИТ / Е. П. Третьякова, Н. П. Шень // Медицина: теория и практика :

Материалы научно-практической конференции с международным участием. – 2019. – Т. 3. – № 4. – С. 191-194.

4. Третьяков, Д. С. Интраабдоминальное давление как показатель тяжести гастроинтестинальной недостаточности у детей. / Д. С. Третьяков Е. П. Третьякова, Н. П. Шень // Медицина: теория и практика : Материалы научно-практической конференции с международным участием. – 2019. – Т. 3. – № 4. – С. 185-190.

5. Третьякова, Е. П. Может ли интраабдоминальное давление использоваться для оценки гастроинтестинальной недостаточности у детей? / Е. П. Третьякова // Евразийский союз ученых. – 2019. – №5 (62). – С. 42-45.

6. Третьякова Е. П. Оценка готовности пациентов к наращиванию объема энтерального питания при гастроинтестинальной дисфункции / Е. П. Третьякова, Н. П. Шень, Д. В. Сучков // Медицинский альманах. – 2019. – № 5-6 (61). – С. 66-68.

7. Третьякова, Е. П. Влияние стартовой энтеральной диеты на способность кишечника к обеспечению энергопотребности у детей, находящихся в критическом состоянии / Е. П. Третьякова, Д. В. Сучков, Н. П. Шень // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – №4. – С. 128 – 131.

8. Третьякова, Е. П. Сравнение эффективности и безопасности различных вариантов возобновления энтерального питания у детей дошкольного возраста с синдромом полиорганной недостаточности / Е. П. Третьякова, Н. П. Шень // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – №4. – С. 167 – 170.

9. Tretyakov, D. S. Enteral Nutrition: impact on oxygen delivery for children in the intensive care unit? / D. S. Tretyakov N. Shen, D. Suchkov, E. Tretyakova // Clinical Nutrition. – 2017. – Vol. 36. – Sup. 1.– P. S61-S62.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АКС	– абдоминальный компартмент синдром
ДИ	– доверительный интервал
ГИН	– гастроинтестинальная недостаточность
ГЭР	– глюкозо-электролитный раствор
ИАГ	– интраабдоминальная гипертензия
ИАД	– интраабдоминальное давление
КПП	– коэффициент переносимости продукта
КПУ	– коэффициент усваиваемости продукта
КЭСД	– коэффициент эффективности стартовой диеты
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОН	– полиорганная недостаточность
УИ	– ударный индекс
ЭП	– энтеральное питание
DO <sub>2</sub>	– доставка кислорода
ESPEN	– Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма
OR	– oddsratio, отношение шансов
PELOD	– педиатрическая логистическая шкала оценки полиорганной недостаточности

Третьякова Елена Павловна

ВЛИЯНИЕ СТАРТОВОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ТЕЧЕНИЕ  
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

14.01.20 — Анестезиология и реаниматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д 208.102.01  
17 февраля 2020 г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Подписано в печать Формат 60 × 80/16 Усл.печ.л. 1,0 Тираж 100 экз.  
Заказ № Э-1175 Отпечатано в типографии ООО  
«Издательско-полиграфический центр «Экспресс»  
625048 Тюменская область, г.Тюмень, ул. Минская, д.3Г, корпус 3