

Д. О. Добрянський

Добрянський Дмитро Олександрович,

доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії № 2,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Стандартизоване й індивідуалізоване парентеральне харчування у неонатологічній практиці: за і проти

1. У чому особливість препаратів для парентерального харчування, які використовуються в педіатричній практиці?

Нутритивна підтримка недоношених новонароджених і дітей різного віку надзвичайно важлива не лише для порятунку їхнього життя, а й для їх нормального фізичного росту й інтелектуального розвитку в майбутньому.

Коли метаболічні потреби таких пацієнтів неможливо задовольнити за допомогою орального або ентерального харчування, їм потрібне внутрішньовенне, або, іншими словами, парентеральне харчування.

Під час проведення парентерального харчування недоношені новонароджені та діти різного віку отримують спеціально адаптований для внутрішньовенного введення препарат, що містить такі поживні речовини, як глюкоза, амінокислоти, ліпіди, електроліти, вітаміни і мікроелементи, розчинені у належному об'ємі рідини. Препарати для парентерального харчування недоношених новонароджених та дітей різного віку мають украй непростий склад, що відрізняється від складу аналогічних препаратів для парентерального харчування, призначених для нутритивної підтримки дорослих пацієнтів. Причина цього в тому, що нутритивні потреби новонароджених і дітей різного віку, на відміну від дорослих, визначаються з огляду не лише на необхідність забезпечення життєдіяльності, а й на додаткову підтримку їх росту і розвитку.

1. Riskin. A et al., 2018.

2. Які підходи до проведення парентерального харчування у недоношених новонароджених та дітей різного віку застосовуються на сьогодні?

На сьогодні у світі використовують два принципово різні підходи до проведення парентерального харчування у дітей різного віку та дорослих пацієнтів — стандартизоване й індивідуалізоване парентеральне харчування.

Індивідуалізований підхід передбачає щоденне приготування розчинів парентерального харчування для конкретного пацієнта відповідно до його потреб. Ці розчини можуть змішуватися (все в одному), або жирова емульсія може вводиться окремо. Приготування таких розчинів може здійснюватися або безпосередньо у відділенні, або в аптеці. На протипагу цьому підходу, метод стандартизованого парентерального харчування передбачає використання готових розчинів, які від самого початку містять у своєму складі всі необхідні пацієнтові макро- і мікронутрієнти. Виробництво таких розчинів здійснюється або у стерильних приміщеннях аптек (спеціальних аптечних хабів), або у стерильних заводських умовах з використанням повністю автоматизованих технологій (промислове виробництво). Підготовка до введення таких препаратів потребує мінімальних зусиль медичного персоналу і займає менше часу. Іншими словами — вони готові до негайного використання.

Усі провідні міжнародні професійні організації на сьогодні рекомендують надавати перевагу і максимально використовувати стандартизоване парентеральне харчування.

У розвинених країнах світу використовують різні за складом і призначенням стандартизовані розчини парентерального хар-

чування для новонароджених переважно аптечного виробництва. Проте у світі на сьогодні є тільки один стандартизований трикамерний препарат промислового виробництва, спеціально розроблений для підтримання життєдіяльності та росту найменших недоношених новонароджених, які потребують парентерального харчування. Він виробляється компанією Бакстер і має торговельно-найменування Нумета G13E. Нещодавно він з'явився і в Україні.

1. Boullata J.I. et al., 2014.

2. Gervasio J., 2012.

3. Turpin R.S. et al., 2014.

4. Pontes-Arruda A. et al., 2012.

3. У чому особливість індивідуалізованого парентерального харчування?

Призначення індивідуалізованого парентерального харчування передбачає щоденні розрахунки складу розчинів для кожного пацієнта з наступним приготуванням цих розчинів, знову-таки, індивідуально для кожного пацієнта. Отже, якщо дитина потребує негайного початку парентерального харчування, наприклад значно недоношене немовля після народження, виконати це завдання нереально. Наявність у відділенні стандартизованого розчину, призначеного для певної категорії пацієнтів, дозволяє розпочати парентеральне харчування відразу після визначення такої необхідності й автоматично забезпечити всі відповідні харчові потреби за умови лише призначення належного об'єму такого розчину.

Індивідуальні розчини для парентерального харчування готують кількома способами:

1. Ручне змішування у відділенні для кожного пацієнта відповідно до призначень лікаря. Саме так роблять сьогодні в Україні, набираючи певні об'єми розчину амінокислот, ліпідної емульсії, глюкози й електролітів з окремих флаконів і змішуючи їх безпосередньо перед введенням. Після цього приготовлений таким чином розчин уводять пацієнту.

2. Ручне або автоматизоване змішування у стерильному приміщенні в аптеці окремо для кожного пацієнта відповідно до призначень лікаря. Так переважно роблять у розвинених країнах, оскільки приготування розчинів для парентерального харчування в умовах відділень на сьогодні не рекомендується. Цей варіант приготування індивідуальних розчинів є фактично недоступним в Україні.

4. У чому недоліки індивідуалізованого парентерального харчування?

Як основну перевагу цього методу слід назвати потенційну можливість індивідуального підходу, оскільки щоразу до мішка для парентерального харчування додають необхідну для кожного пацієнта різну індивідуальну кількість амінокислот, ліпідів, електролітів, рідини тощо.

Проте, як показують результати клінічних досліджень і клінічна практика, справді нестандартні харчові потреби мають не більше ніж 15–20% пацієнтів переважно з глюкозо-електролітними порушеннями. Для цих пацієнтів лікарі, справді, змушені застосовувати такий підхід.

А ось недоліків методика індивідуалізованого парентерального харчування має набагато більше, що і визначило пріоритет

стандартизованого підходу у сучасних міжнародних рекомендаціях з педіатричного парентерального харчування.

І перший з них — це ризик людських помилок, які виникають не лише на етапі лікарських призначень, але і на етапах передачі цієї інформації, а також безпосередньо під час приготування і введення розчину (-ів). Безпечне ручне змішування кількох компонентів в одному розчині вимагає не лише точності й дотримання асептичних умов, але й участі фармацевтів, щоб забезпечити професійний контроль процесу й уникнути небажаних взаємодій між компонентами розчину і, відповідно, змін його фізико-хімічних властивостей. І якщо щоранку потрібно приготувати більше десятка індивідуальних розчинів, в кожному з яких змішати до десятка різних складників, і все це мають зробити одна або кілька медсестер, які мають інші обов'язки у відділенні, неважко уявити обсяги роботи і пов'язані з нею ризики.

Так, дослідження Е.А. Флінн та співавторів (1997) показало, що ризик виникнення лікарських помилок під час застосування для парентерального харчування розчинів, змішаних ручним способом, становить 37%, а за умов застосування індивідуалізованого парентерального харчування, змішаного автоматичним способом, ризик лікарських помилок вдається знизити до 22%. Водночас ризик лікарських помилок під час використання готових до застосування стандартизованих препаратів для парентерального харчування промислового виробництва, є мінімальним і становить 0,3%.

Другий недолік методики індивідуалізованого парентерального харчування пов'язаний з більш трудомістким алгоритмом розрахунку об'єму складників, приготування та введення цих розчинів пацієнтам. Тому, як показують результати клінічних досліджень і клінічна практика, фахівці охорони здоров'я витрачають більше часу та зусиль на підготовку індивідуалізованих розчинів до введення та, безпосередньо, на їх застосування.

Так, результати клінічного дослідження, проведеного у 2000 р., демонструють, що у середньому сукупний час, витрачений відповідним персоналом лікарні для приготування індивідуальних сумішей для повного парентерального харчування, становить близько 20 хвилин на 1 пацієнта. Клінічна практика показує, що час, необхідний на розрахунок дози та введення стандартизованого розчину, є набагато меншим і становить усього 3–5 хвилин.

Третя проблема, пов'язана з використанням методики індивідуалізованого парентерального харчування, — це висока частота інфекційних ускладнень, зумовлених наявністю великої кількості «вхідних воріт інфекції».

Як показують результати клінічних досліджень, проведених у дорослих пацієнтів, використання стандартизованих препаратів для парентерального харчування, виготовлених за технологією «закрита система», порівняно з використанням індивідуалізованої методики, дозволяє значно знизити ризик виникнення внутрішньолікарняних інфекцій та їх наслідків, пов'язаних із парентеральним харчуванням, у пацієнтів.

Так, за даними клінічних досліджень, перехід на застосування стандартизованих препаратів для парентерального харчування у пацієнтів, у яких раніше використовувались індивідуальні розчини, дозволяє знизити: на 64% — кількість випадків катетер-асоційованих бактеріемій; на 93% — летальність від цього ускладнення; у 2 рази — вартість перебування у відділенні інтенсивної терапії.

1. Flynn E.A. et al., 1997.
2. Pichard C. et al., 2000.
3. Maki D.G. et al., 2011.
4. Rosenthal V.D. et al., 2004.

5. У чому переваги стандартизованого парентерального харчування?

Переваги стандартизованого підходу — очевидні.

По-перше, стандартизоване парентеральне харчування може бути зручнішим та ефективнішим порівняно з індивідуалізованим парентеральним харчуванням.

Так, у дослідженні, проведеному V. Evering та співавторами у 2017 р., показано, що під час застосування препарату Нумета G13E недоношені діти демонструють меншу втрату маси тіла й ростуть швидше у перші дні життя, ніж за умови використання індивідуалізованого парентерального харчування, з достовірною відмінністю протягом першого і другого тижнів їхнього життя.

По-друге, використання стандартизованих препаратів для парентерального харчування потенційно забезпечує меншу кількість медичних помилок, за потреби дозволяє негайно розпочати парентеральне харчування та сприяє зниженню ризику виникнення внутрішньолікарняних інфекцій.

Так, наприклад, як показали результати дослідження, проведеного у 2018 р., з огляду на детерміністичну модель, збільшення використання препарату Нумета G13E всього лиш на 10% дозволило б уникнути до 152 випадків інфекцій кровотоку в недоношених дітей у Німеччині, Франції та Італії.

1. Evering V. et al., 2017.
2. Boullata J.I. et al., 2014.
3. Gervasio J., 2012.
4. Turpin R.S. et al., 2014.
5. Pontes-Arruda A. et al., 2012.
6. Kriz A. et al., 2018.

Список використаної літератури

Riskin A. Picaud J.-C., Shamir R. et al. (2018) The ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition ESPGHAN/ESPE/ESPR Guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin. Nutr.*, 37: 2409–2417. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.955.

Boullata J.I., Gilbert K, Sacks G. et al. (2014) A.S.P.E.N. Clinical Guidelines Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 38(3): 334–377. doi: 10.1177/0148607114521833.

Gervasio J. (2012) Compounding vs standardized commercial parenteral nutrition product: pros and cons. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 36(2 Suppl.): 40S–41S. doi: 10.1177/0148607111435331.

Turpin R.S., Solem C., Pontes-Arruda A. et al. (2014) The impact of parenteral nutrition preparation on bloodstream infection risk and costs. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 68(8): 953–958. doi: 10.1038/ejcn.2014.34.

Pontes-Arruda A., Zaloga G., Wischmeyer P. et al. (2012) Is there a difference in bloodstream infections in critically ill patients associated with ready-to-use versus compounded parenteral nutrition? *Clin. Nutr.*, 31(5): 728–734. doi: 10.1016/j.clnu.2012.03.004.

Flynn E.A., Pearson R.E., Barker K.N. et al. (1997) Observational study of accuracy in compounding i.v. admixtures at five hospitals. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 54(8): 904–912. doi: 10.1093/ajhp/54.8.904.

Pichard C. et al. (2000) *Clin. Nutr.*, 19(4): 245–251.

Maki D.G., Rosenthal V.D., Salomao R. et al. (2011) Impact of switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated bloodstream infection: a meta-analysis of time-sequence cohort studies in 4 countries. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 32(1): 50–58. doi: 10.1086/657632.

Rosenthal V.D., Maki D.G. et al. (2004) *Am. J. Infect. Control.*, 32(3): 135–141. doi: 10.1016/j.ajic.2003.12.002.

Evering V. et al. (2017) *J. Clin. Med. Res.*, 9(4): 339–344.

Kriz A., Migliore A., Wright A. et al. (2018) PIH24 – modelled effects of a pediatric triple-chamber-bag (3CB) System on payer costs and clinical outcomes in pre-term neonates across France, Germany and Italy, Nov., ISPOR Europe 2018, Barcelona, Spain.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

Для отримання сертифіката необхідно ознайомитися з матеріалами лекцій та успішно пройти тестування, правильно відповівши на $\geq 80\%$ запитань

1. Яке твердження, що характеризує індивідуалізоване парентеральне харчування, є правильним?

- А. Індивідуалізований підхід до проведення парентерального харчування передбачає щоденне приготування розчинів парентерального харчування для конкретного пацієнта відповідно до його потреб
- В. Метод індивідуалізованого парентерального харчування передбачає застосування контейнерів, вироблених промисловим шляхом, які одразу містять усі необхідні пацієнту макро- і мікро-нутриєнти й адаптовані для використання у пацієнтів певної вікової групи
- С. Все вищеперелічене
- D. Нічого з переліченого вище

2. Яким чином можуть бути змішані розчини для парентерального харчування?

- А. Ручне змішування в лікарняній палаті або в аптеці
- В. Автоматичне змішування в аптеці або в зовнішньому центрі змішування
- С. Все вищеперелічене
- D. Нічого з переліченого вище

3. У чому недоліки методики індивідуалізованого парентерального харчування порівняно з методикою стандартизованого парентерального харчування?

- А. Вищий ризик лікарських помилок на різних етапах підготовки суміші для парентерального харчування
- В. Незначний термін придатності й вищий ризик розвитку інфекційних ускладнень
- С. Використання індивідуалізованих розчинів для парентерального харчування вимагає більше часу і зусиль медичного персоналу
- D. Все перелічене вище

4. Яка частота лікарських помилок при використанні різних підходів до проведення парентерального харчування в неонатологічній практиці, за даними дослідження, проведеного Е.А. Flynn та співавторами у 1997 р.?

- А. Частота лікарських помилок при використанні індивідуалізованих розчинів, змішаних ручним способом, становить 37%, автоматизованим способом — 22%, а частота лікарських помилок при використанні стандартизованих препаратів становить 0,3%
- В. Частота лікарських помилок при використанні індивідуалізованих розчинів, змішаних ручним способом, становить 15%, автоматизованим способом — 10%, а частота лікарських помилок при використанні стандартизованих препаратів становить 5%
- С. Частота лікарських помилок при використанні індивідуалізованих розчинів, змішаних ручним способом, становить 50%, автоматизованим способом — 30%, а частота лікарських помилок при використанні стандартизованих препаратів становить 5%
- D. Нічого з переліченого вище

5. Чим стандартизовані трикомпонентні препарати для парентерального харчування кращі, ніж індивідуалізовані препарати для парентерального харчування?

- А. Використання стандартизованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування порівняно з використанням індивідуалізованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування дозволяє знизити ймовірність лікарських помилок під час парентерального харчування
- В. Використання стандартизованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування порівняно із використанням

індивідуалізованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування дозволяє медичному персоналу економити робочий час

- С. Використання стандартизованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування порівняно з використанням індивідуалізованих трикомпонентних препаратів для парентерального харчування дозволяє знизити ризик виникнення бактеріємії у пацієнтів і зменшити пов'язану з цим смертність
- D. Усе вищеперелічене

6. Наскільки знижується ризик розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів при переході з індивідуалізованого парентерального харчування на використання стандартизованих препаратів за результатами клінічних досліджень?

- А. На 30% кількість випадків катетерасоційованих інфекцій кровотоку; на 50% — смертність від катетерасоційованих інфекцій кровотоку; в 1,5 раза — вартість перебування у ВІТ
- В. На 64% кількість випадків катетерасоційованих інфекцій кровотоку; на 93% — смертність від катетерасоційованих інфекцій кровотоку; у 2 рази — вартість перебування у ВІТ
- С. Перехід з індивідуалізованого роздільного парентерального харчування на стандартизовані препарати не впливає на частоту інфекційних ускладнень і пов'язані з цим клінічні наслідки
- D. На 90% кількість випадків катетерасоційованих інфекцій кровотоку; на 120% — смертність від катетерасоційованих інфекцій кровотоку; у 4 рази — вартість перебування у ВІТ

7. Скільки часу витрачається медичним персоналом на підготовку до введення індивідуалізованих розчинів для парентерального харчування порівняно з використанням стандартизованих препаратів, за даними дослідження, проведеного С. Pichard і співавторами у 2000 р.?

- А. У середньому фахівці охорони здоров'я витрачають до 30 хв для підготовки індивідуалізованих розчинів для парентерального харчування до їх введення, а необхідний для підготовки до введення стандартизованих препаратів для парентерального харчування час займає в середньому 10–15 хв
- В. У середньому фахівці охорони здоров'я витрачають до 20 хв для підготовки індивідуалізованих розчинів для парентерального харчування до їх введення, а необхідний для підготовки до введення стандартизованих препаратів для парентерального харчування час займає в середньому 3–5 хв
- С. Час, який витрачають фахівці охорони здоров'я на підготовку до введення індивідуалізованих і стандартизованих розчинів для парентерального харчування, достовірно не відрізняється
- D. Нічого з переліченого вище

8. Які клінічні результати отримані у клінічному дослідженні, проведеному V. Evering та його співавторами у 2017 р.?

- А. Відсутня достовірна різниця у впливі препарату Нумета G13E на ріст і розвиток недоношених новонароджених порівняно із використанням індивідуалізованого парентерального харчування
- В. У разі використання препарату Нумета G13E недоношені діти менше втрачають масу тіла й ростуть швидше в перші дні життя, ніж за умови використання індивідуалізованого парентерального харчування, з достовірною відмінністю протягом першого і другого тижнів життя
- С. Індивідуалізоване парентеральне харчування сприяє меншій втраті маси тіла, а також більш інтенсивному росту і розвитку недоношених новонароджених у перші дні життя порівняно з використанням препарату Нумета G13E
- D. Нічого з переліченого вище