# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ**

# ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

* 1. **Код протокола:**

# Код(ы) МКБ-10:

* 1. **Дата разработки/пересмотра протокола: 2022 г.**

# Сокращения, используемые в протоколе:

|  |  |
| --- | --- |
| АД | артериальное давление; |
| АТФ | аденозинтрифосфат; |
| БЛД | бронхолегочная дисплазия |
| ИВЛ | искусственная вентиляция легких; |
| ОНМТ  ЭНМТ | очень низкая масса тела (1000-1500г);  экстремально низкая масса тела (500-999г); |
| ОРИТ | отделение реанимации и интенсивной терапии; |
| ОЦК | объем циркулирующей крови; |
| ПП | парентеральное питание; |
| ЦНС | центральная нервная система; |
| ЧСС | частота сердечных сокращений; |
| ВЛЭ  НЖК  ЦВК  СЖ  РЖ  LOE  RG  PICC | внутривенные липидные эмульсии;  незаменимых жирных кислот;  центральный венозный катетер;  соевый жир;  рыбий жир;  Level of Evidence (LOE) – уровень доказательства; Recommendation Grade – уровень рекомендации;  Peripheral inserted central catheter – глубокая венозная линия |

* 1. **Пользователи протокола:** неонатологи, детские анестезиологи-реаниматологи, педиатры, диетологи пери - и неонатальных отделений.
  2. **Категория пациентов:** новорожденные
  3. **Шкала уровня доказательности:**

**Схема рейтинга силы доказательств**

|  |  |
| --- | --- |
| LOE | Тип доказательства |
| **1++**  **1+**  **1-**  **2++**  **2+**  **2-**  **3**  **4** | * Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематической ошибки * Хорошо проведенные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с низким риском систематической ошибки * Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высоким риском смещения. Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. * Высококачественные исследования методом случай-контроль или когортные исследования с очень низким риском смешения или систематической ошибки и высокой вероятностью того, что связь является причинно-следственной * Хорошо проведенные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с низким риском смешения или систематической ошибки и умеренной вероятностью того, что связь является причинно-следственной * Случай контрольные или когортные исследования с высоким риском смешения или систематической ошибки и значительным риском того, что взаимосвязь не является причинно-следственной * Неаналитические исследования, например, отчеты о случаях, серии случаев * Мнение экспертов |

**Схема рейтинга силы рекомендаций**

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень рекомендации | Уровень доказательства |
| **A**  **B**  **0**  **GPP** | * По крайней мере, один метаанализ, систематический обзор или РКИ с оценкой 1++, непосредственно применимые к целевой популяции; или совокупность фактических данных, состоящая в основном из исследований с рейтингом 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую согласованность результатов. * Совокупность доказательств, включающая исследования с рейтингом 2+, непосредственно применимые к целевой популяции; или совокупность фактических данных, включая исследования с рейтингом 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 1++ или 1+. * Уровень доказательности 3 или 4; или Экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2+ или 2+. * Рекомендации по передовой практике: Рекомендуемая передовая практика, основанная на клиническом опыте группы, разрабатывающей руководство. |

**Форма рекомендации**

|  |  |
| --- | --- |
| Суждение | Рекомендация |
| Нежелательные последствия явно перевешивают желательные последствия | Сильная рекомендация против |
| Нежелательные последствия, вероятно, перевешивают желательные последствия | Условная рекомендация против |
| Баланс между желательными и нежелательными последствиями точно сбалансирован или неопределен | Рекомендация для исследований и, возможно, условная рекомендация для использования, ограниченного испытаниями |
| Желаемые последствия, вероятно, перевешивают нежелательные последствия | Условная рекомендация за |
| Желаемые последствия явно перевешивают нежелательные последствия | Сильная рекомендация за |

* 1. **Определение: парентеральное питание** – это вид искусственного питания или нутритивной поддержки, при котором все питательные вещества или определенная часть вводятся в организм внутривенно, минуя желудочно- кишечный тракт (1, 2, 4, 5, 6, 7)

# Классификация:

* полное ПП – когда оно полностью компенсирует потребность в питательных веществах и энергии, без участия желудочно-кишечного тракта;
* частичное ПП – когда часть потребности в питательных веществах и энергии компенсируется за счет поступления их через желудочно-кишечный тракт.

# МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

* 1. **Цель проведения процедуры/вмешательства:** проведение адекватного питания критически больного новорожденного, для защиты его от возможных будущих осложнений и обеспечение адекватного роста и развития.
  2. **Показания и противопоказания для проведения процедуры и/или вмешательства:** когда энтеральное питание невозможно или его объем недостаточен для покрытия метаболических потребностей новорожденных [7] (УД – В).

# Показания для проведения процедуры и/или вмешательства:

**Показания к началу парентерального питания новорожденных** [9]

# Для недоношенных детей, рожденных до 31+0 недель, необходимо начать парентеральное питание.

# Для недоношенных детей, рожденных в возрасте 31+0 недель или позже, начать парентеральное питание, если при энтеральном питании в первые 72 часа не было достигнуто достаточного прогресса после рождения.

# Начать парентеральное питание для недоношенных и доношенных детей, которые с малой вероятностью могут получить достаточное энтеральное питание, например, новорожденным с:

# врожденными заболеваниями кишечника

# критическим заболеванием, таким как сепсис.

# Показания к началу парентерального питания у новорожденных, если энтеральное питание было приостановлено [9]

# Недоношенным детям, получающим энтеральное питание, начните парентеральное питание, если:

# энтеральное питание необходимо прекратить, и маловероятно, что оно будет возобновлено в течение 48 часов

# энтеральное питание было прекращено более чем на 24 часа и маловероятно достижение достаточного прогресса при энтеральном питании в течение следующих 48 часов.

# Доношенным детям, получающим энтеральное питание, начните парентеральное питание, если:

# энтеральное питание необходимо прекратить, и маловероятно, что оно будет возобновлено в течение 72 часов

# энтеральное питание было прекращено более чем на 48 часов и маловероятно достижение достаточного прогресса в энтеральном питании в течение следующих 48 часов

# Сроки начала парентерального питания новорожденных[9]

# Когда недоношенный или доношенный ребенок соответствует показаниям для начала парентерального питания, начните его как можно скорее, но не позднее, чем через 8 часов.

* 1. **Противопоказания к проведению процедуры и/или вмешательства:**

**Прекращение парентерального питания новорожденных** [9]

* Для всех детей примите во внимание следующее при принятии решения о том, когда прекратить парентеральное питание:
* переносимость ребенком энтерального питания
* количество питания, доставляемого энтеральным питанием (объем и состав)
* относительный вклад парентерального и энтерального питания в общую потребность ребенка в питании
* относительная польза от приема пищи по сравнению с риском развития катетер- ассоциированной инфекции кровотока
* Особые обстоятельства конкретного ребенка, например, ребенок со сложными потребностями, такими как синдром короткой кишки, повышенная потеря из стомы или медленный рост, может нуждаться в длительном парентеральном питании.
* Для недоношенных детей, рожденных до 28+0 недель, рассмотрите возможность прекращения парентерального питания в течение 24 часов после того, как объем энтерального питания достиг 140 – 150 мл/кг/сут.
* Для недоношенных детей, рожденных в возрасте 28+0 недель или позже, и доношенных детей рассмотреть возможность прекращения парентерального питания в течение 24 часов, если допустимый объем энтерального питания составляет 120 – 140 мл/кг/день.

# Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

# Потребность в калориях

**Расчет энергии при парентеральном питаний** [7]

1. В первый день жизни недоношенных новорожденных следует обеспечить по крайней мере 45–55 ккал/кг/день для удовлетворения минимальных потребностей в энергии (LOE 2+, RG 0, сильная рекомендация)
2. У младенцев с очень низкой массой тела при рождении после начальной постнатальной потери веса рекомендуется стремиться к увеличению массы тела на 17-20 г/кг в день, чтобы предотвратить снижение массы тела по центилям (LOE 2+, RG 0, настоятельная рекомендация)
3. У новорожденных с очень низкой массой тела при рождении необходимо обеспечить потребление энергии 90–120 ккал/кг/день, чтобы приблизиться к внутриутробному приросту и росту мышечной массы тела (LOE 2++, RG B, сильная рекомендация)

**Таблица 1 Потребность новорожденных в энергии (ккал/кг) во время парентерального питания при различных фазах заболевания** [7]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Острая фаза  (2016) | Фаза стабилизации  (2016) | Фаза восстановления  (2016) |
| Недоношенный ребенок | 45-55\* |  | 90-120 |
| Возраст от 0 до 1 года | 45-50 | 60-65 | 75-85 |
| \*рекомендуемый уровень потребляемой энергии в первый день жизни | | | |

# Оценка эффективности ПП согласно рекомендациям ВОЗ «Шкалы прироста массы тела у мальчиков и девочек (Fenton T.R., 2013)» (приложение 1) (3).

# Для расчета калорий можно исходить из следующего:

1 г углеводов = 4 ккал

# 1 протеина = 4 ккал

1 г жира = 10 ккал

1. **Аминокислоты [3]**
2. У недоношенных детей обеспечение аминокислотами должно начинаться в первый же день жизни, по крайней мере, из расчета 1,5 г/кг/сут для достижения анаболического состояния. ( LOE 1++, RG A, сильная рекомендация).
3. У недоношенных детей потребление парентеральных аминокислот со 2-го дня жизни должно составлять от 2,5 г/кг/сут до 3,5 г/кг/сут и должно сопровождаться небелковым потреблением > 65 ккал/кг/сут и адекватное потребление микроэлементов. ( LOE 1+, RG A, сильная рекомендация)
4. У недоношенных детей потребление парентеральных аминокислот выше 3,5 г/кг/сут следует назначать только в рамках клинических испытаний. (LOE 2+, RG 0, условная рекомендация)
5. Минимальное потребление аминокислот 1,5 г/кг/день следует вводить стабильным доношенным детям, чтобы избежать отрицательного баланса азота, в то время как максимальное потребление аминокислот не должно превышать 3,0 г/кг/день. (LOE 1 (+), RG B), настоятельная рекомендация, устойчивый консенсус
6. Недоношенным новорожденным следует вводить биодоступный цистеин (50–75 мг/кг/сут). Более высокие суммы не улучшают результаты.(LOE 1 (+), RG B), условная рекомендация, устойчивый консенсус.
7. Нижний предел потребления тирозина для недоношенных детей должен составлять не менее 18 мг/кг/сутки. ( LOE 2 (++), RG B, условная рекомендация), устойчивый консенсус
8. Рекомендуемое потребление тирозина доношенным детям составляет 94 мг/кг в день.(LOE 1 (+), RG B), условная рекомендация, устойчивый консенсус
9. Добавки аргинина могут использоваться для профилактики НЭК у недоношенных детей. (LOE: 1 ( - ), RG B ), условная рекомендация, твердый консенсус
10. **Липиды [4]**
11. У детей внутривенные липидные эмульсии (ВЛЭ) должны быть неотъемлемой частью ПП, исключающего или дополняющего энтеральное питание. (LoE 1-, RG A, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
12. У недоношенных детей введение липидных эмульсий можно начинать сразу после рождения и не позднее чем на второй день жизни, а тем, у которых энтеральное питание было прекращено, их можно включать, как только началось парентеральное питание (LoE 1-, RG A, сильная рекомендация для, сильный консенсус)
13. У недоношенных и доношенных детей парентеральное потребление липидов не должно превышать 4 г/кг/день. (LoE 4, GPP, условная рекомендация, сильный консенсус)
14. Для предотвращения дефицита незаменимых жирных кислот (НЖК) недоношенным детям можно назначать липидную эмульсию в дозе, обеспечивающей минимальное потребление линолевой кислоты 0,25 г/кг/день. Эта доза липидной эмульсии обеспечивает адекватное потребление линоленовой кислоты со всеми 20% ВЛЭ, зарегистрированными в настоящее время для педиатрического применения. (LoE 2-, RG 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
15. Для предотвращения дефицита НЖК у доношенных новорожденных и детей можно назначать липидную эмульсию в дозе, обеспечивающей минимальное потребление линолевой кислоты 0,1 г/кг/день, что также обеспечивает адекватное потребление линоленовой кислоты со всеми 20% ВЛЭ, зарегистрированными в настоящее время для использования в педиатрии. (LoE 3-4, RG 0, условная рекомендация, твердый консенсус)
16. У недоношенных детей, новорожденных и детей старшего возраста, получающих краткосрочное ПП, ВЛЭ на чистом соевом жире (СЖ) могут обеспечить менее сбалансированное питание, чем составные ВЛЭ. При продолжительности ПП более нескольких дней чистые СЖ ВЛЭ больше не должны использоваться, а комбинированные ВЛЭ с рыбьим жиром (РЖ) или без него должны быть терапией первого выбора (LoE 1 - , RG A, условная рекомендация за, сильный консенсус).
17. У новорожденных, в том числе недоношенных, рутинное использование ВЛЭ должно быть непрерывным в течение 24 часов (LoE 2++, RG B, условная рекомендация за, сильный консенсус)
18. У недоношенных детей ВЛЭ должны быть защищены проверенными светозащитными магистралями. (LoE 1-, RG B, сильная рекомендация, сильный консенсус).
19. У пациентов с тяжелой необъяснимой тромбоцитопенией следует контролировать концентрацию триглицеридов в сыворотке крови и можно рассмотреть вопрос о снижении дозы парентеральных липидов. (LoE 3-4, GPP, условная рекомендация, твердый консенсус).
20. Маркеры целостности функции печени, а также концентрацию триглицеридов в сыворотке или плазме следует регулярно контролировать у пациентов, получающих ВЛЭ, и чаще в случаях с выраженным риском гиперлипидемии (например, у пациентов с высокими дозами липидов или глюкозы, сепсисом, катаболизмом, у младенцев с крайне низкой массой тела при рождении) (LoE 2-, RG B, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
21. Можно рассмотреть возможность снижения дозы ВЛЭ, если концентрация триглицеридов в сыворотке или плазме во время инфузии превышает 3 ммоль/л (265 мг/дл) у младенцев или 4,5 ммоль/л (400 мг/дл) у детей старшего возраста (LoE 4, GPP, условная рекомендация, сильный консенсус)
22. **Углеводы [5]**
23. Количество глюкозы, которое должно быть обеспечено ПП, должно определяться [1] балансом между удовлетворением энергетических потребностей и рисками перекармливания/избыточной нагрузки глюкозой [2], фазой заболевания (острая, стабильная, выздоровление/рост) [3], поступление макронутриентов при энтеральном и парентеральном питании и [4] введение глюкозы вне энтерального и парентерального питания, т.е. с лекарствами (GPP, условная рекомендация)
24. Следует избегать избыточного потребления глюкозы, поскольку это может быть причиной гипергликемии (LoE 1-, RG A, настоятельная рекомендация), вызывает усиление липогенеза и отложение жировой ткани вместе с последующим стеатозом печени и усиленной выработкой триглицеридов ЛПОНП печенью (LOE 2+, RG B, настоятельная рекомендация), и может вызывать повышенную выработку CO2 и минутную вентиляцию легких (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация)
25. Потребление глюкозы не снижает катаболизм белков в острой фазе критического состояния (LoE 1А, RG A, настоятельная рекомендация)
26. Рекомендуемое парентеральное введение глюкозы у недоношенных и доношенных новорожденных в мг/кг в мин (г/кг в день) (LoE 2+, RG B, условное.

**Таблица 2. Рекомендуемые дозы глюкозы для новорожденных** [5]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **День 1** | **День 2 и далее** |
|  | Начинаете с | Постепенно увеличивайте в течение 2-3 дней до |
| Недоношенный | 4 – 8 (5.8 – 11.5) | Целевой  8 – 10 (11.5 – 14.4)  Мин 4 (5.8); мах 12 (17.3) |
| Доношенный | 2.5 – 5 (3.6 – 7.2) | Целевой  5 – 10 (7.2 – 14.4)  Мин 2.5 (3.6); мах12 (17.3) |

1. Новорожденные в возрасте до 28 дней, у которых имеется эпизод острого заболевания, такого как инфекция или сепсис, должны временно получать углеводы, указанные для 1-го дня, в зависимости от уровня глюкозы в крови (GPP, условная рекомендация).
2. Измерения уровня глюкозы в крови желательно проводить на оборудовании, проверенным для использования, таком как анализаторы газов крови (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация).
3. Гипергликемию >8 ммоль/л (145 мг/дл) следует избегать у новорожденных пациентов, поскольку она связана с повышенной заболеваемостью и смертностью (Уровень доказательности 2-, RG B, настоятельная рекомендация)
4. У новорожденных, находящихся в ОИТН повторяющиеся уровни глюкозы в крови >10 ммоль/л (180 мг/дл) следует лечить с помощью инсулинотерапии, когда разумная адаптация скорости инфузии глюкозы оказалась недостаточной (LoE 2++, RG 0, условная рекомендация)
5. Повторяющуюся и/или длительную гипогликемию 2,5 ммоль/л (45 мг/дл) и менее следует избегать во всех отделениях интенсивной терапии (экстраполированный LoE 2+, RG 0, настоятельная рекомендация)
6. **Жидкости и электролиты [1]**

**Новорожденные в переходной фазе (фаза I)**

1. У доношенных новорожденных постнатальная потеря веса обычно происходит в течение первых 2-5 дней жизни и обычно не должна превышать 10% массы тела при рождении (LoE 2+, RG 0, условная рекомендация)
2. У детей с ОНМТ и ЭНМТ снижение массы тела на 7-10% кажется адекватным, учитывая более высокое содержание воды в их организме и неблагоприятные осложнения, связанные с перегрузкой жидкостью (LoE 2+, RG B, сильная рекомендация)
3. Постепенное увеличение потребления жидкости рекомендуется недоношенным и доношенным новорожденным после рождения (LoE 3, RG B, настоятельная рекомендация)
4. Электролиты (Na, Cl и K) следует назначать, начиная с I фазы/сокращения внеклеточной жидкости/первоначальной потери массы тела (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация)
5. Потребление хлора должно быть немного ниже, чем сумма потреблений натрия и калия ((Na + K) – Cl = 1 – 2 ммоль/кг/сутки), чтобы избежать чрезмерного потребления хлора и риска ятрогенного метаболического ацидоза (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация)
6. Детям с ЭНМТ и ОНМТ с первого дня жизни можно рекомендовать Na и K при обеспечении рекомендуемого высокого уровня аминокислот и энергии, при условии, **что установлен диурез**, и принимая во внимание возможность развития неолигурической гиперкалиемии (LoE 2+, RG 0, условная рекомендация)
7. Следует признать, что потребности отдельных пациентов могут заметно отклоняться от диапазонов обычно рекомендуемых доз в зависимости от клинического состояния, таких как задержка жидкости, обезвоживание или чрезмерная потеря жидкости и другие (GPP, настоятельная рекомендация)

**Новорожденные в промежуточной фазе (фаза II)**

1. После первоначальной постнатальной потери массы тела, масса тела обычно должна восстанавливаться к 7-10 дням жизни (GPP, условная рекомендация).

**Новорожденные в фазе стабильного роста (фаза III)**

1. Следует поддерживать водно-электролитный гомеостаз, пока младенец набирает соответствующий вес в фазе стабильного роста (LoE 3, RG B, сильная рекомендация)

**Таблица 3. Рекомендуемый объем водно-электролитного гомеостаза у новорожденных [1]**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Сутки после рождения | | | | |
|  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Потребление жидкости**а**, (мл/кг/сут)  Доношенные  Недоношенные >1500 г  Недоношенные 1000-1500 г  Недоношенные <1000 г | 40-60  60-80  70-90  80-100 | 50-70  80-100  90-110  100-120 | 60-80  100-120  110-130  120-140 | 60-100  120-140 130-150 140-160 | 100-140 140-160 160-180 160-180 |
| Na **b, d** (ммоль/кг/сут)  Доношенные  Недоношенные >1500 г  Недоношенные <1500 г | 0-2  0-2(3)  0-2(3) | 0-2  0-2 (3)  0-2 (3) | 0-2  0-3  0-5 (7) | 1-3  2-5  2-5 (7) | 1-3  2-5  2-5 (7) |
| K **c, d**(ммоль/кг/сутки) | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 2-3 | 2-3 |
| Cl (ммоль/кг/сутки) | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 2-5 | 2-5 |
| **а** Послеродовые потребности в жидкости сильно зависят от условий лечения и факторов окружающей среды. Определенные клинические состояния могут позволить модифицировать ежедневное потребление жидкости, например: фототерапия (добавьте объем примерно на 10–20%), младенцы с асфиксией/респираторным дистресс-синдромом/механическая вентиляция легких влажными дыхательными газами (уменьшите объем примерно на 10–20%).  **b** Тщательная коррекция введения воды и электролитов необходима у детей с ЭНМТ в начале диуреза и у пациентов с полиурией. В случаях высоких потерь Na с мочой потребность в поступлении Na может превышать 5 ммоль/кг/сутки, особенно у новорожденных <1500 г в конце фазы I.  **c**При назначении K следует учитывать начальную фазу олигурии и риск неолигурической гиперкалиемии у детей с ОНМТ. Во избежание гиперкалиемии может потребоваться отсрочка введения парентерального калия.  **d** Парентеральное введение Na и K следует начинать не позднее, чем до того, как концентрация в сыворотке упадет ниже рекомендованных значений.  **e** Рекомендации в таблице 3 основаны на клиническом опыте, мнении экспертов и экстраполированных данных различных исследований на животных и людях. | | | | | |

1. **Препараты железа и микроэлементы [10]**
2. У пациентов, получающих ПП, препараты железа предпочтительно вводить энтерально, а не парентерально, если они хорошо переносятся. (Уровень доказательности 4, ОР 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
3. Рутинное введение железа в виде парентерального питания не следует назначать для краткосрочного ПП (<3 недель) (Уровень доказательности 4, ОР 0, условная рекомендация, сильный консенсус)
4. Пациенты, получающие длительно ПП, которые не могут поддерживать адекватный статус железа с помощью энтеральных добавок железа, должны получать парентеральные добавки железа. (LoE 4, RG 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
5. Железо для парентерального введения можно вводить ежедневно, добавляя к раствору для ПП, или в виде прерывистых отдельных инфузий. (GPP, условная рекомендация, сильный консенсус)
6. При ежедневном введении и при условии отсутствия энтерального введения препаратов железа рутинное парентеральное введение препаратов железа следует назначать в дозе 200–250 мкг/кг/день недоношенным детям и 50–100 мкг/кг в день до максимальной дозы 5 мг/день для младенцев и детей. (LoE 4, RG 0, условная рекомендация, сильный консенсус)
7. Несмотря на то, что в настоящее время препараты железа для внутривенного введения не одобрены для применения в педиатрии в Европе, сахароза железа является наиболее изученным препаратом железа у детей, тяжелые побочные эффекты встречаются редко, и он одобрен в США для применения у детей от 2 лет. Поэтому рекомендуется для прерывистых инфузий. (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация, сильный консенсус)
8. Статус железа (по крайней мере, ферритин и гемоглобин) следует регулярно контролировать у пациентов, длительно принимающих ПП, чтобы предотвратить дефицит железа и перегрузку железом. (LoE 4, RG 0, сильная рекомендация, сильный консенсус)
9. **Цинк (Zn)**
10. Цинк следует назначать в ПП в дозе 400-500 мкг/кг/сут у недоношенных детей, 250 мкг/кг/сут у детей в возрасте до 3 месяцев, 100 мкг/кг/сут у детей от 3 до 12 месяцев и 50 мкг /кг/сутки у детей старше 12 месяцев, максимум до 5 **мг/сутки** для рутинной добавки. (Уровень доказательности 4, СР 0, сильная рекомендация, сильный консенсус)
11. Статус цинка (сывороточный цинк, щелочная фосфатаза) следует периодически контролировать у пациентов, длительно принимающих ПП, и чаще у пациентов с высоким объемом потери желудочно-кишечного содержимого (обычно потери через илеостому), у которых могут иметь значительно более высокие потребности в цинке. (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация, сильный консенсус)
12. **Медь** (Cu)
13. Медь следует назначать в ПП в дозе 40 мкг/кг/сутки у недоношенных новорожденных и 20 мкг/кг/сутки у доношенных новорожденных и детей до максимальной дозы 0,5 **мг/сутки** для рутинной добавки). (LoE 4, RG 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
14. У пациентов, длительно получающих ПП, следует контролировать содержание меди в плазме и церулоплазмин, особенно если у них развивается заболевание печени, связанное с ПП, или если у них наблюдаются высокие потери жидкости через желудочно-кишечный тракт. (LoE 3, RG 0, условная рекомендация, твердый консенсус)
15. **Йод**
16. Йод следует назначать при ПП в суточной дозе 1–10 мкг/кг в сутки у недоношенных и не менее 1 мкг/кг в сутки у младенцев и детей. (Уровень доказательности 4, степень вероятности 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус)
17. Пациенты, получающие длительное ПП, должны регулярно контролироваться на предмет йодного статуса путем измерения как минимум концентрации гормонов щитовидной железы (уровень доказательности 4, степень вероятности 0, условная рекомендация, сильный консенсус)
18. **Селен (Se)**
19. Селен следует назначать при ПП в дозе 7 мкг/кг/сутки у недоношенных и 2–3 мкг/кг/сутки у младенцев и детей до максимальной дозы 100 **мкг/сутки** для рутинной добавки. (LoE 4, RG 0, сильная рекомендация, сильный консенсус)
20. Статус селена в плазме следует регулярно контролировать при длительном ПП и у пациентов с почечной недостаточностью. (LoE 4, RG 0, условная рекомендация, твердый консенсус)
21. **Марганец (**Mn**)**
22. Марганец следует вводить при длительном ПП в дозе не более 1 мкг/кг/день (максимум 50 **мкг/день** для рутинного приема) (LoE 4, RG 0, условная рекомендация, сильный консенсус)
23. Концентрацию марганца в крови необходимо постоянно мониторировать у пациентов, получающих ПП в течение длительного времени (уровень доказательности 4, степень вероятности 0, условная рекомендация, сильный консенсус).
24. Если у пациента развивается холестаз, следует определить концентрацию Mn в крови и прекратить парентеральное введение Mn (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация, сильный консенсус).
25. **Молибден** **(Mo)**
26. Молибден следует вводить при длительном ПП в дозе 1 мкг/кг в день у маловесных детей и 0,25 мкг/кг в день (максимум до 5,0 **мкг/день**) у младенцев и детей. (LoE 4, RG 0, условная рекомендация, твердый консенсус)
27. **Хром** **(Cr)**
28. Хром присутствует в растворах ПП до степени, удовлетворяющей требованиям; поэтому дополнительное добавление Cr считается ненужным, а потребление Cr через ПП не должно превышать 5 мкг/день. (GPP, условная рекомендация, твердый консенсус)
29. **Кальций, фосфор и магний [11]**
30. Младенцам, детям и подросткам, получающим ПП, следует давать соответствующие количества Ca, P и Mg для обеспечения оптимального роста и минерализации костей (GPP, настоятельная рекомендация).
31. Прирост минералов у плода, здорового младенца, ребенка и подростка можно использовать в качестве эталона для обеспечения Ca, P и Mg (GPP, условная рекомендация).
32. У каждого ребенка адекватное ПП должно обеспечивать одновременный небольшой избыток кальция, фосфора и магния для обеспечения оптимального прироста минералов в тканях и костях (GPP, условная рекомендация)
33. Инфузия кальция может использоваться для профилактики и лечения ранней неонатальной гипокальциемии, которая часто встречается и, как правило, не связана с очевидными клиническими проблемами, такими как судороги (GPP, условная рекомендация).
34. У недоношенных детей на ПП, матери которых подвергались терапии магнием, потребление магния необходимо адаптировать к постнатальным концентрациям в крови (LoE 2, RG B, условная рекомендация).
35. Кислотные растворы, упакованные в стеклянные флаконы, такие как глюконат кальция, загрязнены алюминием и не должны использоваться при ПП (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация).
36. Рекомендуется использовать органические соли Ca и P для приготовления растворов ПП для предотвращения преципитации (GPP, настоятельная рекомендация)
37. Адекватность потребления Ca и P у недоношенных детей можно корректировать до тех пор, пока оба препарата не начнут выделяться одновременно с низкой концентрацией мочи (> 1 ммоль/л), указывающей на небольшой избыток (экстраполированные данные, полученные в исследованиях энтерального питания LoE 2+, RG B, условная рекомендация)
38. Рекомендуемые дозы парентерального приема кальция, фосфора и магния у новорожденных и детей, находящихся на парентеральном питании, в ммоль (мг)/кг/сутки отражены в таблице 4 (LoE 2, 3 и 4, RG 0, условная рекомендация)

**Таблица 4. Потребность в электролитах при парентеральном питании у новорожденных детей [11]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Возраст | Ca  ммоль(мг)/кг/сутки | P  ммоль(мг)/кг/сутки | Mg  ммоль(мг)/кг/сутки |
| Недоношенные дети в первые дни жизни | 0.8-2.0 (32-80) | 1.0-2.0 (31-62) | 0.1-0.2 (2.5-5.0) |
| Растущие недоношенные | 1.6-3.5 (64-140) | 1.6-3.5 (50-108) | 0.2-0.3 (5.0-7.5) |
| 0–6 мес\* | 0.8-1.5 (30-60) | 0.7-1.3 (20-40) | * + - 1. (2.4-5) |
| \*в том числе доношенные новорожденные | | | |

1. У недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития на фоне ПП необходим тщательный мониторинг концентрации фосфатов в плазме в первые дни жизни для предотвращения тяжелой гипофосфатемии, которая может привести к мышечной слабости, дыхательной недостаточности, сердечной дисфункции и смерти (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация)
2. Недоношенным новорожденным, получающим раннее ПП в первые дни жизни, рекомендуется более низкое потребление кальция, фосфора и магния, чем у растущих стабильных недоношенных детей (таблица 4) (Уровень доказательности 2, RG B, условная рекомендация)
3. При раннем ПП, когда кальций и потребление фосфора низкое (таблица 4), а белок и энергия оптимизированы, рекомендуется использовать молярное соотношение Ca:P ниже 1 (0,8–1,0) для снижения частоты ранней постнатальной гиперкальциемии и гипофосфатемии (LoE 2, RG B, настоятельная рекомендация)
4. У младенцев и детей, получающих ПП, требуется регулярный мониторинг индивидуальной щелочной фосфатазы, концентраций Ca, P и Mg в сыворотке крови и концентраций Ca и P в моче (Экстраполированные данные из LoE 2 и 3 исследования, СР 0, сильная рекомендация)
5. У младенцев и детей, длительно получающих ПП, риск метаболического заболевания костей требует периодического мониторинга содержания кальция, фосфора, витамина D и минерального статуса костей (Уровень доказательности 2+ и 3, СР 0, сильная рекомендация).
6. **Витамины [12]**
7. Младенцы и дети, получающие ПП, должны получать витамины парентерально (LoE 4, RG 0, настоятельная рекомендация).
8. По возможности, водо- и жирорастворимые витамины следует добавлять в липидную эмульсию или смесь, содержащую липиды, для повышения стабильности витаминов. (LoE 4, RG 0, настоятельная рекомендация)
9. Витамины следует принимать ежедневно, если это возможно. Жирорастворимые витамины следует давать одновременно с липидными эмульсиями; исключение составляет витамин К, который можно давать еженедельно. Прерывистое замещение два или три раза в неделю имеет гипотетический риск побочных эффектов от кратковременных высоких уровней. (LoE 4, RG 0, настоятельная рекомендация)
10. Оптимальные дозы и условия инфузии витаминов у младенцев и детей не установлены. Однако в основном они основаны на мнении экспертов. (GPP, условная рекомендация).
11. Рутинный мониторинг концентрации витаминов (за исключением витамина D) не рекомендуется из-за отсутствия доказательств адекватной пользы. У пациентов, находящихся на длительном ПП (недели), может потребоваться мониторинг на основании клинических показаний. (LoE 4, RG 0, условная рекомендация)
12. Недоношенные дети, получающие ПП, должны получать 700–1500 МЕ/кг/день (или 227–455 мкг/кг/день) витамина А, доношенные дети — 150–300 мкг/кг/день (или 2300 МЕ (697 мкг/день), а детям старшего возраста 150 мкг/день. (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация)
13. При введении водорастворимого раствора происходит значительная потеря витамина А; поэтому жирорастворимые витамины парентерально следует вводить вместе с липидной эмульсией, когда это возможно. (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация)
14. Недоношенные дети, получающие ПП, должны получать 200–1000 МЕ/день (или 80–400 МЕ/кг/день) витамина D, доношенные дети до 12 месяцев — 400 МЕ/день (или 40–150 МЕ/кг/сут), а детям старшего возраста 400–600 МЕ/сут. (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация).
15. Пероральное добавление витамина D следует рассматривать у пациентов на частичном ПП, а также во время отлучения от парентерального питания. (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация)
16. Для недоношенных детей общая доза витамина Е должна составлять от 2,8 до 3,5 мг/кг/день, но не должна превышать 11 **мг/день**. (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация)
17. Для правильной оценки статуса витамина Е следует использовать соотношение между витамином Е в сыворотке и общим содержанием липидов в сыворотке. (GPP, условная рекомендация)
18. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 10 мкг/кг/день, а дети старшего возраста — 200 мкг/день витамина К. (Уровень доказательности 3, СР 0, настоятельная рекомендация)
19. Классические тесты на коагуляцию могут использоваться у младенцев из группы низкого риска для косвенной оценки статуса витамина К, но они не специфичны для дефицита витамина К. (LoE 3, RG 0, условная рекомендация)
20. Недостаточно карбоксилированные сывороточные витамин К-зависимые белки (PIVKA-II), по-видимому, являются полезным биомаркером субклинического дефицита витамина К для пациентов из группы риска, и их следует использовать, когда они доступны в местном масштабе. (LoE 3, RG 0, условная рекомендация)
21. Новорожденные, которые не могут принимать перорально витамин К или чьи матери принимали лекарства, нарушающие метаболизм витамина К, должны следовать специальному протоколу приема добавок в соответствии с местными правилами. (LoE 4, RG 0, сильная рекомендация)
22. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 15–25 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 80 мг/день витамина С. (LoE 3, RG 0, сильная рекомендация)
23. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 0,35–0,50 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 1,2 мг/день тиамина. (GPP, условная рекомендация)
24. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 0,15–0,2 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 1,4 мг/день рибофлавина. (GPP, условная рекомендация)
25. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 0,15–0,2 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 1,0 мг/день пиридоксина. (GPP, условная рекомендация)
26. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 0,3 мкг/кг/день, а дети старшего возраста — 1 мкг/день кобаламина. (GPP, условная рекомендация)
27. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 4–6,8 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 17 мг/день никотиновой кислоты. (GPP, условная рекомендация)
28. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 2,5 мг/кг/день, а дети старшего возраста — 5 мг/день пантотеновой кислоты. (GPP, условная рекомендация)
29. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 5–8 мкг/кг/день, а дети старшего возраста — 20 мкг/день биотина. (GPP, условная рекомендация)
30. Недоношенные и доношенные дети до 12 месяцев, получающие ПП, должны получать 56 мкг/кг/сут фолиевой кислоты (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация).
31. **Венозный доступ [13]**
32. У новорожденных и детей PICC и туннельный ЦВК следует использовать для пролонгированного ПП во время госпитализации (GPP, настоятельная рекомендация за)
33. У детей, которым требуется длительное ПП и домашнее ПП, рекомендуется туннельный ЦВК (GPP, настоятельная рекомендация за)
34. Где возможно ЦВК следует использовать только для введения ПП (LOE 2À, RG B, настоятельная рекомендация за)
35. Можно использовать катетер с минимальным количеством портов или просветов (LOE 2À, RG 0, настоятельная рекомендация за)
36. Если многопросветный ЦВК установлен, выделить один просвет для ПП; следует избегать забора, переливания крови и мониторинга центрального венозного давления через ЦВК (Экстраполированные данные исследований взрослых с оценкой LOE 1А, RG B, настоятельная рекомендация за)
37. Для улучшения качества жизни пациентов, находящихся на длительном ПП, рекомендуется забор крови через ЦВК для рутинного мониторинга при условии соблюдения полного асептического протокола (GPP, настоятельная рекомендация).
38. Катетеры, используемые для длительного ПП, могут быть изготовлены из силикона или полиуретана (LOE 2А, RG 0, настоятельная рекомендация за)
39. ЦВК с антимикробным покрытием не следует использовать у детей на длительном ПП (Экстраполированные данные исследований взрослых с рейтингом LOE 1+, RG B, условная рекомендация против)
40. У новорожденных пупочные сосуды могут использоваться для краткосрочного ПП (GPP, условная рекомендация за).
41. Кончик ЦВК должен лежать вне перикардиального мешка, чтобы избежать риска перикардиального выпота/тампонады (GPP, настоятельная рекомендация за)
42. У маловесных детей (длина тела 47–57 см) кончик яремного или подключичного ЦВК должна располагаться не менее чем на 0,5 см выше Карины на рентгенограмме грудной клетки, в то время как у детей более старшего/крупного возраста (длина тела 58–108 см) это расстояние должно быть не менее 1,0 см (GPP, настоятельная рекомендация за).
43. Кончик бедренного катетера должен располагаться над почечными венами (первый поясничный позвонок) (GPP, настоятельная рекомендация за)
44. Чрескожное, рентгенологическое или ультразвуковое исследование можно использовать для постановки катетера под контролем, так как они столь же эффективны, как и хирургическое вмешательство, и несет меньший риск осложнений (УД 2–, КО 0, настоятельная рекомендация для).
45. Ультразвуковой контроль может использоваться для уменьшения осложнений во время венозной катетеризации (УД 1). 2А, СР 0, настоятельная рекомендация за)
46. ЦВК не следует менять рутинно, чтобы снизить риск сепсиса (Экстраполированные данные исследований взрослых, оценены как LoE 1+, СР А, настоятельная рекомендация против)
47. Удаление, переустановка ЦВК, а не замена по проводнику снижает риск инфицирования. Замена ЦВК может быть предусмотрена для пациентов с затрудненным венозным доступом (Экстраполированные данные исследований взрослых с оценкой УО 3, СР 0, условная рекомендация за)
48. Профилактическое назначение антибиотиков не снижает риск инфекции кровотока, связанной с установкой катетера, поэтому их не следует назначать (Уровень доказательности 2+, RG B, условная рекомендация против)
49. Антибактериальные «замки» катетеров не следует использовать отдельно для лечения инфекций кровотока, связанных с установкой катетеров, поскольку их эффективность не доказана (LoE 1-, RG B, условная рекомендация против)
50. Антибактериальные «замки» катетеров могут быть использованы в сочетании с системными антибиотиками для уничтожения инфекции кровотока, связанных с установкой катетеров у некоторых пациентов (LoE 3, RG 0, условная рекомендация за)
51. «Замки» катетеров этанолом могут быть рассмотрены для предотвращения инфекции кровотока, связанных с установкой катетеров (LoE 3, RG 0, условная рекомендация за)
52. Тауролидин эффективен для предотвращения инфекции кровотока, связанных с катетером и должен использоваться при длительном использовании катетера (Экстраполированные данные исследований взрослых, оцененные как LoE 1+, RG B, настоятельная рекомендация за)
53. Использование промывания гепарином для профилактики тромботической окклюзии ЦВК, используемое ежедневно, не может быть рекомендовано по сравнению с промыванием физиологическим раствором из-за отсутствия доказанной пользы у детей (Уровень доказательности 2А, СР 0, условная рекомендация против).
54. Прерывистое промывание 5–10 ЕД/мл гепаринизированным физиологическим раствором 1–2 раза в неделю помогает поддерживать проходимость и, следовательно, может быть рекомендовано (экстраполированные данные исследований взрослых, оцененные как LoE 2–, RG 0, условная рекомендация за)
55. Было показано, что рутинное использование гепарина эффективно для предотвращения окклюзии PICC у новорожденных, но, поскольку потенциальные риски не определены, его рутинное использование не может быть рекомендовано (LoE 3, RG 0, рекомендация для исследования).
56. У младенцев и детей для разблокирования катетера следует использовать рекомбинантный активатор тканевого плазминогена или урокиназу (LoE 1+, RG A, настоятельная рекомендация за)
57. Недостаточно доказательств в поддержку профилактического использования антикоагулянтов у детей, получающих парентеральное питание в домашних условиях, для уменьшения тромбоза, связанного с катетером, окклюзия и инфекция (Уровень доказательности 3, степень риска 0, настоятельная рекомендация против)
58. Перед доступом к внутрисосудистому устройству или месту его введения необходимо соблюдать соответствующие процедуры гигиены рук (Экстраполированные данные исследований взрослых, оцененные как степень защиты 1+, степень вероятности B, настоятельная рекомендация за)
59. Антисептический раствор должен оставаться на месте введения и необходимо дать время **высохнуть** на воздухе перед введением катетера или наложением повязки (GPP, настоятельная рекомендация за)
60. Из-за потенциальных побочных эффектов не рекомендуется проводить антисептическую обработку кожи хлоргексидином у детей младше двух месяцев (LOE 2À, RG 0, условная рекомендация против)
61. Коннекторы катетеров, порты следует дезинфицировать перед доступом, предпочтительно 2% раствор хлоргексидина в 70% изопропиловом спирте (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация за)
62. Для покрытия места введения катетера можно использовать как стерильную марлю с лентой, так и прозрачную полупроницаемую полиуретановую повязку (LoE 3, RG 0, условная рекомендация за)
63. Стерильная марлевая повязка предпочтительнее, если место установки катетера кровоточит или просачивается (GPP, условная рекомендация для). (LoE 2А, RG 0, условная рекомендация за)
64. При краткосрочном ЦВК местные повязки можно менять каждые 2 дня на марлевую повязку и каждые семь дней на прозрачную повязку. (LoE 2А, RG 0, условная рекомендация за)
65. Повязку следует менять раньше, если она становится влажной, ослабленной или загрязненной (GPP, настоятельная рекомендация за)
66. Туннельный ЦВК с хорошо зажившим местом выхода не требует повязки для предотвращения смещения, тем не менее, у детей целесообразно носить их с петлей и накрывать (GPP, условная рекомендация за).
67. Местная антимикробная обработка в месте введения не может использоваться рутинно, поскольку она может способствовать грибковой инфекции, резистентности к противомикробным препаратам и повреждению поверхности катетера (LoE 3, RG 0, настоятельная рекомендация против)
68. Мультимодальные протоколы для поставщиков медицинских услуг, направленные на стандартизацию клинической практики по установке и обслуживанию внутрисосудистых устройств, должны быть разработаны и регулярно проверяться (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация за)
69. **Организационные аспекты [14]**
70. Наблюдение за нутритивной поддержкой при кишечной недостаточности может осуществляться междисциплинарной группой нутритивной поддержки (LoE 2-, RG 0, настоятельная рекомендация за)
71. Точная антропометрия и тщательная клиническая оценка пациентов, получающих ПП, могут проводиться квалифицированным практикующим врачом (GPP, настоятельная рекомендация за)
72. Частота лабораторной оценки может основываться на клиническом состоянии пациента (от одного раза в день до 2–3 раз в неделю) (Уровень доказательности 4, RG 0, настоятельная рекомендация за)
73. Все растворы для ПП можно вводить под точным контролем скорости инфузии; инфузионная система должна подвергаться регулярному визуальному осмотру; периферические инфузии следует часто проверять на наличие признаков экстравазации или сепсиса; помпа должна предотвращать свободный поток, если ее открывать во время использования, и иметь запираемые настройки (GPP, настоятельная рекомендация за)
74. Растворы для ПП можно вводить через фильтр: липидные эмульсии (или смеси «все в одном») можно пропускать через мембрану размер пор 1,2 х 1,5 мм; водные растворы можно пропускать через фильтр 0,22 мм (GPP, настоятельная рекомендация за)
75. Растворы ПП для недоношенных новорожденных следует защищать от света, чтобы предотвратить образование оксидантов (LoE 1А, RG B, настоятельная рекомендация для)
76. Полного энтерального голодания можно избежать, по возможности давая некоторое количество энтерального питания, даже если допускается только минимальное количество (GPP, настоятельная рекомендация за)
77. При тяжелой кишечной недостаточности объемы питания могут быть увеличены медленно, в соответствии с пищеварительной переносимостью (GPP, настоятельная рекомендация за)
78. У новорожденных и детей грудного возраста с кишечной недостаточностью грудное молоко может быть энтеральным питанием первого выбора (GPP, настоятельная рекомендация)
79. Если выбранная стратегия отлучения не удалась, повторите попытку медленнее (GPP; условная рекомендация за)
80. **Стандартизированное и индивидуальное парентеральное питание [15]**
81. Стандартизированные растворы (заводского приготовления, трехкамерные) для ПП, как правило, следует использовать вместо индивидуальных растворов для ПП у большинства детей и новорожденных, включая недоношенных детей с ОНМТ (УД 2 для недоношенных детей и УД 3 для детей, СР 0, условная рекомендация за).
82. Индивидуально подобранный раствор для ПП, как правило, следует использовать, когда пищевые потребности не могут быть удовлетворены с помощью имеющегося ассортимента стандартных препаратов для ПП (например, у очень больных и метаболически нестабильных пациентов, таких как пациенты с аномальной потерей жидкости и электролитов; длительные периоды, например, при синдроме короткой кишки (LoE 2, RG B, настоятельная рекомендация за)
83. Компьютеризированные рецепты, будь то стандартные или индивидуальные, должны использоваться в процессе заказа ПП, когда это возможно (LoE 2+, RG B, настоятельная рекомендация за)
84. **Осложнения парентерального питания [16]**
85. Любой ребенок с кишечной недостаточностью и постоянным ЦВК подвержен значительному риску инфекции кровотока, связанной с катетером и, соответственно, любая лихорадка (температура >38,50 или повышение >10C) или изменение клинических или лабораторных параметров должны вызывать подозрение на инфекцию кровотока, связанную с катетером до тех пор, пока не будет доказано обратное (LOE). 2+, RG B, настоятельная рекомендация)
86. Парные количественные культуральные исследования крови, взятые одновременно из ЦВК и периферической вены, в идеале должны быть получены при подозрении на инфекцию кровотока, связанной с катетером и до начала антибактериальной терапии (экстраполировано из исследований взрослых, оцененных как LOE 2++, RG B, настоятельная рекомендация)
87. Наиболее доступным методом подтверждения инфекции кровотока, связанной с катетером без удаления катетера, является расчет ДВД (дифференциальное время до постановки диагноза) между культурами крови, взятыми из катетера и из периферической вены или отдельного просвета (экстраполировано из исследований взрослых, оцененных как LOE 2++, RG B, сильная рекомендация)
88. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекции кровотока, связанная с катетером обычно должна включать лечение грамм положительных коагулазонегативных или положительных стафилококков и грамм отрицательные бациллы (экстраполировано из исследований взрослых, оцененных как LOE 2+, RG B, настоятельная рекомендация)
89. Продолжительность антимикробной терапии инфекции кровотока, связанной с катетером без удаления катетера, обычно составляет 10–14 дней, при условии клинического и микробиологического ответа в течение 48–72 ч и отсутствии признаков осложнений (экстраполировано из исследований взрослых, оцененных как LOE 2+, RG B, настоятельная рекомендация).
90. Удаление ЦВК рекомендуется при клиническом ухудшении или персистирующей или рецидивирующей бактериемии, наличии гнойных осложнений или определенных инфекционных агентов (экстраполировано из исследований взрослых, оцененных как LOE 2+, RG B, настоятельная рекомендация)
91. Тромботическая окклюзия катетера и тромбоз, связанный с ЦВК, требуют тщательного обследования и лечения, поскольку они могут быть связаны со значительной заболеваемостью (LOE 2-, RG B, настоятельная рекомендация).
92. Фибринолитики являются классом препаратов выбора для лечения катетеров, закупоренных тромбом. Тканевый активатор плазминогена (tPA, альтеплаза) в настоящее время является рекомендуемым средством; однако можно также использовать урокиназу и рекомбинантную урокиназу (rUK) (УД 2+, РГ В, настоятельная рекомендация). СР B, настоятельная рекомендация)
93. При подозрении на поломку катетера или экстравазацию жидкости следует провести правильное позиционирование кончика катетера и немедленное обследование, чтобы предотвратить серьезные осложнения (УД 4, СР 0, настоятельная рекомендация)
94. Соответствующие меры для обеспечения безопасного расположения катетера на месте постановки и обучение пользователей правильному обслуживанию и безопасности катетера настоятельно рекомендуются (GPP, настоятельная рекомендация)
95. ПП должно вводиться везде, где это возможно, с использованием состава смеси, утвержденного лицензированным производителем или учреждением, имеющим соответствующую квалификацию (GPP, настоятельная рекомендация)
96. Когда используются смеси «2 в 1» с добавлением липидов через Y-коннектор, добавление липидов должно быть полностью утверждено производителем или аккредитованной лабораторией, или же вводить липиды через альтернативную линию (GPP, настоятельная рекомендация)
97. Следует избегать смешивания лекарственных средств с парентеральным питанием в линиях введения, если это не одобрено производителем или аккредитованной лабораторией (GPP, настоятельная рекомендация)
98. Многослойные мешки, непроницаемые для кислорода, рекомендуются для введения парентерального питания (GPP, настоятельная рекомендация)
99. Рекомендуется использовать защиту от света как для пакетов, так и для магистралей (LOE 3, RG 0, настоятельная рекомендация).
100. Рекомендуемое место введения для ПП является центральный катетер; однако периферическое ПП также можно назначать в течение коротких периодов времени (УД 3; СР 0, настоятельная рекомендация).
101. Осмолярность раствора периферического ПП должна поддерживаться на уровне менее 900 мосмоль/л (УД 3; СР 0, условная рекомендация).
102. Ингредиенты с наименьшим содержанием алюминия рекомендуются для приготовления растворов для парентерального питания, предоставляемых пациентам, получающим ПП (LOE 2+, RG B, настоятельная рекомендация).
103. Следует проводить регулярную оценку минерализации кости (УД 2À, РГ В, настоятельная рекомендация)
104. Риск заболевания печени можно снизить за счет снижения факторов риска, связанных с пациентом и ПП (УД 2+, РГ В, настоятельная рекомендация)
105. У пациентов при заболеваниях печени, связанных с кишечной недостаточностью, максимальный энтеральный прием при переносимости может улучшить исход заболевания печени (GPP, настоятельная рекомендация), RG 0, настоятельная рекомендация)
106. Чистые липидные эмульсии на основе сои следует избегать при наличии холестаза (LOE 3, RG 0, сильная рекомендация)
107. Использование смешанных липидных эмульсии может быть рекомендовано пациентам с кишечной недостаточностью находящихся на длительном ПП (LOE 3, СР 0, условная рекомендация)
108. Назначение урсодезоксихолевой кислоты может быть рассмотрено при наличии биохимических признаков холестаза (УД 3, СР 0, условная рекомендация)
109. Рекомендуется раннее направление детей с перенесенной кишечной недостаточностью в педиатрический центр реабилитации/трансплантации с заболеваниями печени, связанными с кишечной недостаточностью (GPP, настоятельная рекомендация)
110. Всем пациентам на длительном ПП требуется регулярный мониторинг роста и состава тела (LOE 2А, RG B, настоятельная рекомендация)

**Таблица 5.** Потребность новорожденных в электролитах при проведении парентерального питания

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ион** | **Сроки начала введения** | **Раствор** | | | **Перевод в систему СИ (мэкв->**  **ммоль)** | **Количество раствора, содержащее 1**  **ммоль** | **Физиологическая суточная потребность**  **ммоль/кг веса** | **Особенности ЭНМТ** |
| **К+** | 2-3 сутки жизни | 4% КСl –0,54ммоль/л  7,5% КСl –  1,0 ммоль/л  10% КСl –  1,35 ммоль/л  Панангин КСl – 0,25 ммоль | | | для К+  1 мэкв = 1 ммоль | 1,85 мл 4% КСl  = 1 ммоль | 1-3 ммоль/кг веса  При повторных введениях лазикса  – 3-4 ммоль/кг веса | 1-3 ммоль/кг веса |
| **К (мл в 4%) = ФП (1-4 ммоль/кг) × масса в кг × 1,85** | | | | | | | | |
| **Са+** | Конец первых суток жизни (профилактика ранней гипокальциемии  ) | 10% глюконата кальция – 0,45 мэкв/мл =  0,23 ммоль/мл  10% хлорид кальция – 0,136 mval/ml | | Для Са +  1 мэкв = 0,5 ммоль | | 4,4 мл 10% глюконата кальция = 1 ммоль | 0,8-1,5  ммоль/кг веса | 0,8-2  ммоль/кг веса |
| **Са (мл глюконата 10%) = ФП (1-2 мл/кг) × масса в кг** | | | | | | | | |
| **Na+** | После установления диуреза (3 сутки жизни) | | 0,9%NаCl–  0,15ммоль/мл  10%NаCl–  1,5ммоль/мл | | Для Nа+  1 мэкв = 1 ммоль | 6,6 мл 0,9%NаCl =  1ммоль  0,66 мл 10%NаCl =  1 ммоль | 2-3 ммоль/кг веса | Потребность 2-5  ммоль/кг веса  1-3. сутки гипернатриемия типична  С 4 суток - гипонатриемия, |
| **Cl+** |  | |  | | для Сl+  1 мэкв= 1ммоль |  | 2-3 ммоль/кг веса | 2-5 ммоль/кг веса |
| **Mg+** | 1. сутки жизни (профилактика ранней  гипомагниемии) | | 25% MgSO4 | | Для Mg+  1 мэкв = 0,5 ммоль | 1 мл 25% MgSO4 =  1ммоль | 0,1 - 0,2 ммоль/кг веса  25% MgSO4 (50 мг/кг) | 0,1 - 0,2  ммоль/кг веса |

# Требования к проведению процедуры и/или вмешательства: Лабораторный контроль при парентеральном питании

Лабораторный контроль при парентеральном питании лучше всего следует

проводить по одной установленной схеме, которая представлена ниже. При клинических особенностях необходимо отойти от схемы. Решение в отношении дополнительных исследований принимает врач, который имеет опыт в применении парентерального питания и знает пациента.

Если парентеральное питание поступает через центральный доступ, то не следует проводить из него забор крови. Это значительно уменьшает риск катетер-ассоциированной инфекции. Исключение: забор крови для посева при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию.

# Одновременно с началом парентерального питания необходимо определить следующие показатели [7](УД – В);

* уровень глюкозы в крови;
* уровень электролитов (калий, натрий, хлорид, кальций, а также магний и фосфат) в крови;
* содержание общего и прямого билирубина, щелочной фосфотазы,холинестеразы, АСТ, АЛТ, ГГТ в крови;
* содержание триглицеридов в плазме.

# Во время проведения парентерального питания необходимо ежедневно определять следующие показатели [7](УД – В):

* динамику массы тела;
* диурез;
* уровень глюкозы в моче;
* уровень электролитов в крови;
* уровень глюкозы в крови (при увеличении скорости поступления глюкозы 2 раза в сутки);
* содержание триглицеридов в плазме (при увеличении дозы жиров ежедневно, в остальных случаях один-два раза в неделю).

# При длительном (более 1 недели) парентеральном питании еженедельно необходимо определять следующие показатели [7] (УД – В):

* Уровень глюкозы в крови
* Уровень электролитов
* Содержание общего и прямого билирубина, трансаминаз в сыворотке крови
* Содержание триглицеридов в плазме
* Уровень креатинина и мочевины в плазме для более точной оценки функции почек целесообразно определение цистатина С, потому что этот показатель не зависит от мышечной массы ребенка
* Уровень электролитов, как минимум натрий в моче (при спонтанном мочеиспускании, а лучше в суточной моче)

# Требования к подготовке пациента:

* Парентеральное питание может осуществляться через периферические, центральные и глубокие линии [7] (УД – В)
* Периферический доступ используется в том случае, когда не планируется проводить парентеральное питание длительно, и не будут использоваться гиперосмолярные растворы
* Центральный венозный доступ применяется в том случае, когда планируется длительное парентеральное питание с использованием гиперосмолярных растворов
* Обычно в качестве косвенного показателя осмолярности используется концентрация глюкозы в растворе. В периферическую вену не рекомендуется вводить растворы с концентрацией глюкозы более 12,5%
* Для более точного расчета осмолярности раствора можно использовать формулу:

# Осмолярность (мосм/л) = [аминокислоты (г/л) × 8] + [глюкоза (г/л) × 7]

**+ [натрий (ммоль/л) × 2] + [фосфор (мг/л) × 0,2] – 50**

* Растворы, расчѐтная осмолярность которых превышает 850-900 мосм/л, в периферическую вену вводить не рекомендуется
* В клинической практике при расчете осмолярности следует считать концентрацию сухого вещества

# Алгоритм расчета программы парентерального питания.

Данная схема является приблизительной и учитывает только ситуации с успешным усвоением энтерального питания. Порядок расчета парентерального питания у недоношенных детей:

# Расчет суточного объема жидкости:

Умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу жидкости на 1 кг массы тела (см. табл. 3). При наличии показаний к повышению или снижению потребления жидкости доза корригируется индивидуально.

В данный объем входят все жидкости, вводимые ребенку: парентеральное питание, энтеральное питание, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков.

Минимальное трофическое питание (менее 25 мл/кг в сутки), обязательно проводимое в первые сутки жизни, не учитывается в общем объеме жидкости:

# m (кг) × доза жидкости (мл/кг/сутки) = суточная доза жидкости (мл/сутки).

**Расчет объема парентерального питания (с учетом объема энтерального питания):** при объеме энтерального питания, превышающем трофический: суточная доза жидкости (мл/сутки) – объем энтерального питания (мл/сутки) = суточный объем парентерального питания.

# Расчет суточного объема раствора белка.

Умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу парентерального белка на 1 кг массы тела (см. табл. 6) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический):

# m (кг) × доза белка (г/кг/сутки) = суточная доза белка (г/сутки).

При использовании 10% раствора аминокислот: суточную дозу белка умножаем на 10.

# суточная доза белка (г/сутки) × 10 = количество 10% раствора аминокислот (мл/сутки).

При расчете частичного парентерального питания в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза белка в граммах, и результат вычитается из суточной дозы белка.

# Расчет суточного объема эмульсии жиров.

Умножаем вес ребенка (кг) на расчетную дозу жира на 1 кг массы тела (см. табл. 4) с учетом вводимого энтерального белка (при объеме энтерального питания, превышающем трофический):

# m (кг) × доза жира (г/кг/сутки) = суточная доза жира (г/сут).

При использовании 20% эмульсии жиров: суточную дозу жиров умножаем на 5, при использовании 10% умножаем на 10, получаем объем в мл/сутки:

# суточная доза жира (г/сутки) × 5 = количество 20% эмульсии жиров (мл/сутки).

При расчете частичного парентерального питания в суточном объеме энтерального питания высчитывается доза жира в граммах, и результат вычитается из суточной дозы жира.

# Расчет суточного объема электролитов.

* **Расчет дозы натрия** при использовании физиологического раствора:

# m (кг) × доза натрия (ммоль/л) разделить на 0,15= объем NaCl 0,9% (мл)

* **Расчет дозы натрия** при использовании 10% раствора хлорида натрия в составе комбинированного раствора:

# m (кг) × доза натрия (ммоль/л) разделить на 1,7 = объем NaCl 10% (мл). Расчет дозы калия:

* **m (кг) × доза калия (ммоль/л) разделить на 0,4 = объем К 3% (мл)**

# Расчет дозы кальция:

* **m (кг) × доза кальция (ммоль/л) разделить на 0,23 = объем кальция глюконата 10% (мл).**

# Расчет дозы магния:

* **m (кг) × доза магния (ммоль/л) = объем магния сульфат 25% (мл)**

**Расчет суточного объема углеводов:** Вычисляем количество граммов глюкозы в сутки: умножаем вес ребенка в килограммах на расчетную дозу (скорость поступления) глюкозы, умножаем на коэффициент 1,44.

# Скорость введения углеводов (мг/кг 1 мин) × m (кг) × 1,44 = доза глюкозы (г/сутки).

При расчете частичного парентерального питания в суточном объеме энтерального питания высчитываем дозу углеводов в граммах и вычитываем из суточной дозы углеводов.

# Расчет объема вводимой жидкости, приходящейся на глюкозу

Из суточной дозы жидкости вычесть объем энтерального питания, суточный объем белка, жиров, электролитов, жидкость в составе парентерально вводимых антибиотиков.

Суточный объем парентерального питания (мл) – суточный объем белка (мл) – суточный объем жировой эмульсии (мл) – суточный объем электролитов (мл) – объем жидкости в составе парентерально вводимых антибиотиков, инотропных препаратов и т.д. = объем раствора глюкозы (мл).

Для адекватного восполнения жидкости после вычета ниже приведенного объемов жидкости оставшийся объем восполняется глюкозосодержащим раствором или же водой для инъекций.

Применение глюкозосодержащих растворов показан в том случае, если при помощи комбинированного раствора глюкозы различной концентрации можно восполнить оставшуюся потребность в жидкости. Если в распоряжении имеются только растворы с высоким содержанием глюкозы (напр., 50% глюкозы), то это вызовет слишком высокую дотацию углеводов. В этом случае количество раствора глюкоза следует рассчитать с учетом необходимых калорий углеводов, а недостающее количество жидкости восполнить водой для инъекций.

**Подбор объемов растворов глюкозы.** При изготовлении раствора вне аптеки из стандартных –10% и 40% расчет производится следующим образом:

* Вычисляем, в каком объеме 40% глюкозы содержится заданное количество сухой глюкозы (г/сутки): **доза глюкозы (г/сутки) /0,4 = глюкоза 40% (мл).**

# В знаменателе дроби мы пишем процентное содержание глюкозы в растворе в виде десятичного числа. Для 10% глюкозы в знаменателе будет 0,1, для 50% глюкозы – 0,5

* Вычисляем количество воды, которое необходимо добавить:

# [объем жидкости, приходящейся на глюкозу] - [объем 40% глюкозы] = объем воды (мл).

**При использовании двух растворов глюкозы различной концентрации объемы суммируются.**

**Контроль полученной концентрации глюкозы в комбинированном растворе:** Суточная доза глюкозы (г) 100/суммарный объем раствора (мл) = концентрация глюкозы в растворе (%).

Допустимый процент сравнивается с рекомендациями по введению в центральную или периферическую вену.

# Контроль калорийности питания.

* Расчет калорийности энтерального питания
* Расчет калорийности парентерального питания:

**доза липидов г/сутки 9 + доза глюкозы г/сутки 9 = калорийность парентерального питания ккал/сутки;** аминокислоты не учитываются как источник калорий, хотя и могут использоваться в энергетическом обмене

* Значение общей калорийности питания:

# калорийность энтерального питания (ккал/сут) + калорийность ПП (ккал/сутки)/массу тела (кг).

Раствор эмульсии жиров вводится параллельно с основным раствором в разных шприцах, через тройник.

# Расчет скорости введения растворов

Оптимальным для начала терапии считается поступление компонентов парентерального питания с одинаковой скоростью в течение суток. При проведении длительного парентерального питания постепенно переходят на циклическую инфузию.

Расчет скорости введения основного раствора: **Объем общего раствора глюкозы с белком и электролитами / 24 ч = скорость введения (мл/ч).**

Расчет скорости введения эмульсии жиров: **Объем эмульсии жиров 24 ч = скорость введения жировой эмульсии (мл/ч).**

# Методика проведения процедуры и/или вмешательства:

# Согласно последним международным рекомендациям для недоношенных детей предпочтительным является использование готовых стандартизированных препаратов для парентерального питания, которые в заводских условиях укомплектованы таким образом, что пакет состоит из трех отсеков, которые содержат основные макронутриенты (аминокислоты, жировые эмульсии, глюкозу) и электролиты с учетом их потребностей у конкретного контингента детей. Все три компонента перед использованием смешиваются с помощью надавливания, что исключает вскрытие отсеков и контакт их содержимого с внешней средой и, таким образом, исключается риск внутрибольничной инфекции и медицинских ошибок.(7,9)

Индивидуализированные препараты для парентерального питания должны приготавливаться в специализированном помещении с обученным медицинским персоналом. Помещение должно соответствовать вентиляционным стандартам особо чистого помещения. Приготовление растворов должно производиться в ламинарном шкафу. Приготовление растворов для парентерального питания следует поручать наиболее опытной медицинской сестре. Перед приготовлением растворов медицинская сестра должна провести хирургическую обработку рук, надеть стерильную шапочку, маску, стерильный халат и стерильные перчатки. В ламинарном шкафу должен быть накрыт стерильный стол.

Приготовление растворов должно производиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Допускается смешивание в одном пакете растворов глюкозы, аминокислот и электролитов.

Жировые эмульсии с жирорастворимыми витаминами готовятся в отдельном флаконе или шприце без добавления гепарина.

С целью профилактики катетер–ассоциированной инфекции следует заполнять инфузионную систему в стерильных условиях и стремиться как можно реже нарушать ее герметичность. С этой точки зрения представляется обоснованным при проведении парентерального питания использование инфузионных волюметрических помп с достаточной точностью дозирования раствора на малых скоростях введения. Шприцевые дозаторы более целесообразно использовать в том случае, когда объем вводимой среды не превышает объем одного шприца. Для обеспечения максимальной герметичности целесообразно при сборе контура для инфузии использовать трехходовые краники и безыгольные коннекторы для введения разовых назначений. Смена инфузионного контура у постели больного должна также проводиться с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

* 1. **Индикаторы эффективности процедуры и/или вмешательства:** Индикатором эффективности парентерального питания является сбалансированное и правильно организованное питание новорожденного. Назначение каждого

компонента питания должно основываться на потребностях ребенка в данном ингредиенте. Соотношение ингредиентов питания должно способствовать формированию правильного метаболизма, а также удовлетворению особых потребностей при некоторых заболеваниях перинатального периода. Технология назначения питания должна быть оптимальной для его полноценного усвоения. Эффективность ПП оценивается по гармоничному развитию ребенка согласно шкалам Фентона **(приложение 1).**

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА**

* 1. **Список разработчиков: д.м.н., проф.** Чувакова Т.К., д.м.н., проф. Джаксалыкова К.К., м.м.н. Карин Б.Т.

# Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

* 1. **Рецензенты:**
  2. **Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

# Список использованной литературы:

1. E. Jochum et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid an electrolyts, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2344-2353
2. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatr. 2013;13(1):92.
3. J.B. van Goudover et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2315-2323
4. Lapillonne et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2324-2336
5. D. Mesotten et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2337-2343
6. W. Mihatsch et. Al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2360-2365
7. K. Joosten et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy, Clinical Nutrition 37 (2018), pp 2309-2314
8. Mostovoy A, Prutkin M, Gorelik K et al. Protokoll der Infusionstherapie und der parenteralen Ernährung der Neugeborenen, Sankt-Petersburg, 2011, 23 Seiten (auf Russisch).
9. Neonatal parenteral nutrition. NICE guideline Published: 26 February 2020 [www.nice.org.uk/guidance/ng154](http://www.nice.org.uk/guidance/ng154)
10. M. Domellof et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. Clinical Nutrition 37 (2018) рр 2354-2359.
11. W. Mihatsch et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. Clinical Nutrition 37 (2018) 2360-2365.
12. J. Bronsky et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. Vitamins. Clinical Nutrition 37 (2018) 2366-2378.
13. S. Kolacek et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. Venous access. Clinical Nutrition 37 (2018) 2379-2391.
14. JWL. Puntis et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. Clinical Nutrition 37 (2018) 2392-2400
15. Arieh Riskin et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. Clinical Nutrition 37 (2018) 2409-2417.
16. Corina Hartman et al., ESGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. Complications. Clinical Nutrition 37 (2018) 2418-2429

Приложение № 1

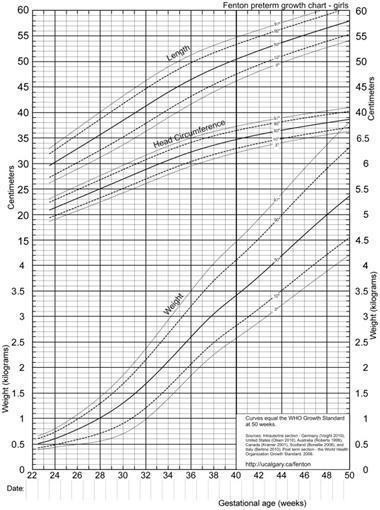


Рис. 1. Центильные кривые параметров развития девочек в зависимости от гестационного возраста (Fenton T.R., 2013)

Изображение выглядит как текст, здание, решетка

Автоматически созданное описаниеРис. 2. Центильные кривые параметров развития мальчиков в зависимости от гестационного возраста (Fenton T.R., 2013)