

*На правах рукописи*



СМИРНОВ ОЛЕГ ГЕННАДЬЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО КОРМЛЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ  
УСТАНОВКИ ТРАНСПИЛОРИЧЕСКОГО ЗОНДА У НЕДОНОШЕННЫХ  
ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ  
ЛЕГКИХ**

3.1.12. Аnestезиология и реаниматология

автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2024

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Горбачев Владимир Ильич** - доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Шень Наталья Петровна** - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины.

**Лейдерман Илья Наумович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования.

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «16» декабря 2024 г. в 10:00 на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук 21.2.062.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, Санкт-Петербург, пр-т Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://www.gpmu.org/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., доцент

Пшениснов К.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность**

Недоношенность является непосредственной причиной ранней неонатальной заболеваемости и смертности [Александрович Ю.С., 2013; Иванов, Д.О., 2019; Туманова У.Н., 2021]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 15 миллионов детей рождаются преждевременно. В Российской Федерации наиболее частой причиной ранней неонатальной смертности является респираторные нарушения, составившие 40,2% от общего числа умерших новорожденных в 2020 г [Александрович Ю.С., 2017; Туманова У.Н., 2020].

Как правило, наиболее распространенным тяжелым осложнением респираторной патологии и проводимой респираторной терапии является бронхолегочная дисплазия (БЛД). Общая частота БЛД у детей, родившихся на сроке до 28 недель гестации, составляет около 30–68% [Jain D., 2020; Muehlbacher T., 2021; Alvarez-Fuente M., 2018].

Среди постнатальных факторов, питание играет центральную роль в росте и восстановлении паренхимы легких [Hwang J.S., 2018]. Недавнее исследование Milanesi et al. (2021) показало, что недоношенные дети, у которых развилась БЛД, по сравнению с теми, у кого не было БЛД, получали соотношение энергии/белка ниже рекомендуемого. Недоношенные дети с БЛД чаще подвергаются риску респираторных инфекций в том числе заболеваний нижних дыхательных путей [Homan T.D., 2021]. В одном исследовании, опубликованном в 2019 году, указано, что дети рожденные с очень низкой массой тела имели значительно более высокий риск повторной госпитализации в отделение интенсивной терапии в связи с дыхательной недостаточностью [Kuint J., 2019]. Это подтверждается и другими исследованиями, в которых установлено, что две трети повторных госпитализаций недоношенных детей были вызваны заболеваниями органов дыхания [Bogdan R.D., 2019; Zurita-Cruz J.N., 2020].

Анализ литературы показывает, что неадекватный постнатальный рост недоношенных новорожденных может иметь пагубное «программирующее» воздействие на здоровье, аналогичное влиянию задержки внутриутробного развития у доношенных новорожденных, происходящему в тот же период развития. Раннее кормление в настоящее время рассматривается как важный терапевтический инструмент, который может оказать благотворное влияние на исход заболевания [Иванов, Д.О., 2019; Manea A., 2016; Li X.L., 2020].

У недоношенных детей как правило возникают проблемы с кормлением, при которых ребенок имеет высокие потребности в энергии, но не имеет возможностей ее получения [Иванов, Д.О., 2019; Harding J.E., 2017]. Однако одним из факторов, способствующих возникновению проблем с питанием, является дисфункция системы пищеварения у недоношенных детей, что ограничивает возможность использования энтерального питания. По сравнению с доношенными детьми, у недоношенных детей наблюдаются пониженная пищеварительная и всасывающая способность желудочно-кишечного тракта, более длительное время опорожнения желудка [Clark M.T., 2016]. Также распространенной проблемой у недоношенных детей является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Предрасполагающими

факторами являются положение тела ребенка - лежа на спине, что способствует миграции жидкого желудочного содержимого через более свободный желудочно-пищеводный переход, незрелая моторика пищевода и задержка опорожнения желудка, все это приводит к увеличению времени, в течении которого может возникнуть рефлюкс. Нижний сфинктер пищевода короче, чем у взрослых, лежит выше, а не ниже пищеводного отверстия диафрагмы и является плохим барьером для рефлюкса желудочного содержимого [Lechien J.R., 2023; Lopez R.N., 2020; Weitzendorfer M., 2020]. Доказано, что новорожденные с диагнозом ГЭР подлежат более длительному пребыванию в стационаре и более высоким затратам на лечение, чем младенцы без ГЭР [Lopez R.N., 2020], что делает это клинически важным событием в отделении интенсивной терапии. Ряд исследований показал, что эффективность транспилорического кормления сопоставимо с оперативной фундопликацией [Stone B., 2017]. Сепсис - одно из угрожающих жизни состояний у новорожденных детей [Александрович Ю.С., 2018; Гизатуллин Р.Х., 2015]. В исследовании Гизатуллина и др. (2015) продемонстрировано, что транспилорическое кормление также имеет определенные преимущества у новорожденных с течением сепсиса. Транспилорическое кормление снижает частоту апноэ и улучшает оксигенацию по сравнению с желудочным кормлением [Biswas T., 2023; Srivatsa B., 2023; Malcolm W.F., 2009]. Использование транспилорического кормления сводит к минимуму риск аспирации и безопасно для недоношенных детей [Martin C.R., 2016].

Исходя из вышеизложенного транспилорическое кормление должно быть использовано у недоношенных детей в критическом состоянии. Однако установка зонда «вслепую» может иметь определенные сложности.

### **Степень разработанности темы**

Как известно, питание через желудочный зонд не всегда хорошо переносится тяжелобольными пациентами [Liu K., 2020]. Когда усвоение энтерального кормления затруднено, врачи, как правило, отдают предпочтение парентеральному питанию. Хотя парентеральное питание является жизненно важным методом лечения пациентов с энтеральной недостаточностью, его применение может быть связано с метаболическими, инфекционными и ятогенными осложнениями. Тотальное поражение печени, связанное с парентеральным питанием, развивается у 40–60% детей грудного возраста, нуждающихся в длительном парентеральном питании из-за энтеральной недостаточности.

Типичными осложнениями парентерального питания являются холестаз, желчнокаменная болезнь, стеатоз, стеатогепатит и остеопения у большого числа детей, получающих полное парентеральное питание [Franco S., 2021]. Известно, что его патогенез многофакторный и связан с недоношенностью, ОНМТ при рождении и длительностью внутривенного кормления. Отсутствие энтерального питания приводит к снижению секреции кишечных гормонов, уменьшению оттока желчи и ее застою, что является важным механизмом возникновения и развития холестаза и желчнокаменной болезни [Нароган, М. В., 2014; Embleton N.D., 2023].

Однако установка транспилорического зонда является сложной манипуляцией, сопряженной с высоким риском неудач при «слепом» размещении. Введение прикованного желудочного зонда проще, чем «слепое» введение транспилорического зонда [Hawk H., 2021]. В одном исследовании, проведенном в 2020 г., успешное «слепое» введение зонда за пределы привратника наблюдалось в 55,6% случаев. При этом медиана времени от принятия решения об установке зонда до начала энтерального питания составила 25 ч. [Xu J., 2022]. Эндоскопическая установка ТПЗ для энтерального питания не всегда возможна у недоношенных детей с ОНМТ, кроме того, она связана с определенным риском осложнений [Liu K., 2020]. Медикаментозное стимулирование для облегчения процесса постановки зонда не обосновано с юридической точки зрения, так как применяемые препараты не разрешены для использования у новорожденных детей. Также сообщалось о методах, требующих использования специальных зондов для кормления или вспомогательных приспособлений, таких как электромагнитные устройства с показателями успешности более 80% [Goggans M., 2027]. Тем не менее, продолжаются поиски недорогого, эффективного и широко применяемого решения для введения транспилорического зонда с высокой точностью при одновременном снижении потребности в лучевом воздействии или специализированных методах. Обзор существующей литературы также приводит к многочисленным публикациям, в которых описывается подтверждение позиции назогастральных зондов с помощью УЗИ [Mori T., 2021]. Меньше литературы по применению ультразвука для подтверждения установки транспилорического зонда [Osawa I., 2021]. Потенциал легкодоступного, неинвазивного подхода установки ТПЗ у недоношенных детей остается привлекательным.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела, нуждающихся в инвазивной искусственной вентиляции легких, путём применения транспилорического питания.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать частоту развития гастроэзофагеального рефлюкса у недоношенных детей с пневмонией на искусственной вентиляции легких.
2. Оценить эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью у недоношенных детей на ИВЛ при наличии гастроэзофагеального рефлюкса.
3. Разработать технологию установки транспилорического зонда под контролем УЗИ у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела.
4. Оценить эффективность и безопасность методики установки транспилорического зонда под контролем УЗИ.
5. Проанализировать клинико-лабораторные показатели у недоношенных детей с пневмонией на искусственной вентиляции при разных вариантах кормления.
6. Оценить эффективность лечения у недоношенных детей с пневмонией на искусственной вентиляции легких с применением алгоритма ТПК.

## **Научная новизна**

Доказана низкая эффективность гастрального кормления недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела, пневмонией, проведением искусственной вентиляции легких при терапии ГЭР антирефлюксной смесью. Разработана и впервые применена методика установки ТПЗ под ультразвуковым контролем, позволяющая снизить травматичность вмешательства и уменьшить лучевую нагрузку на ребенка.

Разработана и впервые применена новая тактика транспилорического кормления недоношенных детей с ГЭР. Доказана клиническая эффективность ТПК недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела, пневмонией и проведением искусственной вентиляции легких.

## **Практическая значимость**

Практическая значимость проведения работы заключается в том, что в настоящее время врачи отделения интенсивной терапии склонны отдавать предпочтение парентеральному питанию при возникновении проблем с энтеральным кормлением.

Разработанный алгоритм транспилорического кормления продемонстрировал более высокую клиническую эффективность: способствует оптимизации весовых показателей, показателей гомеостаза и более эффективной активизации пациента.

Доказано, что использование такого алгоритма способствует оптимизации весовых показателей ребенка, показателей гомеостаза, способствует более быстрому снижению уровня лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига в лейкоцитарной формуле, ранней активизации пациента, снижению длительности искусственной вентиляции легких, времени пребывания пациентов в стационаре, продолжительности инфузии кардиотонических препаратов.

## **Методология и методы исследования**

Работа проведена в дизайне ретроспективно-проспективного исследования. В работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Было проведено проспективное лонгитудинальное исследование без рандомизации пациентов. Исследуемые клинические группы были сформированы по принципу однотипности алгоритма диагностики, выставленного диагноза и проводимого лечения.

В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы. Первая группа (клинического сравнения) включала 25 пациентов, которые при возникновении клинических проявлений ГЭР получали кормление через гастральный зонд (консервативная антирефлюксная терапия). Вторая группа (основная, 39 пациентов), у которой при возникновении клинических проявлений ГЭР при кормлении через гастральный зонд (смесь PreNAN® Nestle) устанавливали транспилорический зонд под контролем УЗИ.

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

1. Проведение консервативной антирефлюксной терапии при гастральном кормлении у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела с пневмонией на искусственной вентиляции легких не обеспечивает достаточную эффективность питания ребенка.
2. Предложенная технология постановки ТПЗ под контролем УЗИ снижает время его установки, позволяет визуализировать зонд в режиме реального времени, увеличить частоту успешной установки и исключить дополнительную рентгенологическую нагрузку.
3. Применение предложенного алгоритма транспилорического кормления способствует улучшению клинико-лабораторных показателей и обладает высокой клинической эффективностью.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Основные положения диссертационного исследования доложены 18 мая 2022 г. на XIX Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Николая Марковича Федоровского (представлен очный доклад на секции молодых учёных). Постерный очный доклад 15 октября 2023 г. представлен на Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2023) XXI Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (г. Санкт-Петербург).

### **Внедрение результатов работы**

Транспилорическое кормление у недоношенных детей с пневмонией на искусственной вентиляции легких применяется при лечении больных в ОАРИТ №2 ОГАУЗ ГИМДКБ, а также в ОГБУЗ ОПЦ ОАРИТ №7 г. Иркутска. Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутской государственной академии последипломного образования.

### **Публикации**

По материалам выполненного диссертационного исследования были опубликованы четыре печатные работы, две из которых представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них две публикации индексируются в реферативной базе данных Scopus.

### **Личный вклад автора**

Автором разработаны методологические принципы, выполнен сбор и анализ материала. Автор лично проводил постановку зонда и ультразвуковой контроль у исследуемых пациентов. Диссертант самостоятельно систематизировал результаты исследования и провел статистическую обработку данных.

## Структура диссертации

Диссертационное исследование представлено в виде 106 страниц печатного текста и включает следующие разделы: введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, раздел, посвященный обсуждению полученных результатов, а также выводы, заключение и список использованной литературы. Работа проиллюстрирована 5 таблицами и 20 рисунками. Библиографический список представлен 153 источниками, из них 12 – отечественных, 141 – зарубежных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

**Первым этапом**, в рамках диссертационной работы, мы провели ретроспективное исследование, которое включило 73 истории болезней детей, получавших лечение в ПИТИР с 1 января 2018 г. по 1 января 2020 г. Все пациенты, включенные в исследование, имели низкую массу тела (НМТ) и очень низкую массу тела (ОНМТ) при рождении, подтвержденный диагноз пневмонии, нуждались в проведении ИВЛ и родились на сроке гестации 28–35 недель. Пациенты в сформированной выборке были разделены на две группы, критерием для разделения был гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Первая группа включила 51-го пациента с ГЭР. Вторая группа 22 пациента без ГЭР.

**Вторым этапом** проведено проспективное лонгитудинальное исследование, проанализированы результаты обследования и лечения 64-х пациентов с пневмонией и/или формированием бронхолегочной дисплазии находящихся на искусственной вентиляции легких. Исследуемые клинические группы были сформированы по принципу однотипности алгоритма диагностики, выставленного диагноза и проводимого лечения. Пациенты, включенные в исследование, имели гестационный возраст от 28 до 35 недель. В исследование были включены дети с НМТ и ОНМТ. На момент поступления в ПИТИР пациенты имели возраст от 10 до 36 дней.

В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы: первая группа (группа клинического сравнения, 25 пациентов), которым при возникновении клинических проявлений ГЭР (при кормлении через гастральный зонд смесью PreNAN® Nestle) начинали консервативную антирефлюксную терапию (NAN® Антирефлюкс Nestle) через гастральный зонд. Вторая группа (основная, 39 пациентов), которым при возникновении клинических проявлений ГЭР (при кормлении через гастральный зонд смесью PreNAN® Nestle) устанавливали транспилорический зонд под контролем УЗИ с последующим использованием Alfaré Gastro® Nestle.

В отделении реанимации функция дыхания поддерживалась аппаратом ИВЛ «MAQUET Servo-i infant (Швеция). ИВЛ у детей проводилась в режиме «Pressure Controlled Ventilation» (PCV).

## Методика установки транспилорического зонда под контролем УЗИ

При исследовании была использована методика установки транспилорического зонда под контролем УЗИ. Зонд размером 5Fr или 6Fr вводился через носовой ход (назогастрально) и продвигался до пилорического отдела желудка. Глубина введения зонда была строго индивидуальной. Так как зонды малого размера является достаточно мягким, то с целью придания зонду упругости мы использовали металлический проводник с витым мягким концом. При установке транспилорического зонда использовали ультразвуковой портативный сканер Mind-Ray M7 (производства Китай). В момент манипуляции пациент был уложен в положение лежа на спине. При проведении ультразвукового сканирования использовался линейный трансдьюсер с разрешением от 10-12 МГц. Ультразвуковая визуализация проводилась в серо-школьном режиме (В-режим). Датчик позиционировали под мечевидным отростком. После четкой визуализации пилорического канала приступали к установке транспилорического зонда. Процесс размещения пилорического зонда проводился в соответствии со следующим алгоритмом: зонд, установленный назогастрально плавно продвигался до появления сопротивления (до пилорического отдела). Затем зонд фиксировался к переносице лейкопластырем Omniplast из текстильной ткани. В дальнейшем зонд продвигался в среднем на 1 см с интервалом в 5 минут, до ранее отмеренной глубины.

В ходе манипуляции выполняли УЗ исследование пилорического канала, где визуализировали транспилорический зонд (рисунок 1).



Рисунок 1 – Положение транспилорического зонда в пилорическом канале (1-тело поджелудочной железы, 2-пилорический канал, 3-селезеночная вена, 4-паренхима печени, проекция зонда указана стрелкой – двойной параллельный контур зонда)

В завершении манипуляции, из зонда извлекался проводник и в зонд вводилось 5 мл/кг физиологического раствора натрия хлорида чтобы убедиться, что дистальный конец транспилорического зонда находится в пост-пилорической области. Если после введения физиологического раствора натрия хлорида в просвете ДПК появлялось анэхогенное содержимое, то постановка зонда считалось успешной.

### **Энтеральное кормление**

В первой группе, пациентам после поступления в ПИТИР кормление начинали в первые часы через гастральный зонд. Кормление пациентов осуществляли каждые три часа, то есть восемь раз в сутки. Каждая порция молочной смеси вводилась через питательный зонд «самотеком». В качестве стандартной молочной смеси детям была предложена формула Pre NAN Nestle®. Объем энтерального питания был определен в соответствии с физиологическими потребностями (120 ккал/кг/сут). При появлении клинических признаков ГЭР выполняли диагностические мероприятия для подтверждения гастроэзофагеального рефлюкса и начинали консервативную терапию: позиционная терапия (возвышенное положение головного конца) + антирефлюксная смесь (NAN® Антирефлюкс Nestle), не уменьшая калораж энтерального кормления. На пятые сутки проводимого лечения оценивали клинические и лабораторные данные. При ухудшении лабораторных показателей и/или низкой прибавки массы тела, устанавливали зонд для транспилорического кормления под контролем УЗИ.

Пациентам второй группы антирефлюксная терапия при кормлении через гастральный зонд, не проводилась. При возникновении клинических проявлений ГЭР, при кормлении через гастральный зонд (смесь PreNAN® Nestle), пациентам устанавливали транспилорический зонд под контролем УЗИ.

В обоих группах при кормлении через ТПЗ использовали смесь Alfaré Gastro® Nestle, объем кормления рассчитывали в соответствии с физиологическими потребностями (120 ккал/кг/сут). Полученный объем молочной смеси делили на 8 равных частей, порцию смеси «разового» кормления вводили в течение 60 минут с помощью перфузора «B.Braun Space» (Германия), перерыв между кормлениями был 2 часа.

### **Критерии оценки эффективности энтерального питания**

Для оценки эффективности проводимого зондового питания мы оценивали клинические и лабораторные показатели. Клинически оценивались: частота срыгивания, прибавка веса, длительность пребывания в ПИТИР, динамика FiO<sub>2</sub> и длительность ИВЛ, инотропная поддержка, длительность пребывания в стационаре. Лабораторно оценивали изменение уровня общего белка, альбумина, уровни мочевины и креатинина, ОАК. Оценка показателей проводилась на первый, на пятый и десятый дни с использованием приборов Wesktap (Германия), Zubtech KX-2sh (Япония).

## **Метод статистической обработки результатов**

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 (Windows). Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (25–75%). Анализ статистической значимости различий количественных признаков для двух независимых групп проводился с помощью критерия Манна-Уитни, для сравнения значимости различий нескольких признаков в динамике использовался критерий Краскела-Уоллиса. Анализ статистической значимости различий качественных признаков выполняли с помощью критерия х-квадрат Пирсона. За уровень статистической значимости принято значение  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ**

### **Частота гастроэзофагеального рефлюкса**

Проведенный ретроспективный анализ историй болезней показал, что 69,8% (51) из общего числа детей имели какие-либо записи в истории болезни о проявлении гастроэзофагеального рефлюкса. При возникновении клинических проявлений ГЭР частота перевода на антирефлюксную смесь была в 100% случаев, из них 52,4% (27) получали антирефлюксные препараты (мотилиум, омепразол) во время госпитализации в ПИТИР, а 19,6% (10) продолжили их получение после перевода из ПИТИР. Среди тех, кто получал лечебную антирефлюксную смесь, ГЭР был диагностирован рентгенологически только у 47% (24) пациентов. Среди всех новорожденных, получавших антирефлюксные препараты 62,7% (32) пациентов получали прокинетики (мотилиум), 35,2% (18) получали ингибиторы протонной помпы (омепразол). У 9 (17,6%) пациентов была проведена оперативная фундопликация в связи с неэффективностью консервативной антирефлюксной терапии.

### **Прибавка веса**

При анализе динамики веса на десятые сутки от начала консервативной антирефлюксной терапии установлено, что дети с диагнозом ГЭР имели меньшую прибавку массы тела 11 (9-14) г, чем пациенты без рефлюкса 17 (14,5-18) г ( $p_u < 0,01$ ). При переводе из ПИТИР, масса тела у детей с ГЭР была 2247 (1837-2340) г против 2324 (1898-2366) г у пациентов без гастроэзофагеального рефлюкса, статистически достоверных различий выявлено не было ( $p_u > 0,05$ ). Однако при анализе массы тела пациентов на 10 день проводимой консервативной антирефлюксной терапии удалось выявить статистически достоверные различия, так масса тела у детей с ГЭР была 1979 (1759-2100) г, у пациентов без гастроэзофагеального рефлюкса 2247 (2090-2337,5) г. ( $p_u < 0,01$ ).

### **Длительность пребывания в ПИТИР**

Длительность пребывания в ПИТИР у детей с диагнозом ГЭР была значительно выше, чем в группе детей без гастроэзофагеального рефлюкса 12 (9.5-14.5) дней против 17 (15-20) дней ( $p_u < 0.01$ ). Показатели продолжительности пребывания в стационаре, для детей с ГЭР, составила 49 (34-74) дней, против 37 (34-46) дней у детей без ГЭР ( $p_u < 0.01$ ).

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСПИЛОРИЧЕСКОГО КОРМЛЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**

### **Изменение клинических показателей Динамика FiO<sub>2</sub> и длительность ИВЛ**

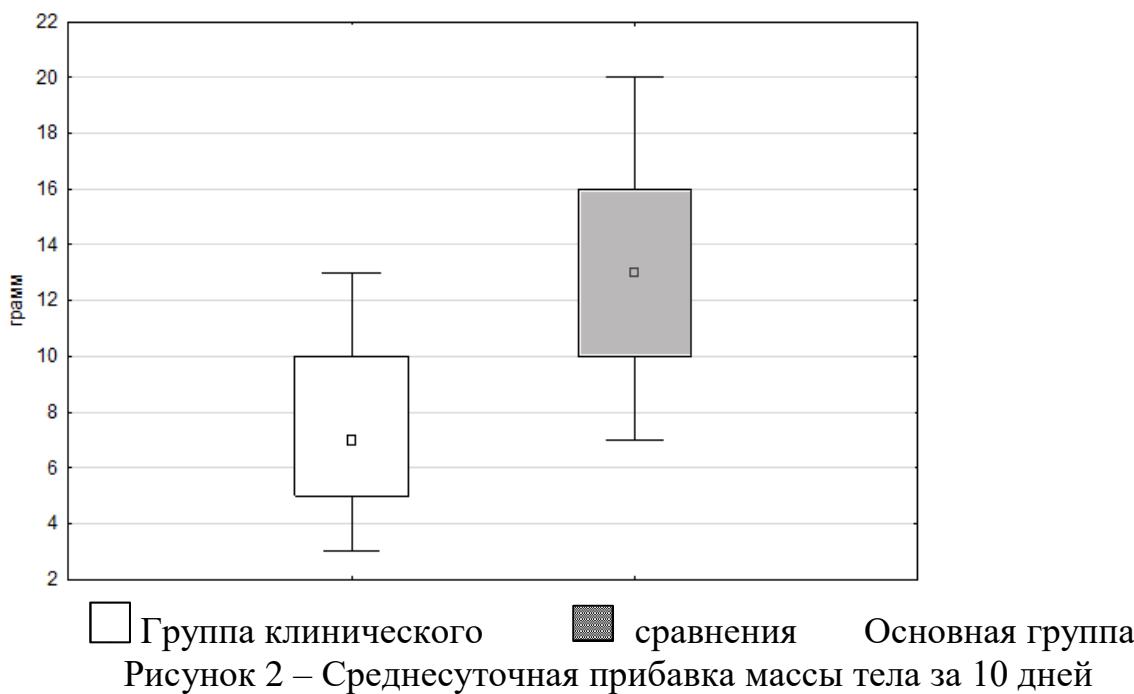
При проведении ИВЛ, в первый день исследования, концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO<sub>2</sub>) у детей в группе клинического сравнения была 60 (50-72,5) %, у детей в основной группе 70 (55-75) %. На пятые сутки исследования было отмечено незначительное снижение FiO<sub>2</sub>, как у детей в группе клинического сравнения 55 (45-67,5) %, так и в основной группе 55 (50-65) %. На десятый день исследования значение FiO<sub>2</sub> в группе клинического сравнения было равно 40 (35-52,5) %, в то время как у детей в основной группе 35 (30-45) % ( $p_{u} = 0,02$ ). Таким образом, у недоношенных детей с пневмонией получающих транспилорическое кормление при проведении ИВЛ удалось добиться более стойкого снижения концентрации кислорода. На десятый день этот показатель удалось снизить на 47% в основной группе, в то время как в группе клинического сравнения лишь на 30%. Длительность ИВЛ в основной группе была достоверно меньше, чем группе клинического сравнения, так пациенты в группе клинического сравнения находились на ИВЛ 10,5 (9-12) дней, в основной группе длительность ИВЛ была 8 (7-13) дней ( $p_{u} < 0,01$ ).

### **Увеличение массы тела**

Оценка массы тела является важным критерием, контролируемым врачами интенсивной терапии новорожденных. В процессе исследования, масса тела пациентов была измерена и фиксирована при поступлении, затем в первый день начала антирефлюксной терапии через гастральный зонд или транспилорического кормления, на пятый и десятый день проводимого исследования.

Так в первые сутки начала антирефлюксной терапии масса тела у пациентов в группе клинического сравнения составила 2,160 (1,770-2,330) кг, в первые сутки транспилорического кормления масса тела пациентов в основной группе была 2,090 (1,800-2,230) кг. Изменение массы тела на пятый день исследования: в группе клинического сравнения масса увеличилась до 2,230 (1,852-2,360) кг, во основной группе (ТПК) до 2,150 (1,920-2,360) кг. Наиболее наглядные изменения массы тела были продемонстрированы на десятые сутки исследования. Так, масса тела в группе клинического сравнения увеличилась до 2,260 (1,882-2,390) кг, в основной группе 2,180 (1,950-2,390).

При анализе динамики веса за 10 дней установлено, что дети в группе клинического сравнения имели меньшую среднесуточную прибавку массы тела 7 (4,5-10) г, чем пациенты в основной группе 13 (10-16) г. ( $p_{u} < 0,01$ ). (рисунок 2).



Использование алгоритма транспилорического кормления имеет более высокую клиническую эффективность, нами отмечена существенная прибавка массы тела (от исходной) в основной группе на 46,1 % больше, чем в контрольной группе.

### **Инотропная поддержка**

Для лечения недостаточности кровообращения (НК) в палате интенсивной терапии использовались два кардиотонических препарата: дофамин в дозе 5-10 мкг/кг/мин в комбинации с добутамином 3-5 мкг/кг/мин. Дозы кардиотонических препаратов необходимые для поддержания физиологических значений артериального давления в первые сутки, в основной группе составляли: дофамин 10 (5-10) мкг/кг/мин + добутамина 5 (5-10) мкг/кг/мин, в группе клинического сравнения инфузия дофамина была в дозе 10 (5-10) мкг/кг/мин, инфузия добутамина 5 (5-10) мкг/кг/мин. При оценке частоты назначения кардиотонической терапии было выявлено, что в группе клинического сравнения в начале исследования кардиотоническую терапию (дофамин + добутамин) получали 48% (12 пациентов из 25). В основной группе кардиотоническую терапию получал 21 пациент из 39 (53,8%). Таким образом, не было выявлено достоверных различий в частоте необходимости кардиотонической терапии в исследуемых группах.

Также была оценена длительность кардиотонической терапии, так длительность инфузии дофамина значительно отличалась в исследуемых группах. Длительность кардиотонической терапии в группах варьировала от 48 до 96 часов. Так в группе клинического сравнения продолжительность инфузии дофамина составила 64 (51-71) ч, в основной группе 33 (27-54) ч. ( $p_U < 0.01$ ).

Таким образом, при поступлении не было выявлено достоверных отличий в величине необходимой дозы дофамина/дубутамина, однако продолжительность

кардиотонической терапии в основной группе была значительно меньше, чем в группе клинического сравнения.

### **Длительность пребывания в стационаре**

Продолжительность пребывания в ПИТИР является интегральным показателем, в общем характеризующим весь процесс лечения больного. При анализе этого показателя между группами были выявлены значимые различия, так в основной группе пациентов (получающих ТПК) длительность пребывания в стационаре составила 35 (22-42) дня, в то время как в группе клинического сравнения 43 (32-47) дней ( $p_U < 0,01$ ).

## **ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ**

### **Лабораторные изменения в общем анализе крови**

Количество тромбоцитов в основной группе в первые сутки было равно 121,9 (102,1–138,8)  $\times 10^9/\text{л}$ , в группе клинического сравнения 111,5 (100,3–173,5)  $\times 10^9/\text{л}$ . На десятый день исследования значимых изменений в исследуемых группах выявлено не было, так в основной группе 122,7 (100,4–144,9)  $\times 10^9/\text{л}$ , в группе клинического сравнения 110,4 (100,3–150,9)  $\times 10^9/\text{л}$ .

Лейкоцитоз в основной группе в первые сутки был равен 20,2 (16,8–22,8)  $\times 10^9/\text{л}$ . На фоне проводимого лечения нами было отмечено стойкое снижение лейкоцитоза, так на пятые сутки уровень лейкоцитоза был 9,5 (7,7–13,3)  $\times 10^9/\text{л}$ , в дальнейшем на десятые сутки 6,8 (5,5–9,5)  $\times 10^9/\text{л}$ .

Уровень лейкоцитоза в группе клинического сравнения в первые сутки составил 18,2 (12,8–19,0)  $\times 10^9/\text{л}$ , изменения уровня лейкоцитоза на пятые сутки 13,5 (9,3–13,8)  $\times 10^9/\text{л}$ , а на десятые сутки 12,8 (9,8–13,0)  $\times 10^9/\text{л}$ .

В процессе интенсивной терапии отмечено снижение лейкоцитоза в основной группе в 2,97 раза, в группе клинического сравнения лишь в 1,4 раза ( $p_U < 0,01$ ). (рисунок 3).

### **Лабораторные изменения в биохимическом анализе крови**

Уровень мочевины в основной группе в первые сутки исследования был 3,3 (2,7–3,5) ммоль/л, в группе клинического сравнения 3,2 (2,9–3,4) ммоль/л. На десятый день исследования не наблюдалось значимых изменений в исследуемых группах, так в основной группе уровень мочевины был 4,2 (3,0–5,8) ммоль/л, в группе клинического сравнения 4 (3,2–5,4) ммоль/л.

Уровень креатинина в основной группе в первые был 37,9 (28,6–56,9) мкмоль/л, в группе клинического сравнения 38,1 (33,1–57,7) мкмоль/л. На десятый день исследования уровень креатинина в основной группе 38,5 (30,5–53,4) мкмоль/л, в группе клинического сравнения 40,3 (32,9–53,1) мкмоль/л.

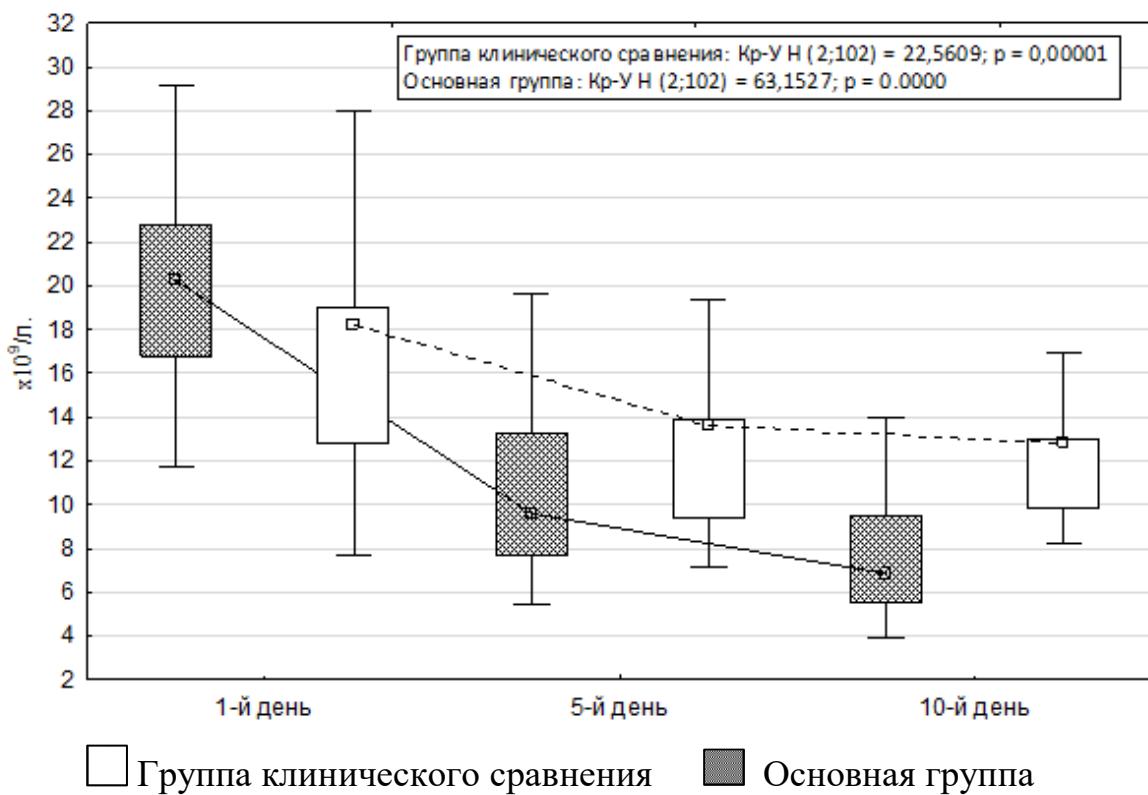


Рисунок 3 – Изменение лейкоцитоза в сравниваемых группах

Показатели общего белка в группе клинического сравнения, в первые сутки исследования, составил 49,9 (42,8–53,7) г/л, проведенные изменения данного параметра на пятый и десятый день исследования выявили снижение концентрации общего белка до 44,1 (38,0–48,2) и 36,5 (32,2–40,1) г/л соответственно. При проведении транспилорического кормления уровень общего белка в первые сутки в основной группе был 45,2 (37,1–50,6) г/л, при этом значимых изменений уровня общего белка на пятые и десятые сутки не наблюдалось: 44,9 (38,8–45,9) и 47,9 (42,7–50,5) г/л соответственно.

Между сравниваемыми группами выявлены статистически значимые различия в уровне общего белка на десятый день исследования, при использовании транспилорического кормления уровень общего белка в основной группе увеличился на 4%, в то время как в группе клинического сравнения снизился на 25% ( $p_{U} < 0,01$ ). Динамика показателей представлена на рисунке 4.

Анализ уровня альбумина, между группами в первые сутки исследования, достоверных различий не выявил, так в группе клинического сравнения 29,2 (25,6–31,9) г/л, в основной 26,1 (22,9–30,8) г/л соответственно. При анализе уровня альбумина на пятые сутки исследования выявлено, что в группе клинического сравнения уровень альбумина был 34,9 (30,2–37,9) г/л, в основной группе 35,0 (22,1–38,9) г/л. При анализе уровня альбумина на десятые сутки выявлено незначительное увеличение уровня альбумина в основной группе 38,7 (33,9–40,8) г/л, однако в группе клинического сравнения 28,5 (25,1–31,8) г/л. ( $p_{U} < 0,01$ ).

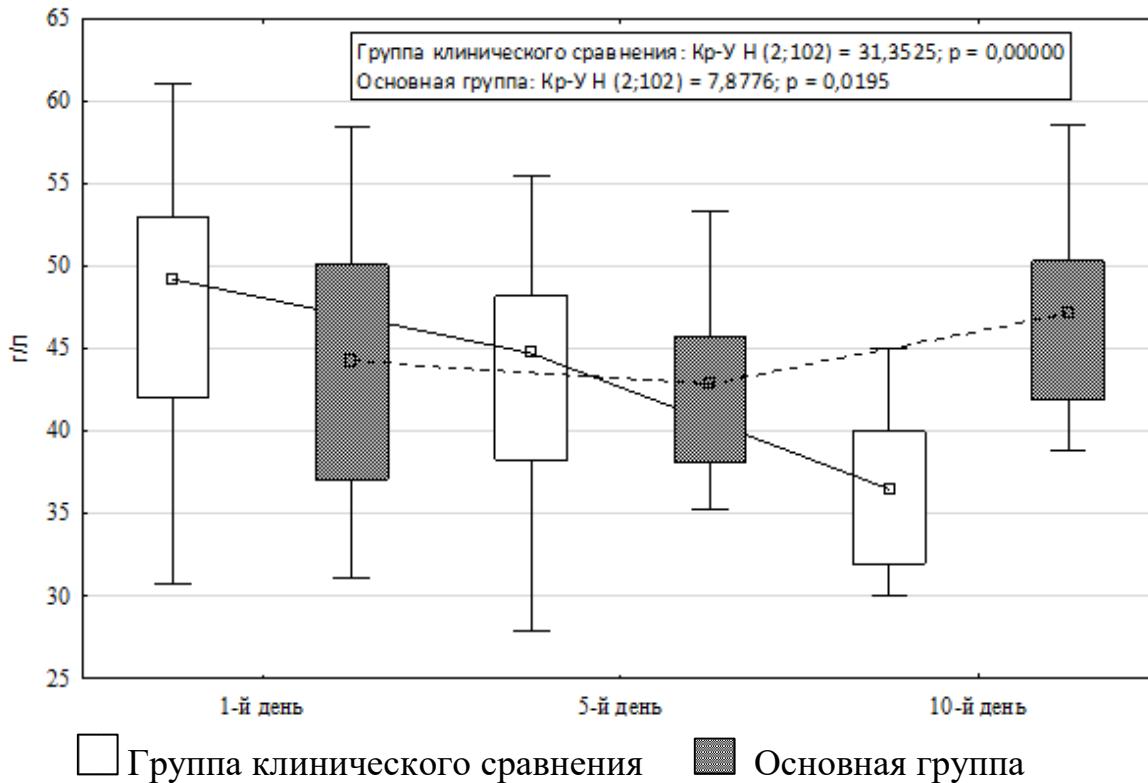


Рисунок 4 – Уровень общего белка в сравниваемых группах.

## ВЫВОДЫ

1. Развитие гастроэзофагеального рефлюкса у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела с пневмонией на искусственной вентиляции легких наблюдается в 69,8% случаев.
2. Выявлена низкая эффективность гастрального кормления антирефлюксной смесью: у пациентов с рефлюксом отмечено снижение прибавки массы тела на 32,2% и общего белка на 14,2%, что привело к увеличению длительности пребывания детей с гастроэзофагеальным рефлюксом в палате интенсивной терапии у на 41,6%.
3. Разработана технология установки транспилорического зонда под контролем УЗИ. Использование данного метода повышает частоту успешной установки транспилорического зонда с первой попытки в 2,68 раза и снижает время установки транспилорического зонда в два раза в сравнении с методом «слепой» установкой.
4. Достоверность верификации нахождения транспилорического зонда при ультразвуковом методе контроля на 63,6% выше, чем при рентгенологическом контроле. Общее рентгенологическое облучение ребенка, при использовании ультразвукового метода контроля транспилорического зонда, снижается в 1,5 раза, по сравнению с стандартным методом.
5. В группе детей, получавших транспилорическое кормление, уровень общего белка и альбумина на десятый день кормления был в 6,5 раз выше, чем при

гастральном методе, а снижение уровня лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига на десятые сутки было на 20% больше соответственно.

6. Пациенты, получающие во время пребывания в отделении реанимации кормление через транспилорический зонд, имеют прибавку массы тела на 46,1% больше, длительность искусственной вентиляции легких уменьшилась на 23,8%, а инфузия кардиотонических препаратов почти в два раза. Соответственно в данной группе время нахождения пациентов в стационаре снизилось в 1,5 раза.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У недоношенных детей с явлениями ГЭР, при течении пневмонии получающих ИВЛ, необходимо использовать транспилорическое кормление для снижения эпизодов рефлюкса
2. Постановка транспилорического зонда у недоношенных детей должна проводиться под ультразвуковым контролем. Зонд, установленный назогастрально, плавно продвинуть до появления сопротивления (до пилорического отдела). Затем зонд фиксировать и с интервалом в 5 минут продвигать в среднем на 1 см до необходимой глубины. Продолжить кормление в объеме физиологической потребности.
3. Проводить энтеральное кормление через ТПЗ необходимо соблюдая оригинальный алгоритм. В момент манипуляции пациент уложен в положение лежа на спине. Зонд размером 5Fr или 6Fr вводится через носовой ход (назогастрально) и продвигается до пилорического отдела желудка. Затем зонд фиксируется к переносице лейкопластырем из текстильной ткани. Так как зонды малого размера являются достаточно мягкими, то с целью придания зонду упругости необходимо использовать металлический проводник с витым мягким концом. При установке транспилорического зонда необходимо использовать ультразвуковой портативный сканер с линейным датчиком (с разрешением от 10 МГц). Ультразвуковая визуализация проводится в серо-школьном режиме (B-режим). Датчик устанавливать в субкостальной области (под мечевидным отростком), пилорическая часть желудка и пилорический канал визуализируется между паренхимой печени и головкой поджелудочной железы. В дальнейшем зонд проводится в среднем на 1 см с интервалом в 5 минут до ранее отмеренной глубины.
4. При кормлении через ТПЗ необходимо контролировать проходимость зонда, профилактировать дислокацию, производить смену зонда в соответствии с рекомендациями производителя.
5. При появлении гастроэзофагеальной регургитации желудочного содержимого, отделяемого у пациентов с транспилорическим кормлением, целесообразно кратковременное введение гастрального зонда до купирования регургитации.

6. Транспилорическое кормление должно быть использовано для увеличения массы тела и улучшения результатов лечения у недоношенных детей с пневмонией на ИВЛ.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективными направлениями в дальнейшей разработке темы является:

1. Усовершенствование зондов для транспилорического кормления (снижение жесткости зонда при достижении температуры тела).
2. Разработка двухпросветного зонда для одновременной декомпрессии желудка и транспилорического энтерального кормления.
3. Разработка систем низкоскоростного реверсивного потока в транспилорическом зонде для качественной оценки позиции зонда при ультразвуковом исследовании в режиме энергетического Допплера.
4. Разработка и внедрение в практику адаптированных молочных смесей для транспилорического кормления.

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

1. Смирнов, О.Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс у недоношенных детей: стратегия проведения транспилорического питания / О.Г. Смирнов, В.И. Горбачев, Н.Г. Алейникова // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 59–67.
2. Смирнов, О.Г. Ультразвуковой контроль позиции зонда для питания у новорожденных: проспективное исследование / О.Г. Смирнов, В.И. Горбачев // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2022. – №. 2. – С. 143-148. (BAK, Scopus)
3. Смирнов, О.Г. Транспилорическое кормление при искусственной вентиляции легких у недоношенных детей с пневмонией: наблюдательное исследование / О.Г. Смирнов, В.И. Горбачев, В.А. Новожилов // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 3. – С. 149-154. (BAK, Scopus)
4. Transpyloric Feeding of Gastroesophageal Reflux of Preterm Infants / O.G. Smirnov, N.V. Bragina, N.G. Aleynikova, V.I. Gorbachev // Acta Scientific Nutritional Health. – 2022. – Vol. 6, No. 5. – P. 62-67.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ГК – гастральное кормление

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

НПС – нижний пищеводный сфинктер

ММК – моторные миграционные комплексы

ОНМТ – очень низкая масса тела

ПИТИР – палата интенсивной терапии и реанимации

ПП – парентеральное питание

ТПК – транспилорическое кормление  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела  
 $pCO_2$  – напряжение углекислого газа в крови  
 $pO_2$  – напряжение кислорода в крови  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
IgA – иммуноглобулин А  
IgG – иммуноглобулин G