

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЛИСИЦА
ИВАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕЁ
КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.21. Педиатрия

диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Юрий Станиславович Александрович

Доктор медицинских наук, доцент

Анна Никитична Завьялова

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Возрастные и патогенетические особенности синдрома последствий интенсивной терапии в педиатрической практике	13
1.2. Методы диагностики синдрома последствий интенсивной терапии	19
1.3. Механизмы формирования нарушения глотания в структуре синдрома последствий интенсивной терапии	21
1.4. Этиопатогенез и методы диагностики нутритивной недостаточности у детей в ОРИТ	25
1.5. Организация нутритивной поддержки пациентов педиатрических ОРИТ	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Общая характеристика пациентов и дизайн исследования	34
2.2. Методы исследования	38
2.3. Методы статистической обработки данных	42
ГЛАВА 3. СТРУКТУРА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОРИТ ПРИ РАЗВИТИИ СПИТ И БЕЗ НЕГО	44
3.1. Характеристика нутритивного статуса пациентов ОРИТ педиатрического профиля, факторы, на него влияющие	44
3.2. Роль скрининговой шкалы STRONGkids в оценке нутритивного статуса пациентов педиатрических ОРИТ	46
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИСФАГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ СПИТ	48
4.1. Предикторы развития СПИТ у пациентов педиатрического профиля, госпитализированных в ОРИТ	48
4.2. Анализ факторов риска развития СПИТ-ассоциированной дисфагии	55
4.3. Показатели шкалы FOIS как фактора риска развития дисфагии	60
4.4. Особенности формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии	64

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА МИКРОБИОМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ДИСФАГИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ	80
5.1. Изменения микробиома желудочно-кишечного тракта у пациентов с дисфагией при формировании СПИТ	80
ГЛАВА 6. НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	88
6.1. Особенности оценки энергетической потребности у пациентов в ОРИТ	88
6.2. Роль искусственного питания в развитии дисфагии у пациентов с СПИТ	95
6.3. Оценка рисков развития и определение тактики при возникновении синдрома возобновленного питания	104
6.4. Составление программы нутритивной поддержки пациентам с СПИТ	117
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	122
ВЫВОДЫ	134
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	136
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	138
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	141
ПРИЛОЖЕНИЕ А - Способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

У пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) утрата витальных функций с последующим длительным и/или частичным их восстановлением формирует возникновение или прогрессирование соматических, неврологических и психологических нарушений, существенно ограничивающих их обычную активность и последующее развитие. Совокупность анатомо-физиологических, функциональных, когнитивных и социальных нарушений, возникающих у пациентов, перенесших интенсивную терапию, определяется как синдром последствий интенсивной терапии (СПИТ) [173, 174, 177]. Несмотря на то, что данная концепция принята в детской практике, до настоящего времени единые критерии диагностики не разработаны.

У большинства пациентов ОРИТ диагностируются нарушения нутритивного статуса, которые в тяжелых случаях сопряжены с возникновением синдрома нарушения глотания или дисфагии. Под термином дисфагия понимают расстройство акта глотания, препятствующее прохождению жидкой и/или твердой пищи при затруднении в начале глотания (ротоглоточная) или продвижению от глотки до желудка (пищеводная форма), что может быть обусловлено нарушением сосания, жевания, перемещения пищевого комка языком к задней стенке глотки, проглатывания, движения пищи по пищеводу [14].

К числу наиболее частых механизмов развития дисфагии у детей относят посттравматические изменения и нейромиопатию, которые приводят к развитию мышечной слабости, в том числе приобретенной слабости в ОРИТ; сенсорную дисфункцию центральной нервной системы или гортани, гастроэзофагеальный рефлюкс и разобщение функций дыхания и глотания. В свою очередь, нарушения глотания могут способствовать возникновению или прогрессированию нутритивного дефицита [11, 144].

Распространенность нарушений нутритивного статуса у детей достигает 71,7% [82], при этом частота их в структуре СПИТ остается неизученной. При

отдельных патологических состояниях дисфагия у детей в послереанимационном периоде выявляется в 62,0% случаев [87, 209].

В настоящее время для широкой педиатрической популяции разработаны критерии диагностики и лечения нутритивной недостаточности (НН), в том числе обусловленной нарушением глотания [27, 28, 214]. Однако часть из них неприемлема для пациентов, госпитализированных в ОРИТ, а также в раннем послереанимационном периоде, что не позволяет своевременно начать персонализированную реабилитационную помощь. Кроме того, критерии ранней лабораторной диагностики НН у пациентов с СПИТ разработаны недостаточно; методики инструментальной диагностики, основанные на анализе компонентного состава тела, требуют валидации. Существующие методологические и технические сложности организации нутритивной поддержки при недостаточности питания у детей в критическом состоянии усугубляют ее проявления, влияя на исход заболевания и ухудшая прогноз развития ребёнка [21, 43, 52, 138]. Независимо от этиологии тяжелых форм нарушений нутритивного статуса, несвоевременная их коррекция приводит к нарушению роста, развития и функционального восстановления ребенка. Эффективность реабилитации пациентов зависит от компетентности персонала при выявлении и коррекции данных нарушений, что возможно только при мультидисциплинарном подходе.

Степень разработанности темы

Проблема диагностики и коррекции НН у больных с СПИТ, в том числе при нарушении глотания, разработана и изучена преимущественно у взрослых пациентов [12, 24, 43], а стандарты, протоколы диагностики и коррекции НН у детей отсутствуют. Информации о факторах развития СПИТ-ассоциированной дисфагии также недостаточно. Проведение настоящего исследования обусловлено необходимостью выявления ранних маркеров развития нарушения глотания, нутритивной недостаточности у детей, госпитализированных в ОРИТ, в том числе при развитии синдрома последствий интенсивной терапии, как основы для разработки персонализированных подходов их профилактики и коррекции.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения недостаточности питания у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии путём разработки алгоритма персонализированной нутритивной коррекции.

Задачи исследования

1. Изучить нутритивный статус у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ, установить его влияние на развитие синдрома последствий интенсивной терапии.
2. Выявить предикторы развития синдрома последствий интенсивной терапии у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.
3. Установить предикторы СПИТ-ассоциированной дисфагии у пациентов ОРИТ педиатрического профиля.
4. Определить особенности микробиома желудочно-кишечного тракта у детей с СПИТ-ассоциированной дисфагией.
5. Создать модель прогнозирования развития синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических ОРИТ и оценить ее эффективность.

Научная новизна исследования

1. Впервые показана частота, структура нутритивного статуса у пациентов педиатрических ОРИТ. Установлена низкая диагностическая ценность рутинных лабораторных критериев при диагностике нарушений нутритивного статуса у этих пациентов.
2. Впервые обосновано влияние анте-интранатальных факторов, анатомо-физиологических особенностей, роли интенсивной терапии (фармакологическая, респираторная терапия) на развитие СПИТ.
3. Разработана методика скрининговой оценки риска нарушения глотания на основании наличия ранних симптомов и их дискриминационной способности.

4. Впервые разработана математическая модель прогнозирования дисфагии в зависимости от тяжести состояния при поступлении, особенностей течения заболевания и мероприятий интенсивной терапии.
5. Впервые установлена связь тяжести СПИТ-ассоциированной дисфагии и соотношения *Bacteroidota* и *Vacillota* микробиома кишечника.
6. Выявлена зависимость времени начала энтерального питания (72 часа) с временем достижения расчетных объемов базовой энергетической потребности и формированием СПИТ.
7. Впервые представлены предикторы синдрома возобновленного питания у детей, стратифицированы факторы высокого риска его развития.
8. Выявлены независимые факторы риска развития синдрома возобновленного питания: тяжесть состояния (PRISM III ≥ 14 баллов, FSS ≥ 10 баллов pSOFA ≥ 4 баллов), СПИТ-ассоциированная дисфагия, проведение искусственного питания, возможность достижения 75% от расчетной энергетической потребности к 72 часам от момента госпитализации в ОРИТ.
9. Разработан и внедрен 4-х шаговый алгоритм организации нутритивной поддержки пациентов, исходя из тяжести их состояния и риска развития синдрома возобновленного питания.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Расширены представления о компонентах, структуре и факторах риска развития синдрома последствий интенсивной терапии у детей в ОРИТ. Обоснованы условия, время и назначения и тип субстрата при энтеральном питании детей в ОРИТ для предотвращения развития СПИТ, СПИТ-ассоциированной дисфагии, синдрома возобновленного питания, нарушений микробиома кишечника.

Разработаны прогностические модели развития СПИТ, СПИТ-ассоциированной дисфагии, рефидинг-синдрома у детей. Разработан и запатентован способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей.

Показано, что наиболее значимыми предикторами развития СПИТ у детей являются: тяжесть состояния при поступлении (STRONGkids=5 баллов; FOIS <4 при поступлении и через 48 часов; PRISM III ≥ 14 ; pSOFA ≥ 4 баллов; FSS ≥ 14 баллов); наличие БЭН при поступлении; проведение ИВЛ более 48–72-х часов; отсутствие самостоятельного энтерального питания в течение 48–72-х часов.

Установлено, что рефидинг-синдром у пациентов ОРИТ чаще развивается при активной алиментации через назогастральный зонд при наличии у пациента высоких показателей органной дисфункции.

Показано, что СПИТ-ассоциированная дисфагия у детей чаще развивается при начале энтерального кормления позже 72х часов от момента поступления в ОРИТ, его низкой калорийности и снижении биоразнообразия микробиома кишечника с преобладанием Bacteroidota, Campilobacterota, Fusobacteriota и уменьшением Bacillota.

Разработан алгоритм нутритивной поддержки пациентов педиатрических ОРИТ, представленный четырьмя вариантами нутритивной программы, назначаемой на основании оценки тяжести состояния и нутритивного статуса пациента при поступлении, рисков развития СПИТ и его компонентов, прогрессирования недостаточности питания.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено с применением эпидемиологических, аналитических, статистических методов, теоретико-методологическая база которых основана на результатах проведенных отечественных и зарубежных исследований, посвященных различным аспектам нутритивного статуса (НС) и его нарушений, коррекции НН у детей, госпитализированных в ОРИТ. Для решения поставленных задач проведено одноцентровое когортное ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование по оценке нарушений НС и развития дисфагии у детей с СПИТ в раннем восстановительном периоде после перевода из ОРИТ.

Работа основана на анализе результатов лечения 111 детей в возрасте от 29-ти дней до 18-ти лет, госпитализированных в ОРИТ стационара третьего уровня на 72 часа и дольше. Применение общих и теоретико-эмпирических методов позволило провести комплексную оценку нарушений НС у детей с СПИТ, выделить группу пациентов для проведения детального исследования факторов риска прогрессирования НН и дисфагии, согласно поставленной цели и задачам с обоснованием актуальности проведения диссертационной работы, формулировкой выводов и определением практической значимости изучаемого вопроса. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины, а выводы сформулированы на основе статистического анализа полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Более 60% пациентов педиатрических ОРИТ имеют исходные нарушения нутритивного статуса, что ассоциировано с манифестацией синдрома последствий интенсивной терапии.
2. Динамическая оценка по шкалам STRONGkids, FSS и FOIS позволяет своевременно формировать группы пациентов высокого риска развития СПИТ и СПИТ-ассоциированной дисфагии. Увеличение доли Bacteroidota и уменьшение – Bacillota в составе микробиоты у детей с синдромом последствий интенсивной терапии ассоциируется с тяжестью дисфагии.
3. Наличие дисфагии и синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических ОРИТ ассоциированы с высокой вероятностью манифестации синдрома последствий интенсивной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется соответствием дизайна исследования критериям доказательной медицины. Достоверность полученных результатов, научная обоснованность выводов и практических рекомендаций обеспечиваются комплексным подходом решения

поставленных задач, подробным анализом современных публикаций в библиографических и реферативных базах, достаточным объемом фактического материала, проведением комплекса актуальных клинико-лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с поставленными задачами, адекватной статистической обработкой полученных данных.

Результаты диссертации докладывались на следующих форумах:

Ежегодный мультидисциплинарный форум с международным участием «Трудный пациент в неврологии» (Казань, 2024), VI Международная научная конференция «Микробиота человека и животных» (Санкт-Петербург, 2024), IX конгресс педиатров Узбекистана (Узбекистан, Ташкент, 2024), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Коморбидные состояния в педиатрической практике» (Москва, 2024), XXXI конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 2024), научно-практическая конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2024), XXIV межрегиональная научно-практическая конференция «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (Санкт-Петербург, 2025), X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Пищевая непереносимость. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии» (Санкт-Петербург, 2025), Республиканская научно-практическая конференция с всероссийским участием «Медицинская реабилитация в педиатрии» (Казань, 2025), Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2024, 2025), Российский конгресс «Функциональные заболевания в терапевтической и педиатрической практике» (Санкт-Петербург, 2024, 2025), Научно-практическая конференция «Педиатрия двух столиц», (Москва, 2024, 2025), XXIII ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Педиатрия и неонатология двух столиц. Современные проблемы педиатрии, посвященная 95-летию профессора В.П. Алфёрова» (Санкт-

Петербург, 2025), XXIV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии. Конгресс Вельтищева» (Москва, 2025).

Апробация диссертации проведена на совместных заседаниях кафедр анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования и анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ, кафедр пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми и общей медицинской практики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ.

Связь с планом научных работ

Часть диссертационного исследования выполнена по плану НИР «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции» с 2023 по 2025 гг. (номер государственного учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18).

Личное участие диссертанта в получении научных результатов

Автором выполнено планирование исследования, включая постановку цели и задач, подбор и анализ литературы по теме исследования, разработан его дизайн, проведен сбор и анализ материала, созданы две базы данных. Автор диссертации участвовал в разработке способа скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей.

Автор самостоятельно проводил сбор, статистическую обработку и анализ всего клинического материала, а также подготовил к печати публикации по теме диссертации совместно с научными руководителями.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, СПб ГБУЗ «ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова», ГБУЗ РК «ДРБ им. И.Н. Григовича», ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ»,

СПб БСУСО «Дом социального обслуживания «Вместе» и «Парус», ГБОУ СПО «Бобровский дом-интернат». Отдельные результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева, пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, общей медицинской практики; кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, , при проведении циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки кадров из регионов Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, из которых 16 статей представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 8 публикаций индексируются в международной базе Scopus. Зарегистрирован 1 патент на изобретение и 2 базы данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций; списка литературы, включающего в себя 220 источников (46 отечественных, 174 зарубежных). Работа проиллюстрирована 28 таблицами и 38 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Возрастные и патогенетические особенности синдрома последствий интенсивной терапии в педиатрической практике

Под введённым в медицинскую практику концептуальным термином «синдром последствий интенсивной терапии» (СПИТ, post-intensive care syndrome – PICS) понимают комплекс нарушений, которые появляются или усугубляются на протяжении некоторого времени после госпитализации пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии [158, 172, 173, 218]. Предпосылки выделения СПИТ в отдельную нозологическую форму сформировались к 2010 году в связи с увеличением количества пациентов, выживающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), осознанием необходимости коррекции пролонгированных нарушений, возникающих при проведении мероприятий экстренной и неотложной помощи [114, 206]. Накопленный опыт ведения пациентов после выписки из ОРИТ позволил установить зависимость формирования структуры СПИТ от индивидуальных анатомо-физиологических, функциональных, когнитивных, социальных особенностей больного и специфики воздействия применяемых методов интенсивной терапии [11, 29]. Особое внимание уделяется формированию представлений о долгосрочном функциональном статусе и качестве жизни пациентов ОРИТ [8].

При изучении катамнеза взрослых пациентов выявлено, что сразу после выписки из ОРИТ одно или несколько (физических, психических и/или когнитивных) нарушений отмечались у половины больных; а через год после окончания интенсивной терапии 94,8% пациентов имели осложнения, по поводу которых они обращались в различные медицинские учреждения [168]. Также опубликованы данные, что до 50% пациентов ОРИТ не смогли вернуться к образу жизни, который вели до болезни, включая место учёбы, работы или занимаемую ранее должность; у $\frac{1}{3}$ пациентов выявлено снижение семейного дохода; нуждались в помощи при осуществлении мероприятий повседневной

деятельности через шесть месяцев 25%, а через год после выписки из стационара – 22% реконвалесцентов [58]. По данным метаанализа, проведенного Ayenew T. et al. (2025) и включившего анализ результатов лечения более 10 000 пациентов, установлена общая распространенность СПИТ, составившая 54,35% [181]. Установлено, что пребывание в ОРИТ более 4-х суток приводит к увеличению вероятности развития синдрома в 1,2 раза по сравнению с пациентами с более короткой госпитализацией в реанимационные отделения.

В настоящее время структура СПИТ включает описанные Herrup E.A. (2017 г.) физические, функциональные, нейрокогнитивные, психические компоненты (домены) и дополненные Manning J.C. (2018 г.) варианты реализации негативного влияния болезни пациента на его семью – PICS-F (Post intensive care syndrome Family) [75, 108]. В свою очередь в структуре PICS-F выделяют два компонента: социальный и эмоциональный, каждый из которых вносит существенный вклад в отношении членов семьи к пациенту, выписанному из ОРИТ [167].

Концепция СПИТ, разработанная для взрослого контингента, лишь в 2018 году претерпела коррекцию, позволившую использовать её в педиатрической практике (PICS-P) [127], однако полностью адаптировать и унифицировать подходы к пациентам детского возраста не удаётся до сих пор [161, 203]. В исследованиях качества жизни педиатрических пациентов со СПИТ используют оценку общего со взрослыми пациентами синдрома последствий интенсивной терапии ребёнка на взаимоотношения в его семье (PICS-PF) [167]. Авторы подчёркивают, что отсутствие единых подходов к стратификации риска, диагностике, лечению, реабилитации и профилактике СПИТ у детей является серьёзным препятствием к качественному и последовательному оказанию медицинской помощи педиатрическим пациентам [127].

Принципиальным отличием PICS-P является выраженная динамичность детского организма, проявляющаяся наличием критических периодов онтогенеза, когда негативные триггеры (травмы, инфекции, соматические и хирургические заболевания) могут привести к нарушению развития [75, 173]. В случае возникновения заболеваний, в том числе приводящих к госпитализации в ОРИТ,

качественный уровень оказания медицинской помощи и реабилитации в значительной степени определяет выраженность физических, когнитивных, эмоциональных и социальных последствий для ребёнка [159, 215].

Эпидемиологические данные по PICS-P скудны и зависят от уровня развития системы здравоохранения [177]. Получение точных оценок влияния критических заболеваний в педиатрии осложняется несколькими факторами, к которым относят возраст, исходный уровень психомоторного развития, преморбидный статус пациента, роль семьи по отношению к воспитанию и уходу за ребёнком. Почти 63% больных, выписанных из ОРИТ и сформировавших СПИТ, предъявляют жалобы на быструю утомляемость, мышечную слабость, боль различной локализации, трудности с приёмом пищи, задержку психомоторного развития, нарушения сна, снижение толерантности к физической нагрузке [167]. У детей старшего возраста даже через 2 месяца после выписки из стационара наблюдались трудности с кормлением, изменение голоса; нарушения межличностной коммуникации, крупной (45%) и мелкой (41%) моторики; проблемы личностно-социального функционирования; выявлена неуспеваемость в школе [164].

В рамках СПИТ физический и функциональный компоненты (Ф-домен) объединяют нарушения, обусловленные появлением или прогрессированием дисфункции опорно-двигательного аппарата, снижением мышечной массы (саркопения) и мышечной силы. По различным данным физические нарушения возникают у 10–36% пациентов при развитии СПИТ и сохраняются у 10–13% реконвалесцентов спустя два года после выписки из ОРИТ [103, 128].

Основными симптомами Ф-домена являются диффузная, симметричная, генерализованная мышечная слабость (в первую очередь, проксимальных отделов конечностей и диафрагмы), снижение мышечного тонуса, атрофия мышц, снижение сухожильных рефлексов. Большое значение при этом имеют проявления полинейропатии критических состояний (ICUAW – Intensive Care Unit Acquired Weakness), функционально характеризующейся как мышечная слабость, появившаяся во время госпитализации в ОРИТ [174, 206]. Американское

торакальное общество классифицирует ICUAW на три подкатегории: полинейропатия критических заболеваний (CIP), миопатия критических заболеваний (CIM) и мионейропатия критических заболеваний (CIMN) [60, 168]. В исследованиях с участием взрослых пациентов выявлены факторы риска, которые можно распространить и на педиатрическую популяцию: системное воспаление, сопровождаемое системной гипоперфузией, включая сепсис; длительная иммобилизация, гипергликемия, терапия глюкокортикостероидами и миорелаксантами [74]. Реализация указанных факторов приводит к атрофии мышечных волокон II типа, избирательной потере миозина и гиперкатаболизму из-за снижения миофасциальной возбудимости [205].

К симптомам Ф-домена относят также остеопению с формированием склонности к патологическим переломам, снижение физической активности и выносливости; гипо- и анорексию; развитие нарушения глотания, ассоциированного с пребыванием в ОРИТ (ICU – acquired swallowing disorder), эндокринные и метаболические нарушения, формирование хронического болевого синдрома [168].

Ряд авторов, рассматривая полиэтиологический механизм развития миопатии, выделяют ведущие факторы: катаболическую направленность обмена веществ, микрососудистую ишемию, ограниченную физическую подвижность вследствие постельного режима или иммобилизации; эндоневральный отёк при гипоальбуминемии [206]. Доказано, что ICUAW увеличивает продолжительность проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки пребывания в ОРИТ и стационаре, повышает вероятность летального исхода [168]. Миопатия ассоциируется с развитием дыхательной недостаточности нейромышечного типа вследствие атрофии диафрагмы, снижению силы конечностей и, соответственно, толерантности к физической нагрузке, развитию дисфагии, ухудшению качества жизни [103, 128].

Распространённость когнитивных нарушений (К-домен) достигает 33% у пациентов ОРИТ [128], а делирия в педиатрической практике – от 17% до 44% с широким диапазоном в зависимости от исследуемых групп; при этом у детей

раннего возраста частота проявлений выше [64, 107, 186, 208]. У взрослых частота развития делирия может достигать 25% уже в первые сутки после поступления, а за весь период госпитализации – у 90% пациентов [3, 182].

Нейрокогнитивные осложнения связаны со снижением имеющихся или невозможностью приобретения новых когнитивных функций, которые у детей анализируются в рамках оценки психомоторного развития. Такие нарушения включают редукцию имеющихся моторных навыков и активной речи, проблемы с запоминанием, пониманием и выполнением поставленных задач; снижением внимания и визуально-пространственных навыков [168, 206]. Около 20% детей школьного возраста со СПИТ испытывали трудности в обучении, имели нарушения сна в течение 2-х месяцев после выписки из ОРИТ [127, 216]. У пациентов наблюдался дефицит пространственной рабочей памяти, устойчивого внимания и зрительного внимания [127].

Механизмы развития К-домена остаются недостаточно изученными и в настоящее время рассматриваются как проявления дисфункции головного мозга. К факторам риска развития энцефалопатии относят перенесенный делирий и иные расстройства с помрачением сознания; тяжесть течения основного заболевания и имеющиеся преморбидные когнитивные нарушения [186, 208]. Независимыми факторами риска признаны ранний детский возраст (до 2-х лет), задержка психомоторного развития; наличие шока и дыхательной недостаточности; терапия бензодиазепинами [185].

Психические осложнения (П-домен) проявляются у детей тревожно-депрессивными или посттравматическими расстройствами [206]. Установлено, что у 25–40% педиатрических пациентов со СПИТ психические последствия проявляются в течение 3-х месяцев после выписки из ОРИТ, а у 10–24% детей симптомы сохраняются и через 12 месяцев [128, 177]. При этом следует отметить, что только дети старшего возраста могут дифференцированно сообщить о симптомах П-домена медицинским работникам или родителям. Симптомы тревоги включают раздражительность, опасения и страх, в то время как депрессивные проявления характеризуются эмоциональной апатией и

пессимизмом; посттравматическое расстройство может проявляться повторным переживанием перенесенной ситуации госпитализации в ОРИТ, с галлюцинациями, часто зрительными и слуховыми, иллюзиями или бредом [168]. Факторами риска развития П-домена являются длительное проведение ИВЛ, использование антипсихотических и иных седативных препаратов, иммобилизация и постельный режим [161].

Влияние состояния ребёнка, перенесшего госпитализацию в ОРИТ, на семью в настоящее время (PICS-PF) имеет различные проявления. Описаны случаи ухудшения психического и физического здоровья родственников ребёнка, снижение семейной сплоченности, уменьшение социально-экономического благополучия [161, 206]. Бессонница и другие нарушения сна наблюдались у половины родителей детей, выписанных из ОРИТ, в течение 3-х и более месяцев [53].

У родственников пациента с развившимся СПИТ обычно проявляются тревога, депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) [216]. Устойчивость психологических симптомов могут усугублять физические симптомы, такие как сонливость, быстрая утомляемость, слабость, что еще больше ухудшает качество жизни, связанное со здоровьем [164]. ПТСР выявляется почти у половины родителей в течение года после выписки ребёнка из ОРИТ и, кроме того, доказано влияние редукции симптомов у членов семьи на восстановление здоровья пациента [177].

В настоящее время в Российской Федерации принята структура СПИТ, включающая следующие группы отклонений: вегетативно-метаболические, нейромышечные, инфекционно-трофические, эмоционально-когнитивные осложнения и снижение уровня качества жизни по сравнению с преморбидным состоянием; при этом каждая из групп может способствовать возникновению или прогрессированию нарушения глотания, в том числе у детей разного возраста [11, 38, 39]. Основные параметры, сопровождающие пациентов в ОРИТ, и их влияние на развитие ребёнка при формировании PISC-P также систематизированы в группы инфекционно-трофических, вегетативно-метаболических,

нейромышечных, эмоционально-когнитивных нарушений и снижение качества жизни относительно преморбидного уровня [11, 39, 216].

Предлагается разделить факторы риска развития PICS-P на три группы в зависимости от периода заболевания [167, 168, 177]. На этапе до госпитализации в ОРИТ выше риск развития СПИТ у детей раннего возраста с задержкой психомоторного развития, недостаточностью питания, с коморбидной патологией, из семей с низким социально-экономическим уровнем быта. Во время пребывания в ОРИТ факторами риска являются тяжесть заболевания, длительность госпитализации, количество инвазивных процедур, использование седативных препаратов; развитие или прогрессирование дисфагии, делириум, присоединение вторичных осложнений (внутрибольничное инфицирование, иммунная недостаточность и др.), отсутствие социальной поддержки. После перевода из ОРИТ негативный прогноз выше при длительном пребывании в стационаре, ПТСР, саркопении, соматических жалобах (кашель, боль, слабость и т.д.). Существенное влияние на развитие СПИТ оказывает возможность социализация ребёнка в детском коллективе, качество и доступность медицинского, психологического наблюдения и реабилитации.

Таким образом, факторы риска и механизмы формирования СПИТ у педиатрических пациентов имеют ряд особенностей, связанных с анатомо-физиологической, психической и социальной незрелостью детей. Данное обстоятельство определяет актуальность изучения процессов возникновения, поиска способов профилактики и эффективного лечения СПИТ в детской популяции.

1.2. Методы диагностики синдрома последствий интенсивной терапии

Для эффективной курации пациентов ОРИТ необходим комплекс методик, позволяющих диагностировать СПИТ на ранних этапах его возникновения. Однако до настоящего времени не разработано универсальных клинико-лабораторных и инструментальных методов раннего выявления СПИТ,

учитывающих анатомо-физиологические особенности детского возраста и высокую гетерогенность когорты пациентов ОРИТ педиатрического профиля [127, 168, 215].

Разработано несколько валидизированных методов, позволяющих оценить отдельные клинические проявления СПИТ. В 2023 году С. Renner предложил оценивать симптомы СПИТ в зависимости от стадии заболевания [105]. Данный подход хорошо коррелирует с системной оценкой состояния пациента по функциональным доменам, впервые предложенную D. Bossen et al. (2021) и доработанную мультидисциплинарной экспертной группой – «Шкалы оценки функционального состояния» (The Functional Status Scale – FSS) [161, 165, 173].

В рамках обзора результатов 754-х исследований проведен анализ 107-ми инструментов оценки критериев PICS у взрослых пациентов [116]. Для применения в педиатрической практике Nakanishi N. et al. рекомендовано только 20 инструментов, позволяющих оценивать физический, когнитивный, психический домены и качество жизни (изменение образа жизни, нарушение сна, наличие боли) пациента и членов его семьи. В другом обзоре проанализирована эффективность 366-ти различных диагностических инструментов. Отмечена выраженная гетерогенность используемых опросников, а также отсутствие единых методологических подходов при долгосрочной оценке результатов компонентов СПИТ у детей [169]. Также опубликованы данные сравнительного анализа более 80-ти оригинальных опросников и шкал, используемых при оценке доменов PICS-P [161]. Для проведения характеристики изменений когнитивной и психической сферы выделено 114 инструментов, из которых только 4 акцентированы на оценке уровня интеллекта, степени энцефалопатии, определении адаптивности поведения [188]. По мнению авторов, инструменты, используемые чаще в рамках научных исследований, а не рутинной практики, являются вариабельными, однако узкопрофильными. Подчеркивается, что для адекватного определения нарушений по всем доменам PICS-P необходимо использования не менее 8-ми шкал [161, 188].

Таким образом, в настоящее время сохраняется необходимость создания эффективных диагностических приёмов, позволяющих комплексно оценить выраженность симптомов СПИТ и их прогностическое значение для роста, развития и здоровья ребёнка [127, 132, 161, 206].

Для своевременной диагностики предложены тактические подходы, одновременное применение которых повышает вероятность своевременной диагностики СПИТ и адекватной терапии. Первоочередной задачей является массовый скрининг всех детей в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ более 48-ми часов [105, 173]. При подборе диагностических инструментов следует пользоваться опросниками и анкетами, учитывающими возрастные и анатомо-физиологические особенности пациента [161]. Важное значение имеет рутинная реализация комплексного мультидисциплинарного подхода с привлечением специалистов различных профилей и применение нескольких валидизированных шкал для определения всех доменов PICS-P [174]. Авторы отмечают необходимость периодических контрольных исследований сохранения или редукции симптомов на временных отрезках: обычно при выписке из ОРИТ, затем через 3, 6 и 12 месяцев [105, 161].

1.3. Механизмы формирования нарушения глотания в структуре синдрома последствий интенсивной терапии

Под дисфагией понимают нарушение функции одной или нескольких частей глотательного аппарата, включающего регуляторную (центральная нервная система) и эффекторную часть (ротовая полость, язык, глотка, дыхательные пути, пищевод) в результате различных анатомо-функциональных нарушений, приводящих к затруднению продвижения твёрдой, жидкой или одновременно твёрдой и жидкой пищи из ротовой полости до желудка в разной степени выраженности [9, 14]. Дисфагия – часто возникающее осложнение, имеющее полиэтиологическую и сложную патогенетическую структуру,

реализация которого возможна в рамках любого домена PICS-P (рисунок 1.1) [10, 11, 110].



Рисунок 1.1 - Структура дисфагии у пациентов с СПИТ

Наиболее часто дисфагия развивается в структуре нейромышечных нарушений, обусловленных локализацией первичного патологического процесса в головном мозге, лицевом черепе, ротоглотке и пищеводе [87]. Недостаточность функции глотания при трахеопищеводном разобщении в ОРИТ (дисфагия пищевого орального бездействия; орофарингеальная дисфагия) является проявлением феномена «наученного неиспользования» («learned non-use») [87, 209]. Длительное искусственное питание с применением различных инвазивных устройств (эндотрахеальная канюля и назогастральный зонд или стома) приводит к разделению целостности условных и безусловных рефлексов, связанных с одновременным закрытием гортани, апноэ и раскрытием глоточно-пищеводного сфинктера [11, 174]. Другой причиной развития дисфагии является мышечная

слабость и мышечная атрофия в структуре ICUAW, которая может не регрессировать при переводе из ОРИТ в профильное отделение [75, 120].

Травматические повреждения слизистой оболочки ротоглотки, трахеи и пищевода могут стать причиной инфицирования, воспалительного отёка и рубцовых изменений [178]. Длительное давление манжеты эндотрахеальной трубки на слизистую вызывает повреждения возвратного нерва, изъязвление голосовых связок [87, 174]. Доказано влияние типа и размеров интубационной трубки, давления в манжете на частоту возникновения дисфагии [18, 71], а продолжительности интубации – на степень дисфагии [18, 103, 178]. При развитии посттравматической атрофии мышц, пролежней от манжеты интубационной трубки дисфагия может сохраняться в течение длительного времени [9, 87, 108].

В группе инфекционно-трофических осложнений дисфагия отмечается также часто. По данным систематического обзора, на фоне проводимой ИВЛ более 48-ми часов у 3–62% пациентов формируется постэкстубационная дисфагия (ПЭД) [194]. По другим данным, ПЭД наблюдалась у 29% пациентов, при этом выявлено, что удлинение сроков интубации трахеи и ИВЛ на один час увеличивает вероятность ПЭД на 1,7% ($p < 0,0001$) [109]. Анатомо-физиологические особенности слизистой верхних дыхательных путей (повышенная гидрофильность и лёгкая ранимость) у детей первых 2-х лет жизни значительно увеличивают риск ПЭД; причём клиника дисфагии отмечается более чем у 80% пациентов при переводе из ОРИТ и у 60% при выписке из стационара [209].

Механические причины ПЭД связаны с дефектами техники проведения и продолжительностью интубации, характеристиками эндотрахеальной трубки (материал изготовления, диаметр, объём раздутия манжеты) [69, 170]. Риск дисфагии повышается при повреждении гортани, трахеи; пролежнях на губах и в полости рта; вывихе черпаловидного хряща [124, 174]. Достаточно частое осложнение оротрахеальной интубации в виде отёка гортани также может являться причиной дисфагии [18, 124].

Связанные с длительной оротрахеальной интубацией изменения механорецепторов слизистой оболочки глотки и гортани приводят к атрофии мышц ротоглотки по принципу «learned non-use», а также к снижению проприоцепции и вкусовой чувствительности [199]. Кроме того, интубационная трубка удерживает постоянно открытой голосовую щель, препятствуя естественному движению мышц гортани и глотки, что вызывает их атрофию [180]. Установлено, что развитие ПЭД потенцирует отсрочку возобновления перорального питания и повышает частоту кормления через зонд [9, 35].

Повреждение нейронов слизистой ротоглотки и гортани и связанное с этим изменение количества и качества перцептивных импульсов приводит к развитию дисфагии, которая в этом случае рассматривается в контексте эмоционально-когнитивного домена. Чаще формируется психогенная (поведенческая) дисфагия, которая представляет комплекс субъективных нарушений без реальных изменений в процессе глотания [173]. При длительном оральном бездействии наблюдается сенситивная депривация хеморецепторов, в том числе вкусовых, что также является причиной развития дисфагии [180]. У пациентов с психогенной дисфагией (преимущественно эмоционально-лабильных) часто выявляются тревожно-депрессивные признаки и ПТСР после перевода из ОРИТ [160].

Особого внимания заслуживает ятрогенная дисфагия, в развитии которой важная роль отводится длительному назначению анальго-седативных препаратов, миорелаксантов и антидепрессантов [100]. В механизме лекарственно-индуцированной дисфагии выделяют специфику метаболизма лекарственного средства, прямое и опосредованное повреждающее действие медикаментов на ткани верхних отделов пищеварительного тракта [25, 155]. Применение седативных или нейротропных препаратов оказывает влияние на процесс глотания центральным (снижение сознания) или периферическим (изменение в нейромышечном синапсе) путём [9, 25]. Ряд психотропных препаратов в седативных дозировках вызывают развитие когнитивной дисфункции [71]; учащение дискоординации дыхания и глотания, аспирации [90, 195]. Длительное применение глюкокортикоидных гормонов способствует развитию дисфагии

вследствие атрофии мышц гортани и развитию вторичного воспалительного процесса на фоне гормон-индуцированного иммунодефицита [88]. Потенцировать развитие дисфагии могут гиполипидемические препараты (статины), колхицин и хлорохин [124].

1.4. Этиопатогенез и методы диагностики нутритивной недостаточности у детей в ОРИТ

У детей, госпитализированных в стационары различного профиля, под недостаточностью питания (НП) понимают дисбаланс между поступлением и расходом макро- и/или микронутриентов, которое приводит к нарушению гомеостатического баланса, развитию морфофункциональных расстройств и отрицательно влияет на исход заболевания [21, 27, 32]. При этом такое несоответствие возникает не только вследствие дефицита поступления, но и при нарушении ассимиляции в сочетании с повышенными тратами, что приводит к стойкой дисрегуляции трофического гомеостаза, структурно-метаболическим (снижение общей массы тела, изменение компонентного состава организма с уменьшением сухой/тощей и клеточной массы) и функциональным (физические и когнитивные) последствиям [198].

В последние годы изменение концепции недостаточности питания разграничило понятия белково-энергетической недостаточности (БЭН) от собственно недостаточности питания. При этом нутритивная недостаточность является совокупным понятием, включающим несоответствие между возможностями доставки и потребностью организма в питательных веществах и энергии, что имеет негативное влияние на адекватный рост и развитие, в то время как БЭН рассматривается как алиментарно-зависимое состояние, связанное с значительным снижением уровня белка и энергетической потребности пациент, проявляющееся дефицитными массо-ростовыми темпами роста, комплексным нарушением гомеостаза [27, 28, 129]. Таким образом, БЭН рассматривается как частное проявление недостаточности питания.

По данным литературы, распространённость НП составляет 14,6–96,9% среди пациентов педиатрических отделений [23] и зависит от региона проживания [55], профиля стационара [136] и уровня развития медицины [153, 191]. Чаще острую потерю массы тела и отказ от еды отмечали у пациентов хирургических, чем соматических отделений [15, 32, 136]. Доказанным является негативное влияние нарушений нутритивного статуса (НС) на длительность госпитализации [207], частоту повторных обращений в стационары [50] и неблагоприятные исходы заболевания у пациентов [73, 95, 112, 204]. Показано, что НП диагностируется у 15–25% детей, госпитализированных в ОРИТ в странах Европы, 20% – в США, 23% – в Бразилии, 37,8% – в Эфиопии, 51,2% – в Индии [68], а в некоторых регионах мира – у 64,7% пациентов педиатрических ОРИТ [104, 111]. По данным систематического обзора, проведённого Abera E.G. et al. (2023), общая частота диагностируемой БЭН у детей в критическом состоянии составляет 37,1% (95% ДИ; 35,89–38,49) с широким диапазоном – от 13,4% до 83,5% [49]. Dayer S. et al. (2025) также указывает на высокую распространенность БЭН у детей, госпитализированных в ОРИТ, которая составляет в зависимости от популяции, возраста, тяжести состояния и сопутствующей патологии 8,1 – 71,7% [31, 82]. При этом у госпитализированных в ОРИТ в 74% случаев важной составляющим в развития или прогрессирования НП является ятрогенный фактор [131].

Нутритивная недостаточность у пациентов с PICS-P полиэтиологична и в значительной степени определяет прогноз заболевания. С одной стороны преморбидная НП осложняет течение патологического процесса, с другой стороны основное заболевание потенцирует развитие или прогрессирование дефицита массы тела [83, 85, 122, 134, 142].

Формирование НП у детей, госпитализированных в ОРИТ, сопряжено с разнообразными биохимическими изменениями, затрагивающими метаболические, гормональные и глюкозо-регуляторные механизмы, формируя состояние гиперметаболизма [85, 150]. При этом продолжительность и выраженность реакции гиперметаболизма в большей степени зависит от тяжести

общего состояния, индивидуальных особенностей ребёнка и продолжительности острой фазы болезни, чем от этиологического фактора заболевания [133, 151]. Как правило, на фоне критического состояния развивается вторичная острая БЭН [21]. В ряде случаев метаболизм может не реагировать на стрессовый фактор; так при наблюдении за 44-ми госпитализированными в ОРИТ детьми установлено отсутствие синдрома гиперметаболизма через 24, 72 и 286 часов от момента поступления при оценке расчётными методами [93].

Диагностика НП у детей необходима для корректной интерпретации лабораторных параметров, обеспечения адекватного лечения и формирования прогноза [122]. Для оценки НС используются соматометрические, лабораторные и инструментальные методы, однако в условиях ОРИТ стандартизированные для здоровых детей методики часто недоступны. При иммобилизации, проведении ИВЛ определение длины тела ребёнка возможно только расчётным методом на основе данных измерения сегментов тела (длина голени, высота колена) [54, 196]. Обязательным критерием является определение массо-ростового индекса Кетле2 (индекс массы тела – ИМТ; *body mass index* – ВМІ) [56, 147, 202]; диагностическим уровнем БЭН является значение ВМІ ниже «–» 2 z-score по возрастно-половым нормативам [27, 63, 148, 154].

Значимыми критериями в диагностике НП являются показатели толщины кожно-жировой складки над трицепсом и окружности плеча в средней трети [130, 211]. В настоящее время предложена в качестве независимого инструмента скрининга БЭН у детей градуированная лента МУАС (*mid-upper arm circumference*) для измерения окружности плеча, применение которой, однако, мало распространено в Российской Федерации [6, 48].

При дополнительном обследовании возможно использование комплексных методов оценки НС, в том числе определение компонентного состава тела пациента (удельный вес жировой и мышечной ткани) по результатам биоимпедансометрии и/или двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [28, 42]. С помощью ультразвукового и магнитно-резонансных исследований можно проводить оценку состава и типа жировой и мышечной тканей [20].

Для быстрой характеристики НС пациентов ОРИТ предложена оценка изменения белкового обмена с определением показателей соматического и висцерального пулов на основе анализа белково-азотистого обмена (общий белок, альбумин, трансферрин и преальбумин, креатинин и мочевина) с учётом возрастных нормативов [23]. Косвенно отражают нарушения НС изменения иммунных маркеров (процентное и абсолютное количество лимфоцитов, показатель иммунорегуляторного индекса ($CD4^+/CD8^+$), иммунограмма).

Для диагностики НП и степени риска её развития предложен ряд скрининговых шкал [42, 150, 190], использование которых приводит к улучшению выявления НН с 15,4% до 28,8% у госпитализированных детей [112]. При этом наиболее чувствительными и валидными являются шкалы, в которых установлена прямая связь с соматометрическими показателями, потерей аппетита и длительностью энтеральной паузы [40, 42, 49, 83, 98, 189]. Однако ни одна из существующих на настоящее время шкал не является валидизированной для оценки НС у пациентов в критическом состоянии [210]. Одновременно отмечается крайне низкая приверженность медицинских работников к использованию шкал и опросников для оценки НП у пациентов в критических состояниях [149].

В популяции взрослых пациентов, в том числе, реанимационного профиля, используются валидизированные шкалы NRS-2002 (Nutritional Risk Screening 2002) и MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) [13, 32, 200]. В педиатрической практике применение шкал для взрослых затруднено, поскольку в их структуру заложены нормативы соматометрических и клинико-лабораторных параметров, характерных для взрослого населения [23, 51, 59, 67, 139].

В педиатрической практике в настоящее время используется более 20-ти скрининговых шкал риска развития нутритивного дефицита у детей [146], в том числе интегрированные с медицинской информационной системе: PeDiSMART (Paediatric Digital Scaled Malnutrition Risk Screening tool), CWNST (The Children's Wisconsin Nutrition Screening Tool) [42]. К основным шкалам относят STRONGkids, PYMS и PNRS [42, 55, 190, 198, 213]. В России лучшую

корреляцию с соматометрическими показателями по сравнению с другими инструментами скрининга нутритивного дефицита показала STRONGkids [1]. Аналогичные результаты получены в Португалии [145] и Бразилии [197].

При плановой госпитализации пациентов детского возраста наиболее часто используемыми являются скрининговые шкалы STRONGkids, STAMP и PYMS [65, 123]. Эти же шкалы чаще других используются у детей, госпитализированных в ОРИТ [2, 42, 201].

Таким образом, высокая распространённость нарушений нутритивного статуса у детей, госпитализированных в ОРИТ, недостаточно изученные механизмы формирования и ограниченное количество методов ранней диагностики БЭН обосновывает актуальность поиска скрининговых инструментов своевременной диагностики недостаточности питания. нарушений В настоящее время доказана диагностическая эффективность нескольких педиатрических инструментов (STAMP, PYMS и STRONGkids) у пациентов с конкретными нозологическими формами, однако единой шкалы оценки риска развития НН в ОРИТ у пациентов детского возраста нет.

1.5. Организация нутритивной поддержки пациентов педиатрических ОРИТ

Учитывая, что у значимой части пациентов ОРИТ высокий риск развития НП, особая роль отводится нутритивной поддержке, целью которой является обеспечение адекватного количества энергии и белка с одновременным устранением дефицита питательных веществ для поддержания воспалительной реакции и способствования восстановлению органов после дисфункции [155]. Рекомендовано оценивать НС пациента как в момент госпитализации в ОРИТ, так и в динамике с определением уровня риска возникновения или прогрессирования НП [150, 210]. В ряде исследований показано сдерживающее влияние нутритивной поддержки на формирование СПИТ [174, 206], однако прямой эффект терапевтических вмешательств на развитие и/или прогрессирование НП и СПИТ у детей изучен мало [155]. В настоящее время нет чётких рекомендаций

оптимальных сроков начала, формы нутритивной поддержки у детей в критических состояниях; также мало изучены исходы как при недостаточном, так и при избыточном назначении питания [149, 151].

В педиатрической практике сроки начала энтерального питания неоднозначны. Однако, большинство исследователей, а также эксперты ASPEN (The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) указывают на необходимость старта энтерального питания в течение 24–48, реже – 72-х часов после поступления в ОРИТ у гемодинамически стабильных детей с отсутствием гастроинтестинальной недостаточности и иных противопоказаний [41, 43, 57, 90, 118, 219]. Авторы указывают на необходимость контроля за проведением энтерального питания с целью раннего выявления осложнений (нарушение водно-электролитного баланса, рвота, метеоризм, диарея, копростаз, желудочно-кишечное кровотечение) [57, 150].

При отсутствии возможности проведения энтерального питания, в том числе искусственного, возможно назначение частичного или полного парентерального питания при поступлении пациентов в ОРИТ [89]. ESPNIC (European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care) 2020 года, в отличие от ASPEN, не рекомендует проведение парентерального питания в течение первой недели у новорождённых и детей независимо от их НС [68, 150]. По результатам многоцентрового исследования «Early-versus-Late-Parenteral-Nutrition-in-the-Pediatric-Intensive-Care-Unit», при анализе назначения НП 1440 детей в критическом состоянии, установлена связь позднего отказа от парентерального питания не только с ухудшением прогноза, но и с увеличением инфекционных осложнений, прогрессированием полиорганной недостаточности (ПОН), отрицательным влиянием на исходы неврологического развития через 2–4 года после госпитализации в ОРИТ [121, 126, 152]. Последствия избыточного поступления аминокислот, содержащихся в средах для парентерального питания, связаны с подавлением путей клеточного восстановления (аутофагия и кетогенез), изменением метаболизма гормонов щитовидной железы, выраженной

гипергликемией, повышением активности цикла мочевины и индукцией эпигенетических модификаций [152].

В настоящее время для определения базовой энергетической потребности (БЭП, BMR – basal metabolic rate) организма рекомендуют пользоваться методом непрямой калориметрии, при невозможности – расчётными методами [150, 155]. Оптимальной формулой большинством авторов признано уравнение W. Schofield или FAO UN (Food and Agriculture Organization United Nations) [68, 93, 97, 119, 187]. Переход от гиперкатаболизма к анаболическим реакциям у пациентов ОРИТ предлагается измерять методом непрямой калориметрии, однако отмечается, что механизмы изменения метаболического профиля, регуляции скорости не изучены [79]. Имеется высокая вариабельность результатов респираторной калориметрии [47], что в совокупности с ограниченным распространением создает трудности в стандартизации подходов при оказании медицинской помощи [7, 30].

В современных руководствах по энтеральному питанию для предотвращения отрицательного азотистого баланса рекомендуется назначать детям в критическом состоянии белок в дозе до 1,2 – 1,5 г/кг ежедневно. Это позволяет не только уменьшить потерю мышечной массы (саркопению) и сохранить физическую функцию, но и не позволит подавлять процессы аутофагии клеток, необходимые для ремоделирования и регенерации повреждённых тканей [16, 68, 155]. Увеличение дотации белка до 1,75 г/кг/сут и более у пациентов ассоциировано с увеличением миоатрофии, ингибированием аутофагии, усилением уреазногенеза, увеличением времени ПОН, и, следовательно, госпитализации в ОРИТ и стационаре [151]. Высказано мнение о необходимости одновременной коррекции сниженной секреторной и ферментативной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [27].

Большое внимание отводится дотации углеводов; при назначении глюкозы приходится балансировать между риском развития гипогликемии и гипергликемии [43]. Так, в частности, установлено, что избыточное назначение углеводов приводит к гиперкапнии и увеличению времени проводимой ИВЛ [151]. Установлено, что гипергликемия в сочетании с инсулинорезистентностью

повышает уровень летальности, усиливает липогенез и развитие стеатоза печени [68, 151]. Для предотвращения развития дефицита незаменимых жирных кислот рекомендовано применение липидных эмульсий 3-го поколения с назначения липидов не более 3 г/кг/сутки для младенцев и детей [68].

Рекомендовано соблюдать требования постепенного увеличения содержания энтерального питания, начиная с трофического объёма при отсутствии абсолютных противопоказаний. При усвоении и отсутствии осложнений следует увеличивать скорость и объём энтеральной смеси до достижения целевых показателей по энергии и белку через одну неделю [141, 155]. При имеющемся риске развития синдрома возобновленного питания изначально рекомендуют назначать питание в объёме 30% от расчётной базовой энергетической потребности покоя без дополнительных коэффициентов с ежедневным увеличением в зависимости от переносимости и достижением 66% к третьему дню, а 100% – к концу первой недели госпитализации в ОРИТ [118]. В рекомендациях ASPEN указано на необходимость сокращения объёмов энтерального питания при увеличении дыхательного коэффициента больше 1,0 в сочетании с нарушением гликемии и развитием респираторного ацидоза [106]. Большое внимание уделяется функционированию кишечника, который напрямую и опосредованно через микробиом влияет на иммунный и метаболический гомеостаз [79]. Указывается, что энтеральное питание выступает в качестве модулятора метаболических процессов, влияя на энтероциты и состав микробиоты [77, 86].

Отсутствует единое мнение о преимуществах болюсного или непрерывного питания. Ряд авторов отмечает, что пациенты, получавшие болюсное питание, достигли целевой продолжительности кормления за более короткое время и достигли более высокого уровня целевого потребления белка и энергии, чем те, кто получал непрерывное питание [57, 66, 125]. В то же время рекомендации ESPEN 2019 года для взрослых рекомендуют использовать непрерывное питание в связи с выявленными преимуществами: значимое снижение диареи, отсутствие увеличения объёма желудка и кровенаполнения бассейна верхней брыжеечной

артерии [96]. Не выявлено разницы в продолжительности госпитализации детей в ОРИТ, времени достижения целевого потребления белка и энергии между группами болюсного и непрерывного питания [76]. При этом установлено, что у детей, получающих болюсное энтеральное питание, время отлучения от искусственной вентиляции легких короче. Хотя прерывистое энтеральное питание может приближаться к «нормальной» физиологии ЖКТ, его преимущества перед непрерывным энтеральным питанием у пациентов ОРИТ не подтверждены [117]. Авторы высказывают мнение, что необходимо в каждом случае применять индивидуализированную стратегию нутритивной поддержки.

Несмотря на короткие сроки энтерального питания, у пациентов педиатрических ОРИТ, пребывание в отделении сопровождается отсутствием самостоятельного перорального питания. Осуществление нутритивной поддержки исключительно зондовым методом может повлиять не только на задержку формирования/восстановления навыков самостоятельного питания из-за отсутствия соблюдения режима кормления, но и привести к расстройству пищевого поведения, стрессу у детей после перевода из ОРИТ и выписке из стационара.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в осуществлении нутритивной поддержки пациентов ОРИТ, многие вопросы остаются спорными и малоизученными, что определяет актуальность проведения дальнейших исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов и дизайн исследования

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России) на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава в период 2023–2025 гг.

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протоколы № 26/08 от 12.05.2023 г. и № 62/11 от 10.12.2025 г.) с соблюдением требований Хельсинкской декларации о правах пациента. В каждой медицинской карте стационарного больного законными представителями пациентов оформлено добровольное информированное согласие, позволяющее использовать данные в научном исследовании при условии соблюдения конфиденциальности и анонимности. Сведения из медицинской документации пациентов при анализе индивидуальных результатов и формировании базы данных исследования деперсонализированы.

Все пациенты были поделены на группы в соответствии с возрастной периодизацией Н.П. Гундобина и ВОЗ от 1997 г. [5]:

- I группа – дети грудного возраста (от 29 дней до 1-го года жизни);
- II группа – дети раннего возраста (от 1-го года до 3-х лет);
- III группа – первого детства (от 3-х до 6-ти лет);
- IV группа – второго детства (от 7-ми до 11-ти лет);
- V группа – подростковый и юношеский возраст (от 12-ти до 18-ти лет).

Выполнено одноцентровое когортное ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование. Первоначально в исследование включено 468 пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Критериям включения соответствовали 111 детей: 63 мальчика и 48 девочек; средний возраст составил $99,8 \pm 75,1$ месяц на момент обращения. В зависимости от формирования синдрома последствий интенсивной терапии пациенты разделены на основную группу ($n=56$) и группу сравнения ($n=55$). Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациента от 29 дней до 17 лет 11 месяцев 29 дней;
- продолжительность госпитализации в ОРИТ в течение ≥ 72 -х часов;
- наличие признаков ПОН;
- письменное информированное согласие законных представителей на участие ребенка в исследовании.

Критерии невключения в исследование или исключения:

- возраст пациента ≤ 28 дней и старше 18-ти лет;
- наличие тяжелой органической патологии центральной нервной системы;
- наличие дисфагии любой степени при поступлении в ОРИТ;
- продолжительность лечения в ОРИТ менее 72-х часов;
- отказ от участия на любом этапе исследования.



Рисунок 2.1 - Дизайн исследования

Расчет необходимого количества пациентов проводился по формуле (2.1) [46], при этом за минимальную распространенность учитывалась частота нутритивных нарушений у детей, госпитализированных в ОРИТ, составляющая до 70% [210]:

$$n = \frac{(1,96+0,84)^2 * ([0,7*0,3] + [0,21*0,79])}{(0,7-0,21)^2} = 13 \text{ человек.} \quad (2.1)$$

После предварительного анализа и расчета мощности, показавшего необходимость выборки не менее 50 человек в группе для достижения статистической мощности 80% при уровне значимости $p < 0,05$ для ряда показателей, а также для более полного изучения спектра нарушений при формировании СПИТ и факторов риска развития осложнений, период набора пациентов продлен. Итоговая группа пациентов со СПИТ составила 56 человек.

В ходе исследования выполнена оценка:

- риска формирования дисфагии у пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии;
- риска развития синдрома возобновленного питания;
- риска развития / прогрессирования нутритивной недостаточности;
- эффективности проводимой нутритивной поддержки в зависимости от характера питания (искусственное, естественное, смешанное), методик (самостоятельное, через назогастральный зонд или гастростому), способов (болюсный, непрерывный через гравитационную систему или энтеромат) его проведения.

Общий объём исследования и описание протоколов обследования детей представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Общий объем и характеристика протокола исследования

Этап исследования	Методы исследования	Количество наблюдений
Комплексная оценка исходного НС и определение риска развития и/или нарастания НП в течение госпитализации	Анализ жалоб, данных анамнеза, медицинской документации	468
	Антропометрия и расчет индекса массы тела (ИМТ)	468
	Оценка антропометрических показателей по программам «WHO Anthro» или «WHO Anthro Plus»	468
	Оценка риска развития или прогрессирования нутритивной недостаточности с помощью шкалы STRONGkids	468
	Клинический анализ крови*	468
	Биохимический анализ крови*	468
	Липидограмма*	468
Комплексная оценка риска формирования дисфагии, развития / нарастания НН и эффективности способа и метода НП в течение госпитализации в ОАРИТ	Анализ жалоб, данных анамнеза, медицинской документации, путей поступления и профиля ОПИТ	111
	Оценка состояния пациента при поступлении	111
	Оценка состояния пациента по шкалам FSS, pSOFA, PRISM III	111
	Антропометрия и расчет индекса массы тела (ИМТ)	111
	Оценка антропометрических показателей по программам «WHO Anthro» или «WHO Anthro Plus»	111
	Оценка риска развития или прогрессирования нутритивной недостаточности с помощью шкал STRONGkids	111
	Исследование лабораторных показателей* при поступлении, через 7 суток (или при переводе из ОПИТ) и при выписке из стационара: клинический и биохимический анализ крови, липидограмма; электролиты крови, коагулограмма, 25-ОН витамин D	111
	Анализ газов артериальной крови (лактат, pH, pCO ₂ , pO ₂ , HCO ₃ ⁻ , BE)*	111
	Анализ результатов инструментальных исследований*	111
	Анализ результатов микробиологического исследования, секвенирования 16S-RNA кала*	29
	Анализ особенностей проведения искусственной вентиляции легких и влияния на развитие дисфагии	111
	Анализ оценки возможности приема пищи и жидкости через рот с помощью шкалы FOIS при поступлении через 48, 72 часа, 7 суток, при переводе из ОПИТ	111
	Оценка риска развития синдрома возобновленного питания (критерии ASPEN, 2020), гастроинтестинальных нарушений (по шкале GIF)	111
	Анализ метода, способов и длительности проведения нутритивной поддержки; длительности парентерального питания и развития осложнений энтерального питания	111
Анализ проводимой терапии с учетом групп лекарственных препаратов	111	

*Источники данных: медицинские карты стационарного больного (ф.003/у), индивидуальные регистрационные карты

В рамках исследования разработаны и зарегистрированы базы данных для хранения и их обработки «База данных оценки риска нутритивной недостаточности у детей, планово госпитализированных в стационар» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных Российской Федерации № 2024622794, № заявки 2024622482 заявл. 17.06.2024 опубл. 27.06.2024) и «Клинико-эпидемиологический регистр пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии педиатрического профиля» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025624116 Российская Федерация, № заявки 2025623698, заявл. 17.09.2025, опубл. 26.09.2025) с использованием СУБД Excel. Базы включают данные клинико-anamnestического анализа, результаты оценки тяжести состояния, физического развития, в том числе наличие коморбидности, антропометрические данные и их оценку, нутритивного статуса, лабораторного и инструментального обследования и их динамику с определением индексов и энтропии клинического анализа крови, данные шкал оценки нутритивного статуса, данные проводимой терапии, включая искусственную вентиляцию легких, лекарственную терапию, нутритивную поддержку и ее особенности, симптомы дисфагии и синдрома последствий интенсивной терапии. Реализованы запросы для внесения, сортировки, анализа данных.

2.2. Методы исследования

Для решения поставленных задач исследования автором разработана формализованная карта обследования пациентов, которая впоследствии трансформирована в электронную базу данных в среде программных средств пакета Microsoft Office (Excel 2021). При завершении исследования карта включает в себя одиннадцать блоков, в которых содержится 358 характеристик на каждого пациента, включая данные, полученные расчетными методами.

1. Сбор и анализ предъявляемых жалоб, анамнеза *vitae* и *morbi*, сопутствующей патологии, клинической симптоматики, проводимого лечения проводился по общепринятой методике [36].

2. Антропометрические исследования проводились в соответствии с общепринятой стандартизированной методикой на прошедшем метрологическую поверку оборудовании [19, 37]. При технической невозможности измерить длину тела/рост обычным способом, проводили сегментарное измерение длины голени сантиметровой лентой с последующим расчетом прогнозируемой длины тела по формуле Stivenson R.D. [54, 179, 196]. Измерение массы тела проводилось на медицинских весах с точностью до 50 грамм. Измерение окружности плеча (ОП) и запястья (ОЗ) проводили с использованием прорезиненной сантиметровой ленты.

3. Для оценки нутритивного статуса рассчитывали ИМТ как отношение массы (кг) и квадрата длины тела / роста (m^2) [84]. Рассчитывали показатель Z-score для ИМТ по половозрастной шкале (BAZ).

4. Оценку антропометрических показателей проводили по методике и нормативам ВОЗ («Child Growth Standards», 2006 г.) и («WHO Growth Reference» 2007 г.) с применением мобильного приложения для персональных компьютеров «WHO Anthro» для детей до 5-ти лет жизни и «WHO Anthro Plus» для детей старше 5-летнего возраста [84]. Характеристику уровня и гармоничности физического развития проводили в соответствии с рекомендациями ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ [34].

5. Уровень физического развития определяли по показателю Z-score для длины тела / роста по возрастно-половой шкале (HAZ) [84].

6. Определение тяжести состояния пациента, органной дисфункции проводили по шкалам оценки функционального состояния детей (FSS – The Functional Status Scale) [192], оценки органной дисфункции с помощью возраст-адаптированной шкалы SOFA – pSOFA (pediatric Sequential Organ Failure Assessment) [183], оценки риска летального исхода у детей (PRISM III – Pediatric Risk of Mortality Score) [165].

7. Оценку риска НП на первом этапе исследования проводили с помощью скрининговой шкалы STRONGkids (Screening Tool Risk on Nutritional Status and Growth) [113, 143, 145] при госпитализации пациентов в ОРИТ. Шкала STRONGkids является единственным валидизированным в Российской Федерации скрининговым методом оценки риска развития или нарастания недостаточности питания [1].

8. Оценку дисфагии во время госпитализации в ОРИТ проводили на основании классификации способности принятия пищи и жидкости FOIS (The Functional Oral Intake Scale), что позволило оценить степень выраженности нарушения глотания по возраст-стратифицированной шкале (у детей до 1 года – 5 уровней, у детей в возрасте от 1-го до 18-ти лет – 7 уровней) [217]. Для определения динамики формирования дисфагии в ходе госпитализации в ОРИТ оценка проводилась при поступлении пациента в ОРИТ; через двое, трое, семь суток и при переводе из ОРИТ в другие отделения. Оценка развития дисфагии в структуре синдрома последствий интенсивной терапии проводилась на основе «Способа скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей» (Евразийский Патент № 048141). Нарушение глотания при этом оценивается по разработанной анкете, состоящей из 11 вопросов с бинарным типом ответов, при этом ответы формируют «большие» и «малые» критерии [33] (Приложение А).

9. Оценку клинико-лабораторных показателей, в том числе нутритивного статуса, проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (ESPGHAN). Для определения взаимосвязей результаты лабораторного мониторинга проанализированы в трех точках: при поступлении, через семь суток (или при переводе из ОРИТ) и при выписке из стационара. Забор венозной крови производился натощак или утром в период с 06-00 до 07-00 в объеме до 10 мл, анализы выполнялись в лаборатории клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Общий анализ крови выполнялся на гематологических автоматических анализаторах: Векман Coulter DxH 800 (5 diff анализатор) и Micro ES60 (3 diff анализатор). Биохимический анализ крови проводили с использованием

колориметрического фотометрического метода на биохимических автоматических анализаторах Beckman coulter DxC 700 AU, ArchiTest Plus c400.

Проанализированы показатели общего анализа крови: лейкоциты, лейкоцитарная формула (абсолютные и процентные показатели лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов с расчетом лейкоцитарных индексов, подсчетом энтропии), эритроциты, гемоглобин, гематокрит с расчетом эритроцитарных индексов, тромбоциты. Показатели биохимического анализа крови включали: общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, глюкоза, С-реактивный белок, АСТ, АЛТ, общий и прямой билирубин, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, ферритин, трансферрин; липидограмму (холестерин, триглицериды); электролиты крови (натрий, калий, общий и ионизированный кальций, магний, фосфор); метаболиты 25-ОН витамин D; коагулограмму (протромбиновый индекс, фибриноген, АЧТВ). Определяли газовый состав крови (рН, рO₂, рСО₂, VE, лактат). Бактериологическое исследование локусов (кровь, моча, мокрота, кал, мазки из носоглотки и ротоглотки).

Проведена интегральная оценка воспалительного процесса по данным показателя энтропии лейкоцитарной формулы при исследовании клинического анализа крови [22].

10. Расчет БЭП осуществляли по формулам W. Schofield и WHO (1985) [187, 214]. Для определения базового уровня метаболизма и его удовлетворения через 24, 48, 72 часа и при переводе из ОРИТ в работу определялись арифметически средние значения. Сравнение БЭП по группам проводили с учетом индексов БЭП, рассчитанных как частное от полученного расчетными методами БЭП (уравнениям Schofield и WHO) и BAZ.

11. Исследование микробиома у пациентов ОРИТ и послереанимационном периоде проводили в генетической лаборатории CERBALAB № 94-СЛ/21 (ответственный врач-генетик В.В. Дудурич) [15, 80, 135]. Анализ таксономического состава микробиома на уровне типа (филума) проводили в соответствии с действующей номенклатурой [44, 156].

12. Оценку риска развития рефидинг-синдрома проводили на основании критериев American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN, 2020) [62].

13. Для диагностики гастроинтестинальной дисфункции проводил оценку по шкале риска нарушений GIF (Gastrointestinal Function Scale) [220].

14. Проведена оценка респираторной поддержки (вспомогательная ИВЛ, инвазивная ИВЛ, оксигенотерапия через носовые канюли или лицевую маску, СРАР-терапия). При проведении ИВЛ оценены количество дней, характер интубационной трубки (размер, наличие манжеты) или трахеостомы (наличие манжеты, сроки деканюляции), причины неуспешных экстубаций, развитие ВАП. Проведен анализ взаимосвязей проведения разных способов ИВЛ с нарушениями сроков начала нутритивной поддержки, развитием симптомов дисфагии и тяжести нарушения глотания.

15. Анализ методов, способов и длительности проведения нутритивной поддержки; длительности парентерального питания, развития осложнений энтерального питания.

16. Анализ проводимой терапии с учетом групп лекарственных препаратов, анализ развития симптомов дисфагии в зависимости применения отдельных групп лекарственных препаратов, от курса проводимой терапии.

2.3. Методы статистической обработки данных

Для получения статистически значимых результатов в исследование включено достаточное количество пациентов: 111 пациентов ОРИТ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26, StatTech v. 4.7.1 (разработчик – ООО "Статтех", Россия) и Jamovi (2.3.28.0).

Тип распределения количественных переменных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка при числе исследуемых менее 50 или критерия Колмогорова-Смирнова при числе исследуемых более 50. В соответствии с этим в отношении полученных данных применялись параметрические или

непараметрические методов статистики. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего арифметического значения (M) и стандартных отклонений (SD), использовали t-критерия Стьюдента и t-критерия Уэлча в зависимости от равенства дисперсий между группами групп. В качестве меры репрезентативности средних значений использованы границы 95% доверительного интервала (95% ДИ), рассчитанные по методу Клоппера-Пирсона. При ненормальном распределении количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3), сравнение групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Для анализа качественных переменных использовали χ^2 – критерий и точный критерий Фишера. При сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ), при нулевых значениях числа наблюдений расчет выполняли с поправкой Холдейн-Энскомб.

Направление и тесноту корреляционных связей между двумя количественными показателями при ненормальном распределении оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Сила связи между номинальными переменными оценивалась с помощью V Крамера. Оценку соответствия между двумя параметрами проводили с помощью метода Бланда-Альтмана.

Для построения прогностических моделей использовали метод линейной регрессии, для оценки вероятности исхода – метод логистической регрессии с поправкой на коэффициент R^2 Найджелкерка. Дискриминационную способность количественных переменных при прогнозировании определенного исхода изучали методом анализа ROC-кривых с анализом наивысшего значения индекса Юдена.

ГЛАВА 3. СТРУКТУРА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОРИТ ПРИ РАЗВИТИИ СПИТ И БЕЗ НЕГО

3.1. Характеристика нутритивного статуса пациентов ОРИТ педиатрического профиля, факторы, на него влияющие

Проведен анализ пациентов, проходящих лечение в ОРИТ, результаты представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Данные антропометрического обследования пациентов

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	min	max
Возраст, месяцев	99,8±75,1	25,5 – 176	0,0	215
Длина тела, см	117,0	80,0 – 156,5	45,0	214,0
HAZ	-0,93	-2,2 – -0,1	-10,22	6,74
Масса тела, кг	21,0	12,0 – 45,0	3,04	73,0
WAZ	-1,01±1,88	-1,36 – -0,66	-7,36	3,57
ИМТ, кг/м ²	17,66±4,18	16,87 – 18,44	8,09	33,92
BAZ	-0,27±2,29	-0,70 – 0,16	-6,96	4,89

Примечание. M±SD – среднее значение с стандартным отклонением, Me – медиана, 95% ДИ – 95% доверительный интервал для среднего/ Q₁ – Q₃ - интерквартильный размах, min – минимальное значение, max – максимальное значение

Медиана возраста пациентов основной группы составила 37 [12-104] месяцев, тогда как в группе сравнения пациенты были значимо старше, медиана 162 [80,5–191] месяца (p<0,001), что соответствовало при перерасчете на годы жизни, рисунок 3.1. При этом статистически значимых различий между группами по показателям физического развития и нутритивного статуса (HAZ, WAZ, BAZ) не выявлено.

Средние показатели оценки HAZ у обследуемых составили -0,93 (-2,2 – -0,1), что указывает на снижение длины тела у пациентов ОРИТ по сравнению с возрастными нормами и свидетельствует о течении хронической НП. При этом диапазон значений WAZ, составивший -1,01±1,88, свидетельствует о снижении массы тела относительно возрастных норм, что характерно для острой формы НП. При этом средние показатели BAZ (-0,27±2,29) определяют сбалансированность

недостаточности роста и массы тела. Таким образом установлено, что среди госпитализированных пациентов широко распространен смешанный характер НП.

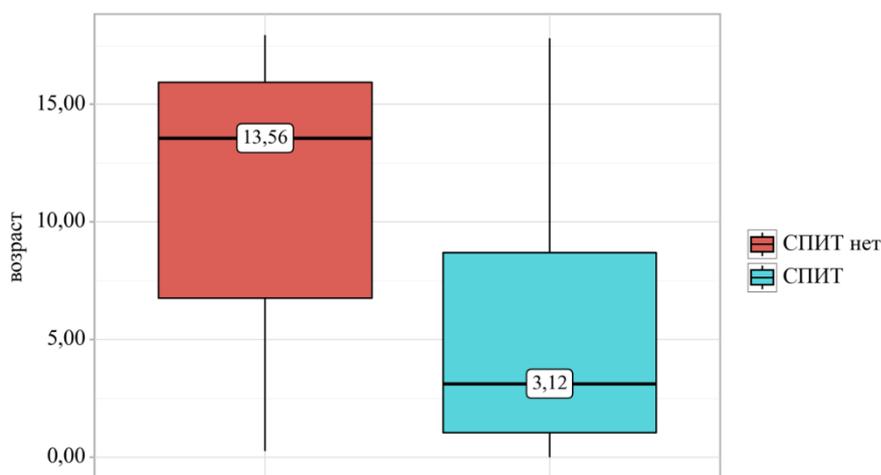


Рисунок 3.1 - Распределение групп пациентов по возрасту в зависимости от формирования СПИТ

По данным анализа *VAZ* в зависимости от формирования СПИТ, определен НС пациентов. Формирование СПИТ не зависело от исходного НС пациентов ($\chi^2=6,8$, $p=0,336$). Эйтрофия диагностирована у 41 (36,9%) пациента, в 35,1% диагностирована НП, избыточная масса тела и ожирение – в 27,9%. Структура НП у пациентов в зависимости от формирования СПИТ представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Структура нарушений нутритивного статуса у пациентов

НС	Всего, человек	Основная группа, человек	Группа сравнения, человек	СПИТ, %	OR (к отсутствию СПИТ)	p-значение (post-hoc, Fisher)
Эйтрофия	41	16	25	39,0%	1	-
Нарушения НС	70	40	30	57,1	2,08	0,077
НП 1 степени	15	6	9	40,0	0,79	0,582
НП 2 степени	10	8	2	80,0	4,73	0,099
НП 3 степени	14	9	5	64,3	2,13	0,385
Избыточная масса тела	12	7	5	58,3	3,13	0,463
Ожирение	19	10	9	52,6	1,74	0,387

В основной группе НП диагностирована в 41,1% наблюдений. Не выявлено достоверных различий между основной группой и группой сравнения ($p=0,336$).

Несмотря на отсутствие особенностей развития СПИТ у госпитализированных пациентов ($p=0,184$, $OR=1,71$ (95% ДИ: 0,80-3,68), $RR=1,29$ (95% ДИ: 0,89-1,86)), апостериорный анализ выявил значимые различия у пациентов с БЭН II степени ($p=0,099$). Анализ тренда Кохрена-Армитиджа подтвердил наличие статистически значимой закономерности между увеличением степени БЭН и риском развития СПИТ ($p=0,048$). При проведении многофакторного анализа логистической регрессии эффект сохранялся ($OR=1,52$ (95% ДИ: 1,02-2,26), $p=0,039$).

Сравнительная оценка антропометрических данных, вероятности развития НП у пациентов, зависимости от пола, возрастной группы и формирования СПИТ не выявила различий. Однако, у пациентов с СПИТ выявлены более низкие значения HAZ и WAZ в I, III и V возрастных группах, особенно у мальчиков. При этом выявленная динамика не имела статистически достоверной разницы.

При сравнительной оценке BAZ у пациентов установлены более низкие показатели у мальчиков старших возрастных групп, однако без статистической разницы от формирования СПИТ. В III возрастной группе отмечается тенденция к увеличению ИМТ, однако значимых различий между возрастными и половыми группами не выявлено. Доказано, что СПИТ не ассоциируется с клиническим фенотипом физического развития.

Таким образом установлено, что при поступлении в ОРИТ только треть пациентов имеет эйтрофию. Увеличение степени БЭН ассоциируется с повышением риска формирования СПИТ. Гендерные и возрастные различия не связаны с развитием СПИТ.

3.2. Роль скрининговой шкалы STRONGkids в оценке нутритивного статуса пациентов педиатрических ОРИТ

Скрининговая оценка риска развития и/или прогрессирования НП по опроснику STRONGkids проводилась при поступлении пациента в медицинскую организацию или в ОРИТ. Для определения взаимосвязи между показателем и риском развития СПИТ проведен ретроспективный анализ (таблица 3.3).

Таблица 3.3 - Результаты анализа STRONGkids у пациентов в зависимости от формирования СПИТ

Показатель	Балл	СПИТ		χ^2	df	p
		нет	есть			
STRONGkids, балл итого	0 – 3	50 (90,9)	1 (1,8)	88,743	1	< 0,001
	4 – 5	5 (9,1)	55 (98,2)			

Высокие баллы по шкале STRONGkids значимо чаще встречались у пациентов с СПИТ (98,2%) по сравнению с группой сравнения (1,8%), что свидетельствует о высоком риске развития нутритивной недостаточности у пациентов, получавших лечение в ОПИТ ($\chi^2=88,743$, $p<0,001$).

Медиана баллов по STRONGkids в основной группе составила 5 баллов, что указывает на преобладание высокого риска НП среди госпитализированных в ОПИТ детей. Статистически значимые различия в баллах STRONGkids выявлены между пациентами с развившимся СПИТ и без него ($p<0,05$, U-критерий Манна–Уитни). У всех пациентов основной группы вне зависимости от возраста установлены статистически значимые отличия по полу ($p<0,05$, U-критерий Манна–Уитни) с преобладанием показателя у мальчиков в группах грудного и ясельного возрастов и более старших девочек. В группе сравнения статистически значимые отличия выявлены у детей старшей возрастной группы с преобладанием высоких результатов у девушек ($p<0,05$).

У большинства пациентов отмечено снижение HAZ и WAZ, что может быть связано с явной нутритивной недостаточностью или хроническими заболеваниями или высоким рисками развития НП. Высокие баллы по шкале STRONGkids и низкие показатели FOIS указывали на выраженные проблемы с глотанием и возможностью самостоятельного питания пациентов.

Таким образом, пациенты с СПИТ демонстрировали значимо более высокие баллы по шкале STRONGkids при поступлении, что, с одной стороны, свидетельствует о более высоком риске развития или прогрессирования нутритивной недостаточности, а, с другой – может быть использовано в качестве прогностического критерия развития СПИТ.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИСФАГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ СПИТ

4.1. Предикторы развития СПИТ у пациентов педиатрического профиля, госпитализированных в ОРИТ

Комплексная оценка состояния детей, проходивших лечение в ОРИТ, в том числе нарушений НС, включала анализ особенностей анамнеза жизни и заболевания, особенностей объективного статуса с определением тяжести состояния, клинико-лабораторных и инструментальных данных, анализ факторов риска развития нарушений НС при развитии СПИТ, особенности энтерального питания у пациентов с диагностированным СПИТ.

Средний возраст пациентов составил 7,82 года со значительным разбросом от 0 до 17,94 лет и широким межквартильным размахом (2,15 – 14,7 лет). При сопоставлении формирования СПИТ в зависимости от возраста, установлены значимые различия ($p < 0,001$, U–критерий Манна–Уитни), рисунок 3.1.

Проведен анализ различий между группами в зависимости от формирования СПИТ. Определены статистически значимые маркеры формирования или прогрессирования не только НН, но и СПИТ у детей, проходивших лечение в ОРИТ в течение 72 и более часов (таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Результаты обследования функциональных, клинико-лабораторных пациентов педиатрических ОРИТ в зависимости от формирования СПИТ

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	M	SD	M	SD		
Перинатальный анамнез						
Масса тела при рождении, г	3436,47	438,26	3126,53	736,25	1,5953	0,0585
WAZ при рождении	0,32	1,02	-0,49	1,7	2,3418	0,0124
Длина тела при рождении, см	52,81	4,12	49,97	4,49	2,1147	0,0200
HAZ при рождении	1,71	2,18	0,48	2,18	1,8921	0,0332
BAZ при рождении	-0,83	1,1	-1,21	1,32	1,1389	0,1314
Гестационный возраст, нед.	37,88	1,61	36,18	4,06	1,2055	0,2389
Шкала Апгар ⁻¹ , балл	7,57	0,79	7,66	0,98	-0,2254	0,8240
Шкала Апгар ⁻⁵ , балл	8,71	0,49	8,6	0,83	0,3362	0,7402

Продолжение таблицы 4.1.

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	М	SD	М	SD		
Дней в ОРИТН	0,58	2,73	2,72	7,41	-2,0146	0,0232
ИВЛ в ОРИТН, дней	0,38	1,99	2,16	6,13	-2,0506	0,0214
Объективные данные						
Возраст, лет	11,08	5,65	5,67	5,68	5,0242	<0,0001
HAZ	-1,05	1,70	-1,28	2,59	0,5489	0,5842
WAZ	-0,79	1,82	-1,22	1,93	1,2138	0,2274
BAZ	-0,02	2,11	-0,52	2,46	1,1403	0,2567
FSS, балл	8,10	2,65	14,04	7,04	-5,7041	<0,0001
pSOFA, балл	2,19	1,58	4,69	3,38	-4,8305	<0,0001
PRISM III, балл	7,49	4,12	14,20	6,99	-5,9533	<0,0001
Продолжительность пребывания в ОРИТ, дней	5,80	2,57	17,64	21,88	-3,9852	0,0001
ЧСС, уд. в 1 мин	99,35	25,27	116,67	26,2	-3,5442	0,0003
САД, мм.рт.ст.	111,01	13,57	102,78	16,82	2,8343	0,0027
ДАД, мм.рт.ст.	65,69	8,85	62,16	14,04	1,5805	0,0584
срАД, мм.рт.ст.	80,8	9,69	75,70	14,30	2,1939	0,0152
пульсовое АД, мм.рт.ст.	45,32	9,42	40,62	9,78	2,5779	0,0056
Особенности проведения энтерального питания						
Количество раз питания	5,74	20,47	10,73	18,88	-1,3256	0,1878
БЭП, уравнение Sheffield, ккал/сут	1212,63	403,12	803,18	434,78	5,1427	<0,0001
БЭП, формула ВОЗ, ккал/сут	1211,99	394,66	800,10	434,58	5,2246	<0,0001
Объём питания от ОО, %						
При поступлении в ОРИТ	17,45	32,43	4,11	15,20	2,7844	0,0032
Через 72 часа после поступления в ОРИТ	63,87	29,82	30,71	25,20	6,3314	<0,0001
При выписке из ОРИТ	90,09	15,47	70,80	25,13	4,8586	<0,0001
Дни достижения полного перорального питания	0,47	1,00	9,27	12,19	-5,3315	<0,0001
Дотация белка, г/кг/сут	0,23	0,51	0,64	0,78	-3,1483	0,0011
Дотация углеводов, г/кг/сут	0,86	2,01	2,34	3,50	-2,6205	0,0051
Дотация жиров, г/кг/сут	0,04	0,20	0,68	1,66	-2,6704	0,0044
Лабораторные показатели						
При поступлении						
pH	7,37	0,05	7,32	0,14	2,5414	0,0062
pCO ₂ , мм.рт.ст.	43,59	9,54	44,73	11,94	-0,5505	0,5831
pO ₂ , мм.рт.ст.	56,13	20,15	53,29	17,20	0,7992	0,4259
HCO ₃ , ммоль/л	23,76	4,34	22,27	4,46	1,7835	0,0386
BE, мэкв/л	0,38	6,17	-1,91	5,83	2,0071	0,0236
Лимфоциты, абс. *10 ⁹ /л	1,91	1,41	3,59	5,17	-2,3288	0,0109
НЛИ	6,62	5,62	4,29	3,82	2,5590	0,0059
Билирубин общий, мкмоль/л	10,75	8,10	24,86	60,63	-1,6958	0,0464
Лактат, ммоль/л	1,63	0,93	2,20	2,37	-1,6825	0,0477
Общий белок, г/л	57,81	8,91	55,60	9,25	1,2754	0,2049
Альбумин, г/л	35,13	6,05	34,14	5,85	0,8581	0,3928
Креатинин, ммоль/л	0,09	0,14	0,06	0,08	1,5995	0,1127
Мочевина, ммоль/л	6,04	8,57	6,85	8,28	-0,5014	0,6171
Ферритин, мкг/л	195,82	165,58	561,96	587,68	-2,1869	0,0178

Продолжение таблицы 4.1.

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	М	SD	М	SD		
Трансферрин, г/л	2,42	0,55	18,42	62,41	-0,5020	0,6221
Витамин Д, нг/мл	40,83	28,21	36,54	31,84	0,2306	0,8219
Холестерин, ммоль/л	3,66	1,39	4,17	2,55	-0,8164	0,4185
Триглицериды, ммоль/л	1,42	1,52	1,57	1,50	-0,3586	0,7213
Фосфор, ммоль/л	1,37	0,38	1,39	0,58	-0,1783	0,8588
Через 7 суток						
Гемоглобин, г/л	106,55	17,70	100,52	17,47	1,7896	0,0382
Эритроциты, *10 ¹² /л	3,86	0,69	3,63	0,65	1,8536	0,0333
Общий белок, г/л	59,58	11,15	59,84	8,64	-0,1368	0,8914
Лактат, ммоль/л	1,45	0,85	1,94	1,94	-1,5871	0,1157
Холестерин ммоль/л	3,68	0,88	3,74	1,21	-0,1803	0,8578
Креатинин, ммоль/л	0,08	0,10	0,05	0,06	1,5220	0,1310
Мочевина, ммоль/л	5,52	8,36	5,45	5,00	0,0466	0,9629
Триглицериды, ммоль/л	1,51	0,85	1,89	1,21	-1,1726	0,2469
Фосфор, ммоль/л	1,46	0,30	1,31	1,70	1,7024	0,0459
При выписке						
НЛИ	3,50	4,57	2,00	2,67	2,1087	0,0187
Нейтрофильно-моноцитарный индекс	16,08	22,01	8,74	6,80	2,3798	0,0095
Общий белок, г/л	66,40	9,80	64,17	9,52	1,1975	0,2338
Альбумин, г/л	37,15	6,80	37,68	5,05	-0,4576	0,6482
Лактат, ммоль/л	1,43	0,71	2,19	2,81	-1,8221	0,0357
Креатинин, ммоль/л	0,09	0,12	0,05	0,04	2,3548	0,0102
Мочевина, ммоль/л	5,44	7,30	4,52	3,97	0,8161	0,4163
Холестерин, ммоль/л	4,03	0,98	4,03	1,81	-0,0006	0,9995
Триглицериды, г/л	1,99	1,11	1,97	1,65	0,0321	0,9745

Примечание: М – среднее, SD – стандартные отклонения, t – значения теста Стьюдента, p – p-value

При поступлении в ОРИТ пациенты основной группы имели худшие показатели функционального статуса (FSS: 14,04±7,04 и 8,10±2,65 балла, соответственно, p<0,001); более выраженную полиорганную недостаточность с значениями по pSOFA 4,69±3,38 против 2,19±1,58 балла, p<0,001; высокие риски наступления летального исхода, оцененные по шкале PRISM III-24: 14,20±6,99 против 7,49±4,12 балла, p<0,001. Низкий балл медианы шкалы FOIS, определенный при поступлении, свидетельствует о затруднениях при самостоятельном приеме пищи и жидкости.

Таким образом, по шкалам, объективно оценивающим тяжесть состояния пациента при поступлении в ОРИТ (медианы FSS 8 баллов, pSOFA 3 балла),

установлена умеренно выраженная органная дисфункция у пациентов, и связанные с этим функциональные нарушения. Оценка риска развития летального исхода у детей (PRISM III, медиана 8 баллов) демонстрирует среднюю степень тяжести состояния пациентов, однако определен широкий диапазон тяжести состояния от легкого до терминального. Пациенты, госпитализированные в ОРИТ педиатрического профиля, имеют разнообразие по возрасту, физическому развитию и тяжести состояния при поступлении. Степень функциональной дисфункции (FSS) и показатели тяжести состояния (PRISM III, pSOFA) подтверждают наличие умеренной и тяжелой степени течения заболеваний у пациентов, госпитализированных в ОРИТ.

При оценке показателей, объективно оценивающих состояние систем организма, выявлены статистически значимые отличия в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также нарушений терморегуляции, свидетельствующие о гиперметаболической вегетативной активации. В частности, пациенты основной группы имели статистически более высокую частоту сердечных сокращений ($p=0,003$) при учете возрастных нормативов. С другой стороны, отмечены снижение систолического, среднего артериальных и пульсового давления ($p=0,007$, $p=0,015$, $p=0,0056$, соответственно) при верхней границе статистической разницы показателя диастолического давления ($p=0,058$).

При изучении дыхательных симптомов выявлено, что пациенты основной группы имели более выраженные проявления вегетативной нестабильности, проявляющейся тахипноэ ($p=0,007$) с учетом вариабельности нормативных возрастных показателей при нормальном SpO_2 по данным пульсоксиметрии и отсутствии признаков дыхательной недостаточности ($p=0,22$).

Установлены значимые лабораторные различия у пациентов в зависимости от формирования СПИТ. У пациентов основной группы отмечались более выраженные проявления метаболического ацидоза при поступлении в ОРИТ (pH $7,32\pm 0,14$ и $7,37\pm 0,05$, соответственно, $p=0,006$; BE – $-1,91\pm 5,83$ и $0,38\pm 6,17$ ммоль/л, соответственно, $p=0,024$; HCO_3^- $22,27$ и $23,76$ ммоль/л, соответственно,

$p=0,0386$), в том числе за счет органной гипоперфузии (лактат сыворотки $2,20\pm 2,37$ и $1,63\pm 0,93$ ммоль/л, соответственно, $p=0,048$).

При сравнительной оценке показателей клинического анализа крови (содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов), лейкоцитарной формулы (абсолютное и процентное содержание лимфоцитов и нейтрофилов) статистически значимых отличий у пациентов с СПИТ и без него при госпитализации и в динамике не получено. Однако, при анализе показателя НЛИ получены значимые отличия при сравнении показателей пациентов основной группы и группы сравнения, полученные при поступлении в ОРИТ (4,29 и 6,62, соответственно, $p=0,0059$) и выписке из медицинской организации (2,0 и 3,5 соответственно, $p=0,0187$).

Сравнительная оценка интегрального показателя лейкоцитарной формулы (энтропия) не продемонстрировала статистически значимых отличий во всех измерениях. При оценке ферритина как маркера «острой» фазы воспаления, выявлены значимые различия у пациентов в зависимости от формирования СПИТ ($561,96\pm 587,68$ и $195,82\pm 165,58$ мкг/л, соответственно, $p=0,018$). При оценке биохимических показателей, в том числе протеинограммы и липидограммы как маркеров нутритивного статуса, статистически значимых отличий в группах пациентов не выявлено. При оценке концентрации фосфора сыворотки у пациентов основной группы выявлены более низкие значения через 7 суток от момента госпитализации в ОРИТ ($p=0,0459$) при отсутствии значимых отличий в группах при поступлении, что говорит о закономерном проявлении течения рефидинг-синдрома у этих пациентов. У детей основной группы при выписке из стационара установлено статистически значимое снижение концентрации креатинина ($0,05\pm 0,04$ и $0,09\pm 0,12$ ммоль/л, соответственно, $p=0,01$).

При анализе перинатального анамнеза установлено, что пациенты с сформировавшимся СПИТ имели при рождении более низкие показатели длины тела ($49,97\pm 4,49$ см и $52,81\pm 4,12$ см, соответственно, $p=0,02$) и массы тела ($3126,53\pm 736,25$ г и $3436,47\pm 438,26$ г, $p=0,059$), однако не имели отличий по гестационному возрасту ($p=0,2389$) и тяжести состояния (определение по шкале

Апгар на 1-ой минуте – $p=0,824$, на 5-ой минуте – $p=0,7402$). Определение физического развития при оценке по z-score подтвердило наличие различий между группами. Установлены отличия при оценке массы к возрасту ($-0,49\pm 1,7$ и $0,32\pm 1,02$, $p=0,0124$), длины тела к возрасту ($0,48\pm 2,18$ и $1,71\pm 2,18$, $p=0,0332$) и ИМТ к возрасту у основной группы и группе сравнения, соответственно. При этом показатели ИМТ к возрасту ($-1,21\pm 1,32$ и $-0,83\pm 1,1$, $p=0,1314$) разницы в группах не имели, что свидетельствует о сбалансированном типе нарушений НС.

Таким образом установлено, что пациенты с более низкими показателями HAZ и WAZ, оцененными в соответствии с возрастными показателями при рождении, имели более высокий риск формирования СПИТ, вероятно, ввиду нарушений в интранатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза.

В результате анализа анамнестических данных выявлено, что пациенты с сформировавшимся СПИТ имели более отягощенный перинатальный анамнез. В основной группе отмечено увеличение средней продолжительности госпитализации в ОРИТН ($2,72\pm 7,41$ и $0,58\pm 2,73$ дней, соответственно, $p=0,023$), а также количества дней проведения ИВЛ ($2,16\pm 6,13$ и $0,38\pm 1,99$ дней, соответственно, $p=0,021$).

Для оценки значения клинических факторов, оцененных при поступлении в стационар, в том числе профиль поступления, наличие и характер сопутствующей патологии, на развитие СПИТ, проведен анализ с использованием коэффициента Крамера, результаты которого отображены в таблице 4.2.

Зависимости между развитием СПИТ, полом пациентов и количеством сопутствующих заболеваний не выявлено. Госпитализация в стационар по экстренным показаниям ассоциирована с более высоким риском развития СПИТ (коэффициент Крамера $0,1898$, $p=0,046$), что может быть связано с более тяжелым состоянием госпитализируемых. Определена корреляционная связь на уровне статистической значимости развития СПИТ при госпитализации детей в ОРИТ хирургического профиля (коэффициент Крамера $0,3513$, $p=0,054$). Наличие в анамнезе гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ГИПЦНС) продемонстрировало умеренной силы корреляционную связь с

развитием осложнений питания ($p=0,039$), развившимися у пациентов с СПИТ в ходе госпитализации.

Таблица 4.2 - Оценка влияния профиля патологии и коморбидности на формирование СПИТ

Показатель	Коэффициент Крамера	p-value
Пол	0,0442	0,641
Профиль ОРИТ (плановый / экстренный)	0,1898	0,046
Профиль коек ОРИТ (хирургические)	0,3513	0,054
Профиль коек ОРИТ (инфекционные)	0,0945	0,714
Профиль коек ОРИТ (соматические)	-0,0329	0,77
Наличие сопутствующих заболеваний при поступлении		
Бронхолегочная дисплазия	0,1652	0,082
Аллергии	0,0198	0,835
Внутриутробная гипоксия	0,0775	0,414
Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга	0,1955	0,039
Внутриутробное инфицирование	0,1368	0,149
Госпитализация в ОРИТ в неонатальном периоде	0,1928	0,042
Сопутствующие заболевания (по профилю патологии)		
Соматические заболевания	0,1736	0,067
Заболевания ЖКТ	0,0155	0,897
Заболевания дыхательной системы	0,2519	0,036
Заболевания сердечно-сосудистой системы	0,1837	0,127
Заболевания опорно-двигательного аппарата	-0,1018	0,398
Заболевания нервной системы	0,0921	0,444
Заболевания мочевыделительной системы	0,0115	0,924
Онкологические заболевания	-0,0279	0,817
Заболевания иммунной системы	0,0544	0,652
Гематологические заболевания	0,1001	0,412
Проведение ИВЛ при поступлении	0,4048	0,0001

Лечение в ОРИТН коррелировало с развитием осложнений, связанных с невозможностью самостоятельного питания: развитием нарушения глотания и аспирационного синдрома, прогрессированием НП ($p=0,042$) у детей со СПИТ даже при купировании нарушений глотания в восстановительном периоде. Кроме того, выявлена роль хронических заболеваний дыхательной системы как предиктора развития дисфагии у детей со СПИТ ($p=0,036$). Получено статистически значимое подтверждение высокой вероятности развития СПИТ у пациентов, которым при поступлении в медицинскую организацию проводилась ИВЛ (коэффициент Крамера 0,4048, $p<0,001$).

4.2. Анализ факторов риска развития СПИТ-ассоциированной дисфагии

Для определения возможности использования результатов оценки по шкале STRONGkids на развитие дисфагии у пациентов с СПИТ, проведен анализ средних показателей (U-критерий Манна-Уитни), результаты представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3 - Анализ суммы баллов шкалы STRONGkids в зависимости от формирования дисфагии в структуре СПИТ

Показатель	Категории	STRONGkids, сумма баллов			U	p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n		
Дисфагия	Группа сравнения	2,00	2,00 – 4,00	55	150	< 0,001
	Основная группа	5,00	5,00 – 5,00	56		

Примечание. n – количество пациентов, Me – медиана, Q₁ – Q₃ - интерквартильный размах, U – критерий Манна-Уитни, p – p-value

Установлено, что пациенты, впоследствии сформировавшие синдром дисфагии, при поступлении имели более высокие суммарные баллы ($p < 0,001$), что позволяет использовать анкету как инструмент ранней диагностики высокого риска развития нарушения глотания у пациентов. При оценке дискриминационной способности формирования дисфагии от суммы баллов STRONGkids, проведенного при поступлении пациентов в ОПИТ, с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рисунок 4.1).

Значение $AUC=0,951$ указывает на высокую дискриминационную способность шкалы STRONGkids точно различать пациентов с риском развития дисфагии в структуре СПИТ (таблица 4.4). Пороговое значение на уровне 5,0 баллов демонстрирует баланс между чувствительностью (98,2%) и специфичностью (90,9%), что критически важно для клинического применения (рисунок 4.2).

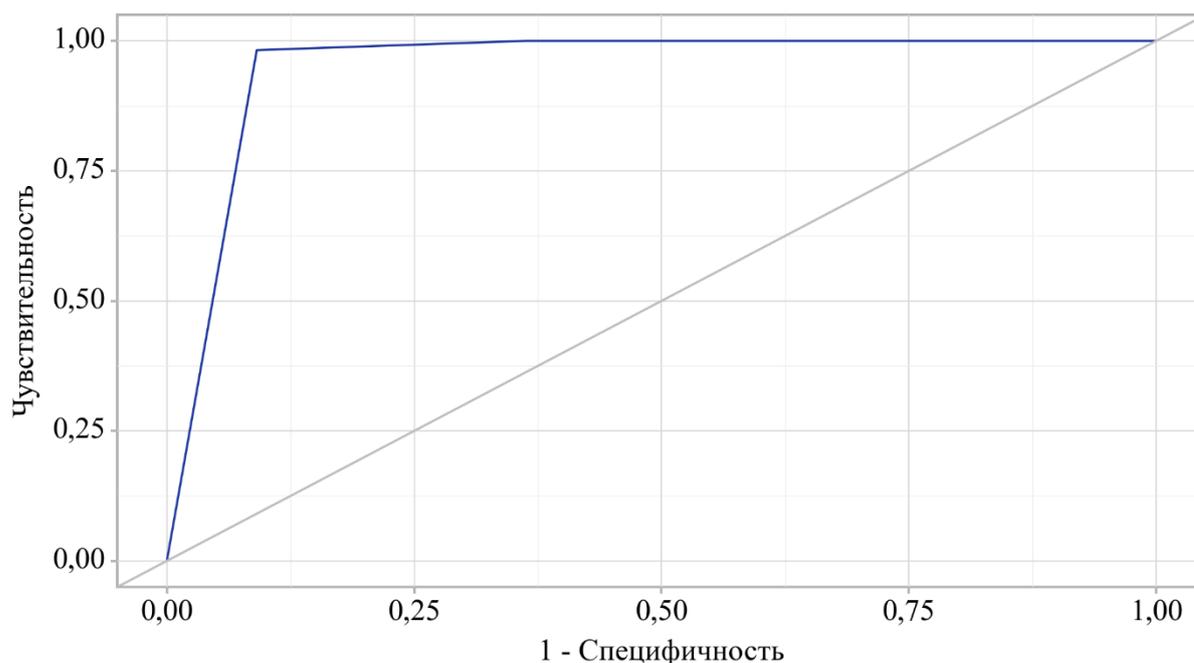


Рисунок 4.1 - ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность STRONGkids при прогнозировании формирования дисфагии

Таблица 4.4 - Анализ дискриминационной способности шкалы STRONGkids

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
5,00	98,2	90,9	91,7	98,0
4,00	100,0	63,6	73,7	100,0
3,00	100,0	52,7	68,3	100,0

Доказано, что шкала STRONGkids является статистически значимым предиктором формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии (AUC=0,951; 95% ДИ: 0,910 – 0,993, $p < 0,001$). Пороговое значение STRONGkids в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 5,0. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 98,2% и 90,9%, соответственно.

Полученные данные позволяют рассматривать шкалу STRONGkids как перспективный инструмент для раннего выявления пациентов с высоким риском развития не только дисфагии, но и СПИТ, что может способствовать своевременному вмешательству и улучшению исходов.

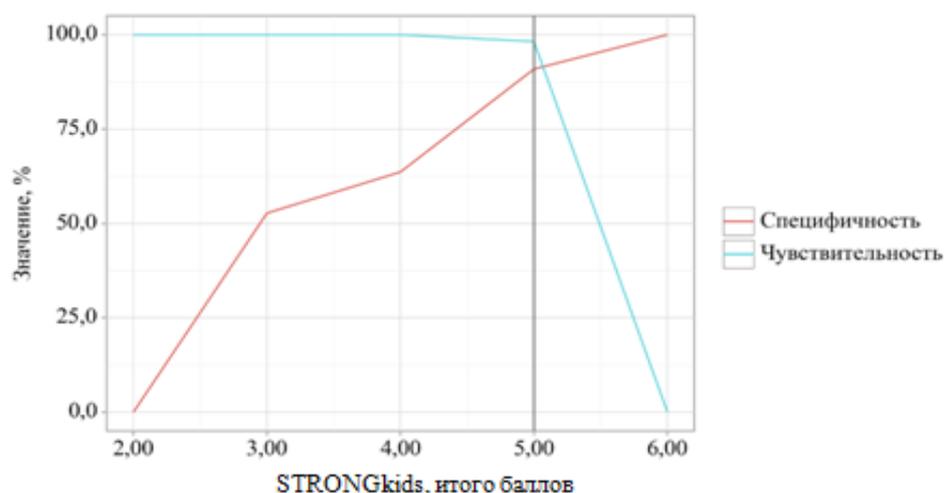


Рисунок 4.2 - Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности формирования СПИТ

Для определения факторов, связанных с развитием дисфагии у пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии, с помощью коэффициента Крамера проведена оценка криволинейности порядковой связи (таблица 4.5). Установлено, что нарушения глотания развились или прогрессировали у 51 пациента с СПИТ (91,07%), среди которых у 11 (19,64%) – дисфагия I степени, у 15 (26,79%) – дисфагия II степени, у 25 (44,64%) – дисфагия III степени; также прогрессировала у 4 пациентов, не сформировавших СПИТ (по два человека сформировали дисфагию II и III степени при наличии исходного нарушения глотания при госпитализации) – рисунок 4.3.



Рисунок 4.3 - Структура синдрома дисфагии у групп пациентов при поступлении и выписке

Таблица 4.5 - Предикторы формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии

Показатель	Коэффициент Крамера	p-value
Пол	0,0442	0,641
Питание		
Самостоятельное/ грудное	-0,6526	<0,0001
Смешанное	0,1002	0,295
Искусственное	0,6533	<0,0001
Комбинированное питание (энтеральное и парентеральное)	0,2048	0,033
Проведение искусственного питания		
Назогастральный зонд	0,5644	<0,0001
Энтеростома	0,0941	0,324
Применение энтеральных пероральных смесей	0,2794	0,035
Использование загустителей	0,0571	0,548
Оценка по FOIS		
при поступлении, балл	0,6353	<0,0001
через 48 часов, балл	0,7897	<0,0001
через 72 часа, балл	0,8400	<0,0001
через 7 суток, балл	0,7753	<0,0001
при переводе из ОРИТ, балл	0,7262	<0,0001
Время возобновления энтерального питания		
С момента поступления	-0,2290	0,016
В течение 24 часов	0,1489	0,117
В течение 48 часов	0,0331	0,727
В течение 72 часов	0,0228	0,810
Позже 72 часов	0,3390	<0,0001
Способ искусственного питания		
Болюсный	0,1928	0,042
Непрерывно через гравитационную систему	0,1342	0,157
Непрерывно через энтеромат	0,3049	0,001
Проводимая лекарственная терапия		
Противомикробные препараты		
Цефоперазон/сульбактам	0,3089	0,001
Мероном	0,3458	<0,0001
Фосфомицин	0,2684	0,005
Миорелаксанты		
Факт использования	0,4450	<0,0001
Дней использования	0,4139	0,028
Наркотические анальгетики		
Факт использования	0,2072	0,19
Дней использования	0,4148	0,168
Бензодиазепины		
Факт использования	0,4842	<0,0001
Дней использования	0,5314	0,003
Осложнения при проведении энтерального питания		
ВАП	0,1916	0,044
Срыгивания	0,2489	0,009
Рвота	0,1683	0,1
Диарея	0,1652	0,1

Продолжение таблицы 4.5

Показатель	Коэффициент Крамера	p-value
Симптомы нарушения глотания		
Внеротовые потери	0,5512	<0,0001
Повышение времени орального транзита	0,6305	<0,0001
Рефлюкс через рот	0,5481	<0,0001
Носовой рефлюкс	0,4215	<0,0001
Изменение голоса после приема пищи	0,7722	<0,0001
Появление покашливания после кормления	0,6715	<0,0001
Появление кашля после кормления	0,4130	<0,0001
Тахипноэ на фоне кормления	0,6508	<0,0001
Развитие одышки на фоне кормления	0,6096	<0,0001
Тахикардия на фоне кормления	0,6468	<0,0001
Визуальный подъем гортани при глотании	0,2072	0,029

Полученные при статистическом анализе данные повторно подтверждают отсутствие взаимосвязи между полом и развитием дисфагии у пациентов с СПИТ (коэффициент Крамера 0,0442, $p=0,641$). Проведение у пациента исключительно самостоятельного питания, в том числе и грудного, связано со снижением вероятности развития нарушения глотания (коэффициент Крамера 0,6526, $p<0,001$). При этом проведение исключительно искусственного питания имеет прямую связь с развитием дисфагии (коэффициент Крамера 0,6533, $p<0,001$) – рисунок 4.4. Также высокая вероятность развития дисфагии у пациентов на фоне смешанного (энтерального и парентерального) питания (коэффициент Крамера 0,2048, $p=0,033$). Проведение смешанного питания (самостоятельное энтеральное и искусственное), не продемонстрировало в исследовании значимой корреляции в развитии дисфагии ($p=0,295$).

Определено значение использования искусственного питания на развитие дисфагии. В частности, установлена прямая связь использования назогастрального зонда как наиболее частого метода энтерального питания и развития орофарингеальной дисфагии (коэффициент Крамера 0,5644, $p<0,001$). При этом кормление пациентов через гастростому имело меньшее значение в развитии дисфагии (коэффициент Крамера 0,2061, $p=0,003$), а использование энтеростомы не влияло на развитие дисфагии (коэффициент Крамера 0,0941, $p=0,324$), что может быть связано с величиной выборки. Использование

загустителей питательной смеси не имело влияния на развитие дисфагии у пациентов с СПИТ. Введение энтеральных пероральных смесей также имело корреляционную связь с развитием осложнений ($p=0,035$).

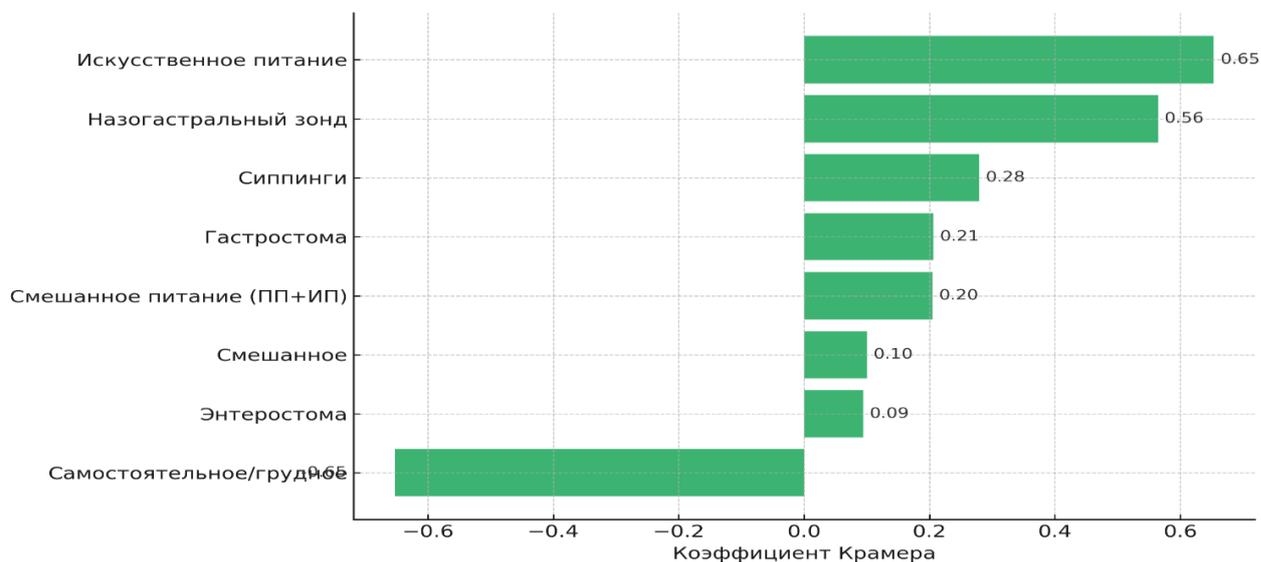


Рисунок 4.4 - Взаимосвязи между способом искусственного питания и развитием СПИТ-ассоциированной дисфагии

4.3. Показатели шкалы FOIS как фактора риска развития дисфагии

Возможности пациента принимать пищу самостоятельно через рот, определяемые по шкале FOIS при поступлении в ОРИТ, на 2, 3, 7 сутки в ходе лечения в ОРИТ и при переводе в профильное отделение, продемонстрировали схожие результаты, отображенные в таблице 4.6.

Снижение уровня по FOIS определяет увеличение случаев осложнений энтерального питания, формирования дисфагии. Самая сильная связь продемонстрирована при оценке FOIS через 72 часа после поступления ребенка в ОРИТ. Снижение уровня питания, необходимость проведения искусственного питания (уровни 0-1) сильно коррелируют с развитием дисфагии ($p=0,001$) – рисунок 4.5.

Таблица 4.6 - Динамика уровней FOIS у групп обследованных пациентов

Параметр	Пациенты	Ме	Разница	SD	W	p
FOIS при поступлении, уровень	СПИТ	1,45	-2,71	1,008	0,512	< 0,001
	Без СПИТ	4,16		2,316	0,852	< 0,001
FOIS через 48 часов, уровень	СПИТ	1,57	-3,65	0,912	0,652	< 0,001
	Без СПИТ	5,22		2,097	0,786	< 0,001
FOIS через 72 часа, уровень	СПИТ	2,02	-3,94	1,243	0,779	< 0,001
	Без СПИТ	5,96		1,598	0,682	< 0,001
FOIS через 7 суток, уровень	СПИТ	3,14	-3,02	1,752	0,898	< 0,001
	Без СПИТ	6,16		1,424	0,614	< 0,001
FOIS при переводе из ОРИТ, уровень	СПИТ	3,71	-2,45	1,776	0,923	0,002
	Без СПИТ	6,16		1,424	0,614	< 0,001

Примечание. Ме – медиана, SD – стандартное отклонение, W – W-критерий Вилкоксона, p – p-value

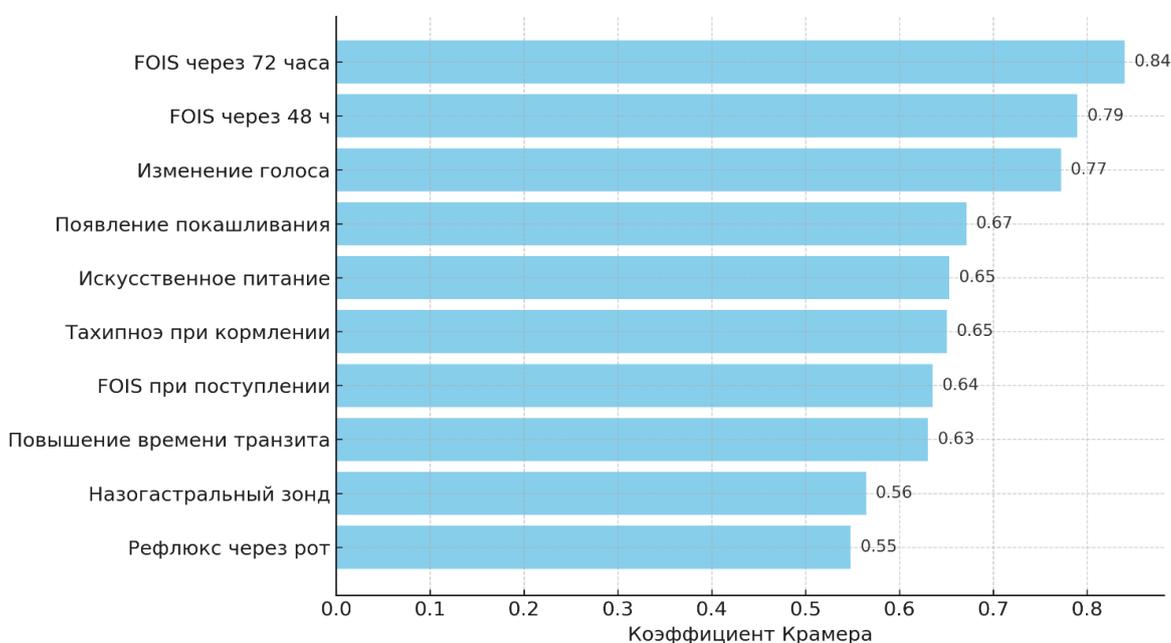


Рисунок 4.5 - Значимые предикторы развития дисфагии (показатели коэффициента Крамера)

Пациенты группы сравнения изначально имели значимо более высокий уровень FOIS при поступлении (4,16 против 1,45, $p < 0,001$), при этом разница через 48 часов увеличилась (до -3,65) и достигала максимума при переоценке через 72 часа (-3,94, $p < 0,001$), затем сокращалась. Через 168 часов от момента поступления ($p < 0,001$) и при переводе из ОРИТ ($p = 0,002$) пациенты основной группы имели худшие показатели возможности самостоятельного приема пищи и

жидкости через рот по сравнению с пациентами группы сравнения. Для выявления значимости профиля патологии и показателей FOIS проведен двухфакторный дисперсионный анализ (таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Анализ парных различий FOIS по пациентам в зависимости от профиля патологии

Группа	Средние значения баллов по шкале FOIS				
	При поступлении	через 48 часов	через 72 часа	через 7 суток	переводе из ОРИТ
Хирургическая (n=72)	2,96	3,00	3,33	3,85	4,30
t-Критерий		-0,25	-1,47	-2,84	-4,49
p-значение		0,80	0,08	<0,001	<0,001
Инфекционная (n=12)	2,70	3,54	4,27	4,97	5,14
t-Критерий		-5,68	-7,50	-9,81	-10,76
p-значение		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Соматическая (n=27)	3,20	3,40	3,80	4,30	5,10
t-Критерий		-1,50	-1,50	-1,82	-2,53
p-значение		0,08	0,08	0,05	0,02

Установлены статистически значимые отличия во всех группах пациентов. В группе пациентов хирургического профиля выявлена динамика увеличения средних баллов от момента поступления (2,96) до выписки из ОРИТ (4,3), при этом значимыми изменения установлены между баллами шкалы FOIS при поступлении и через 7 суток ($t=-2,84$, $p<0,001$) и баллами при поступлении и при переводе из ОРИТ ($t=-4,49$, $p<0,001$). Погранично значимым являются различия при сравнении показателей при поступлении и через 72 часа ($t=-1,47$, $p=0,08$). Учитывая отсутствие статистически значимой разницы между показателями «при поступлении» и через 48 часов ($t=-0,25$, $p<0,8$), результаты FOIS через 72 часа позволяют оценить вероятность формирования дисфагии у пациентов хирургического профиля. В группе пациентов инфекционного профиля установлены статистически значимые изменения в ходе каждой переоценки. Показано улучшение возможности приема пищи и жидкости через рот уже через

48 часов после поступления в ОРИТ. В группе пациентов соматического профиля выявлена статистическая разница при сравнении показателей «при поступлении» и через 7 суток ($t=-1,82$, $p=0,05$), и при переводе из ОРИТ ($t=-2,53$, $p=0,02$).

Таким образом установлено, что наиболее динамично восстановление глотания наблюдается в группе пациентов инфекционного профиля, медленнее – в группе пациентов хирургического профиля. Несмотря на восстановление способности пациентов самостоятельного глотания жидкой пищи при выписке из ОРИТ, скорость и степень улучшения различаются в зависимости от типа патологии.

Для определения влияния использованных для оценки тяжести состояния и возможностей пациента к самостоятельному приему пищи и восстановлением глотания шкал, проведено сравнение парных t-тестов, результаты представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 - Сравнительная характеристика связи шкал оценки тяжести состояния и уровня FOIS при поступлении и в динамике

Переменная	t-тест	df	p
FSS → FOIS при поступлении	11,52	105	< 0,001
pSOFA → FOIS при поступлении	1,78	105	0,079
PRISM III → FOIS при поступлении	11,19	104	< 0,001
FOIS при поступлении → восстановление глотания	-12,13	110	< 0,001
FOIS через 24 часа → восстановление глотания	-5,30	110	< 0,001
FOIS через 48 часов → восстановление глотания	-7,24	110	< 0,001
FOIS через 72 часа → восстановление глотания	-9,81	110	< 0,001
FOIS при переводе из ОРИТ → восстановление глотания	-11,64	110	< 0,001

Примечание. t-тест – t-тест, df – degrees of freedom, p – p-value

Улучшение функционального состояния пациентов, определяемый при низких значениях FSS, связано с более высокими баллами FOIS ($p<0,001$). Выявлена прямая зависимость высокого риска наступления летального исхода и низких баллов FOIS ($p<0,001$). В тоже время оценка по шкале FSS показала более высокую статистическую значимость, так как шкала полиорганной дисфункции pSOFA не коррелирует с значениями FOIS ($p=0,079$). При оценке по шкале

возможности приема пищи через рот через 48 часов от госпитализации в ОРИТ наблюдается значимое улучшение ($t=-5,30$, $p<0,001$), что свидетельствует об улучшении глотания и возможности самостоятельного питания. Максимальный балл шкалы FOIS наблюдался к моменту перевода из ОРИТ ($t=-11,64$, $p<0,001$). Таким образом, результаты оценки пациентов по шкалам FSS и PRISM III можно использовать в качестве предиктора развития дисфагии у пациентов с СПИТ. Динамика восстановления глотания, оцененная по шкале FOIS, подтверждает, что наиболее критичными периодами являются первые 72 часа и первая неделя госпитализации пациента.

4.4. Особенности формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии

Изучено влияние времени возобновления энтерального питания, темп прироста объемов и достижения расчетной БЭП и НФП, применение методов искусственного питания на развитие дисфагии. Доказано влияние времени возобновления энтерального питания у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, на развитие дисфагии. В частности, раннее начало энтерального питания ассоциируется с меньшими осложнениями, включая дисфагию бездействия (коэффициент Крамера $-0,229$, $p=0,016$). При возобновлении энтерального питания позже 72 часов от момента госпитализации в ОРИТ статистически значимо увеличивается количество осложнений (коэффициент Крамера $0,339$, $p<0,001$).

Высокие коэффициенты Крамера (рисунок 4.5) подтверждают чувствительность и ценность шкалы FOIS как маркера прогноза развития дисфагии через 48 часов ($0,79$) и 72 часа ($0,84$) после поступления пациентов в ОРИТ.

Применение искусственного питания у детей, госпитализированных в ОРИТ ($0,65$), в том числе через назогастральный зонд ($0,56$) может вызывать не только орофарингеальную дисфагию, приводить к развитию пищеводных проблем, но и способствовать прогрессированию ГЭРБ и развитию аспирационного синдрома.

Установлена связь всех методов проведения искусственного питания с риском развития осложнений, включая дисфагию бездействия. И при болюсном ($p=0,042$), и непрерывном методах с использованием энтеромата ($p=0,001$) возникают нарушения глотания, что свидетельствует о значении факта использования искусственного питания в развитии нарушения глотания.

Выявленная корреляция применения антибактериальных препаратов (цефоперазон/сульбактам ($p=0,001$), меропенем ($p<0,001$), фосфомицин ($p=0,005$), таблица 4.5) с развитием нарушения глотания косвенно свидетельствует о роли инфекционного процесса, потребовавшего применения терапии препаратами резерва в развитии сепсис-индуцированной миопатии и связанной с этим дисфагии.

Большее значение в развитии дисфагии имеет применение миорелаксантов и седативных препаратов из группы бензодиазепинов. При этом большее значение имеет факт использования миорелаксантов для синхронизации с аппаратом ИВЛ (коэффициент Крамера 0,445, $p=0,001$) чем количество дней использования (коэффициент Крамера 0,4139, $p=0,028$). При оценке роли бензодиазепинов выявлена значимая роль увеличения дней использования лекарственных средств (коэффициент Крамера 0,5314, $p=0,003$). При бинарном сравнении выборок пациентов с развившимся СПИТ и без него, статистически значимых различий в развитии осложнений энтерального питания при использовании опиоидных препаратов не выявлено.

Проблемы, связанные с проведением искусственного питания и связанные с развитием дисфагии, продемонстрировали статистически значимые отличия. При этом высокие значения коэффициента Крамера (более 0,5) свидетельствуют о высокой диагностической значимости параметров в определении дисфагии у пациентов с СПИТ. Наиболее показательными являются симптомы пенетрации, проявляющиеся изменением голоса после приема пищи в виде его «увлажнения» (коэффициент Крамера 0,7722, $p=0,001$), покашливанием после кормления (коэффициент Крамера 0,6715, $p=0,001$), развитием тахипноэ более 10% от возрастной нормы у пациентов без проводимой ИВЛ (коэффициент Крамера

0,6508, $p=0,001$) или одышки на фоне кормления (коэффициент Крамера 0,6096, $p=0,001$). Указанные факторы свидетельствуют о развитии аспирационного синдрома на фоне орофарингеальной дисфагии. Развитие тахикардии на фоне кормления (коэффициент Крамера 0,8468, $p=0,001$) связано с активацией адренергических компенсаторных реакций организма. Повышение времени орального транзита при самостоятельном питании, оцениваемое от поступления пищи в ротовую полость до проглатывания (коэффициент Крамера 0,6305, $p=0,001$) также свидетельствует о развитии дисфагии бездействия и нейромышечных осложнениях СПИТ. Появление внеротовых потерь пищи, проявляющихся вытеканием пищи изо рта, имеет среднюю корреляцию (коэффициент Крамера 0,5512, $p=0,001$), выделение пищи через рот и нос проявляются как правило при орофарингеальной дисфагии (коэффициенты Крамера 0,5481 и 0,4215, соответственно, $p=0,001$). При осмотре передней поверхности шеи снижение высоты подъема гортани при глотании (коэффициент Крамера -0,2072, $p=0,029$) также позволяют определить нейромышечные изменения.

Таким образом, время начала проведения энтерального питания, методы проведения и используемые устройства (зонды, энтероматы) играют значительную роль в развитии осложнений у пациентов с развившимся СПИТ. В связи с этим проведена оценка выборок с использованием критерия Фишера. Выявлена статистически значимое увеличение количества осложнений энтерального питания в виде орофарингеальной дисфагии у пациентов с СПИТ при анализе различий по FOIS, проанализированным через 7 суток (F-тест 3,52, $p=0,0332$) и при переводе из ОРИТ (F-тест 3,88, $p=0,0238$).

По разработанному способу проанализирована частота развития симптомов дисфагии у пациентов с развившимся СПИТ и без него (рисунок 4.6).

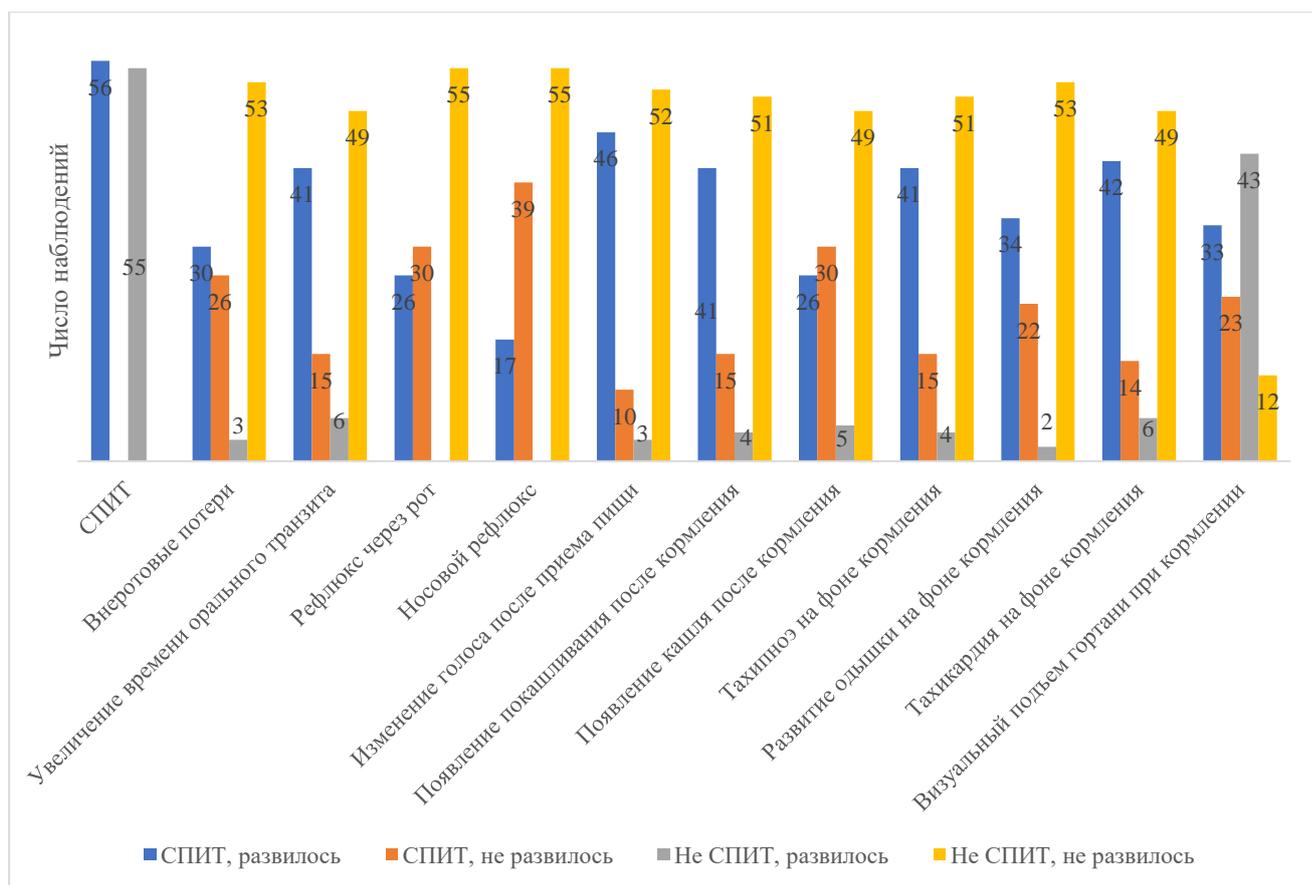


Рисунок 4.6 - Развитие симптомов дисфагии у групп пациентов

В связи с полученными результатами проведен анализ частотного распределения для выявления взаимосвязей между факторами и наличием дисфагии в структуре СПИТ у пациентов, результаты которого отображены в таблице 4.9.

Полученные данные частотного распределения и результаты дополнительного статистического анализа с использованием критерия χ^2 позволили выявить ряд значимых взаимосвязей, имеющих клиническое значение. Одним из ключевых выводов является выявление статистически значимой связи между наличием СПИТ и дисфагии, подтвержденной тестом Fisher ($p=0,0155$), что указывает на потенциальную роль данного синдрома в развитии нарушений глотания и координации дыхания. Так, установлено, что у 80,36% пациентов со СПИТ ($n=45$) имелись признаки дисфагии, что соответствует ранее полученным результатам – дисфагии II и III степени.

Таблица 4.9 - Оценка взаимосвязей факторов риска и развития дисфагии

Параметр	Наличие фактора	Дисфагия		Итого пациентов	Тест	p-значение
		Есть	Нет			
СПИТ	Есть	45	11	56	Fisher	0,0155
	Нет	2	53	55		
Внеротовые потери	Есть	30	26	56	Fisher	<0,0001
	Нет	2	53	55		
Увеличение времени орального транзита	Есть	41	15	56	Fisher	<0,0001
	Нет	6	49	55		
Рефлюкс через рот	Есть	26	30	56	Fisher	<0,0001
	Нет	0	55	55		
Носовой рефлюкс	Есть	17	39	56	Fisher	<0,0001
	Нет	0	55	55		
Изменение голоса после приема пищи	Есть	46	10	56	Fisher	<0,0001
	Нет	3	52	55		
Появление покашливания после кормления	Есть	41	15	56	Fisher	<0,0001
	Нет	4	51	55		
Появление кашля после кормления	Есть	26	30	56	χ^2	<0,0001
	Нет	5	49	54		
Тахипноэ на фоне кормления	Есть	41	15	56	χ^2	<0,0001
	Нет	5	50	55		
Развитие одышки на фоне кормления	Есть	34	22	56	Fisher	<0,0001
	Нет	2	53	55		
Тахикардия на фоне кормления	Есть	42	14	56	χ^2	<0,0001
	Нет	6	49	55		
Визуальный подъем гортани при глотании	Есть	33	23	56	χ^2	0,0479
	Нет	43	12	55		

Особое внимание заслуживает группа симптомов, отражающих прямые или косвенные признаки нарушения глотания. Внеротовые потери (пассивное вытекание питательной смеси) наблюдались у 30 пациентов со СПИТ (53,6%); у 3 пациентов без СПИТ (5,45%) отмечены эпизоды внеротовых потерь, при этом указанные дети имели неврологический дефицит до поступления в ОРИТ. У 73,21% пациентов (n=41) с развившимся СПИТ с увеличением времени орального транзита наблюдались симптомы дисфагии. В то же время у пациентов без СПИТ показатель встречался в 6 наблюдениях (10,9%) связан с исходной неврологической патологией. В группе пациентов с СПИТ рефлюкс пищи через рот и срыгивания наблюдались в 46,43% (n=26) наблюдениях, рефлюкс пищи через нос наблюдался в 30,36% (n=17). «Увлажнение» голоса после кормления отмечено в 82,14% пациентов с развившимся СПИТ и у 3 пациентов без СПИТ.

Проявления аспирационного синдрома в виде покашливания или тахипноэ после кормления отмечены в 73,2% наблюдений пациентов с СПИТ (n=41), кашель развивался у 46,43% пациентов со СПИТ после кормления (n=26), одышка в качестве маркера дисфагии выявлена у 60,71% пациентов со СПИТ (n=34). У 75% пациентов с дисфагией на фоне приема пищи отмечалось развитие тахикардии (n=42), визуальное снижение подъема гортани менее 1 см у пациентов с дисфагией наблюдалось в 58,93% (33) наблюдений.

Увеличение времени орального транзита ($p < 0,0001$) и изменение голоса после приема пищи по типу «увлажнения» ($p < 0,0001$) продемонстрировали самую высокую степень ассоциации с дисфагией по данным теста Фишера. Эти симптомы отражают не только моторные, но и сенсорные нарушения в области ротоглотки и могут использоваться при клинической оценке нарушения глотания.

В основной группе чаще выявлялись симптомы, характеризующие нарушение акта глотания, такие как внеротовые потери пищи ($p < 0,0001$), рефлюкс через рот ($p < 0,0001$) или нос ($p < 0,0001$), кашель ($\chi^2 = 25,1$; $p < 0,0001$) или покашливание ($p < 0,0001$) после кормления.

Определено значение вегетативной симптоматики в оценке дисфагии: тахипноэ ($\chi^2 = 44,9$; $p < 0,0001$), одышка ($p < 0,0001$) и тахикардия ($\chi^2 = 49,8$; $p < 0,0001$). Изменения визуального подъема гортани при кормлении ($\chi^2 = 20,8$; $p = 0,0479$) определяет не столько компенсаторную попытку изменить внутриглоточное давление, как является симптомом дискоординационных движений при нарушении защитных механизмов во время акта глотания.

Полученные результаты демонстрируют достоверные статистические связи между клиническими признаками и наличием дисфагии, подтвержденные тестом Fisher и χ^2 Пирсона, а также коэффициента Крамера. Наибольшую значимость показали такие параметры, как увеличение времени орального транзита, изменение голоса после еды, покашливание и тахипноэ на фоне кормления (все $p < 0,0001$), что может быть использовано в качестве индикаторов риска дисфагии. Значимыми оказались также показатели вегетативной реакции: тахикардия, одышка, а также визуальные изменения в подъеме гортани.

Учитывая результаты анализа частотного распределения, проведен подтверждающий анализ с использованием 30 факторов. Значения факторных нагрузок варьировали от 0,087 до 7,142, что указывает на разную степень корреляции между индикаторами и факторами. Большинство из них являлись значимыми ($p < 0,001$), что подтверждает их статистическую надежность. Выделены три группы факторов: нарушение механики глотания, респираторные симптомы и динамика изменений самостоятельного приема пищи через рот (по шкале FOIS).

Наиболее значимыми в развитии СПИТ-ассоциированной дисфагии являются показатели PRISM III (вес 7,142) и FSS (вес 6,159), определенные при поступлении пациента в ОРИТ; показатели FOIS, измеренные через 48 и 72 часа (вес по 2,429) и при переводе из ОРИТ (вес 2,012). В группе нарушений механики глотания ассоциированными с орофарингеальной дисфагией являются: увеличение времени орального транзита (0,494, $p < 0,001$), появление внеротовых потерь (0,453, $p < 0,001$) и рефлюкса через рот (0,424, $p < 0,001$) или нос (0,360, $p < 0,001$). Респираторные симптомы включали изменение голоса после еды (0,497, $p < 0,001$), появление покашливания (0,491, $p < 0,001$) или кашля после кормления (0,451, $p < 0,001$), развитие тахипноэ и одышки во время или после кормления (0,493, $p < 0,001$ и 0,468, $p < 0,001$ соответственно).

При оценке динамики оценки глотания по шкале FOIS наибольшее значение имели результаты, полученные при поступлении пациентов (2,226, $p < 0,001$), через 48 часов (2,424, $p < 0,001$), 72 часа (2,429, $p < 0,001$) от момента госпитализации в ОРИТ и через 7 суток от момента госпитализации (2,188, $p < 0,001$).

С учетом выявленного увеличения срока восстановления глотательной функции у пациентов с СПИТ (в среднем 9,27 дня против 0,47 дней у детей без СПИТ; $p < 0,001$) – рисунок 4.7, сформировано «дерево принятия решений» по вероятности развития СПИТ-ассоциированной дисфагии, в состав которого включены 12 переменных, отобранных на основании статистической значимости ($p < 0,1$) и высоких значений коэффициента Крамера или t-критерия Стьюдента. Все показатели оценивались в течение первых 14 суток пребывания в ОРИТ.

Корневым узлом является показатель FSS (коэффициент Крамера 0,6526; $p < 0,001$). Остальные переменные разделены на 5 уровней. При сумме баллов 11 и более при первоначальной оценке состояния пациента переходят к исследованию шкалы FOIS через 72 часа после госпитализации в ОРИТ (первый уровень – коэффициент Крамера=0,84, $p < 0,001$). При 3 баллах и менее ожидается длительное восстановление самостоятельного глотания. При лечении в ОРИТ более 14 суток вне зависимости от факторов определена высокая вероятность развития дисфагии (коэффициент Крамера=0,4535, $p < 0,001$). При продолжительности пребывания в ОРИТ менее 2 недель переходят к исследованию переменных второго уровня, для чего определяют время начала энтерального питания у пациента. Начало питания позже 72 часов от госпитализации в ОРИТ ассоциировано с увеличением вероятности развития дисфагии. При отрицательных ответах оценивают переменные третьего уровня, которым относится время достижения половины основного обмена при энтеральном питании, а также выявление осложнений, развившихся при проведении искусственного питания. При начале энтерального питания определяют скорость достижения половины от рассчитанного по формулам ОО. При неудовлетворении 50% и более от расчетного энергетической потребности пациента при проведении энтерального питания доказано увеличение времени восстановления самостоятельного глотания (коэффициент Крамера=0,6331, $p < 0,001$). При удовлетворении половины и более энергетической потребности последовательно определяют осложнения энтерального питания в виде изменения голоса (коэффициент Крамера=0,7722, $p < 0,001$) и тахипноэ после приема пищи (коэффициент Крамера=0,6508, $p < 0,001$), что свидетельствует о высоком риске наличия аспирационного синдрома. При отрицательном ответе определяют переменные четвертого уровня. Учитывают развитие срыгиваний после кормления (коэффициент Крамера=0,2489, $p = 0,009$). При отрицательном ответе переходят к определению времени жевания при приеме пищи. Увеличение времени свидетельствует о развитии орофарингеальной дисфагии. Затем оценивают развитие ВАП при проведении искусственной вентиляции легких, при

этом время продолжительности ИВЛ имеет несущественное значение (коэффициент Крамера=0,1916, $p=0,044$). При исключении ВАП оценивают проведение лекарственной терапии, в первую очередь системной антибактериальной терапии против полирезистентных микроорганизмов.

Применение цефоперазона/сульбактама (коэффициент Крамера=0,3089, $p=0,001$) и меропенема (коэффициент Крамера=0,3458, $p<0,001$) связано с тяжелым инфекционным процессом, который может приводить к септической миопатии, полинейромиопатии в структуре синдрома приобретенной в ОРИТ слабости (ICUAW). При отсутствии использования указанных антибактериальных препаратов, оценивают переменные пятого уровня: применение мышечных релаксантов и опиоидных анальгетических средств. Их использование может привести к лекарственно-индуцированной дисфагии. Получение отрицательных ответов на указанные вопросы свидетельствует о низком риске развития дисфагии в структуре СПИТ у детей.

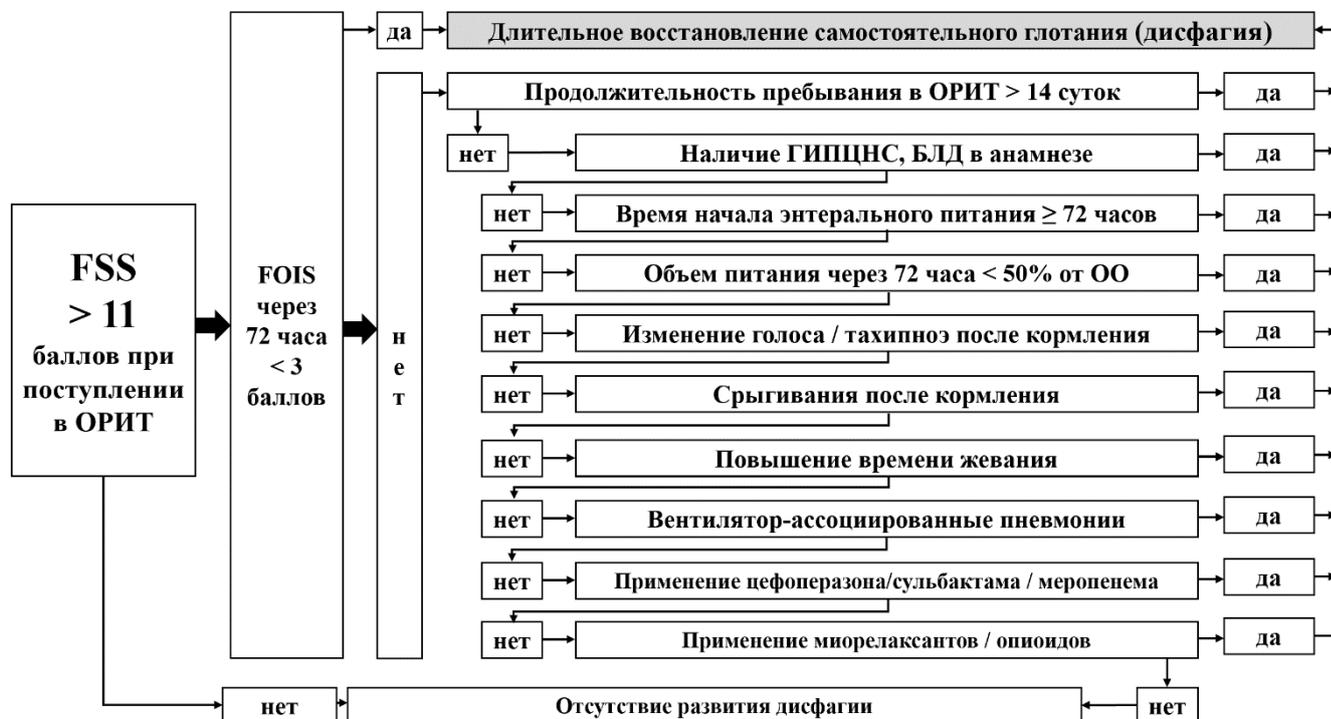


Рисунок 4.7 - Оценка факторов для определения вероятности развития дисфагии

На основании представленных данных построена прогностическая модель, которая демонстрирует идеальное соответствие данным (CFI=1,0, TLI=1,0, RMSEA=0,0). Это определяет возможность её использования для диагностики дисфагии в структуре СПИТ у пациентов педиатрических ОРИТ при их лечении в отделении более 72 часов. Таким образом, модель и «дерево принятия решений» позволяют классифицировать пациентов на группы риска увеличения времени восстановления энтерального питания на основе значимых предикторов.

На основании оценки зависимости факторов тяжести состояния пациента (оцененного в баллах по шкалам FSS, pSOFA, PRISM III-24 при поступлении), выраженности нутритивного дефицита, влияния энтеральной поддержки, развития дисфагии и данным динамики оценки FOIS, методом бинарной логистической регрессии, разработана прогностическая модель определения вероятности развития СПИТ. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (4.1):

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}} \cdot 100\%, \quad (4.1)$$

где

$$z = -3,129 + 0,922x_{\text{БЭН}} + 1,533x_{\text{дисфагия}} - 1,663x_{\text{FOIS-72}} \\ + 1,023x_{\text{FOIS-при переводе из ОРИТ}} - 0,548x_{\text{pSOFA}} + 0,395x_{\text{PRISM-III}}$$

где p – вероятность СПИТ (%), $x_{\text{БЭН}}$ –степень БЭН, $x_{\text{дисфагия}}$ – степень дисфагии, $x_{\text{FOIS-72}}$ – оценка по FOIS через 72 часа, в баллах, $x_{\text{FOIS-при переводе из ОРИТ}}$ – оценка по FOIS при переводе из ОРИТ, в баллах, x_{pSOFA} – оценка полиорганной недостаточности (pSOFA) при поступлении, в баллах, x_{PRISMIII} – оценка риска развития летального исхода по PRISM III-24, в баллах.

Согласно значению коэффициента детерминации Найджелкерка, включенные в модель факторы объясняют 88,0% дисперсии вероятности развития СПИТ, что указывает на высокую прогностическую способность модели ($p < 0,001$). Характеристики влияния каждого из предикторов на вероятность

формирования СПИТ у пациентов педиатрического профиля, представлены в таблице 4.10.

Отмечено, что увеличение дисфагии на одну степень сопровождалось увеличением риска развития СПИТ в 4,631 раза. На рисунке 4.8 сопоставлены значения скорректированного отношения шансов (AOR) с 95% доверительным интервалом для изучаемых факторов, включенных в регрессионную модель.

Таблица 4.10 - Характеристики связи предикторов модели с вероятностью СПИТ

Предикторы	Нескорректированные ОШ		Скорректированные ОШ	
	COR; 95% CI	p	AOR; 95% CI	p
Степень БЭН	1,389 (0,965-2,000)	0,077	2,515 (0,869-7,279)	0,089
Степень дисфагии	10,774 (4,401-26,379)	<0,001	4,631 (1,635-11,122)	0,004
Начало энтерального питания, дней	1,852 (1,313-2,611)	<0,001	-	-
FOIS при поступлении, балл	0,449 (0,331-0,608)	<0,001	-	-
FOIS через 48 часов, балл	0,340 (0,234-0,493)	<0,001	-	-
FOIS через 72 часа, балл	0,285 (0,185-0,439)	<0,001	0,190 (0,066-0,547)	0,002
FOIS через 7 суток, балл	0,365 (0,258-0,518)	<0,001	-	-
FOIS при переводе из ОПИТ, балл	0,4 (0,284-0,562)	<0,001	2,783 (1,234-6,274)	0,014
FSS при поступлении, балл	1,369 (1,158-1,618)	<0,001	-	-
pSOFA при поступлении, балл	1,604 (1,253-2,052)	<0,001	0,578 (0,305-1,096)	0,093
PRISM III-24 – в первые сутки, балл	1,261 (1,145-1,389)	<0,001	1,485 (1,030-2,141)	0,034
Восстановление питания	9,984 (4,673-21,328)	<0,001	-	-

Примечание: COR – нескорректированное отношение шансов, 95% CI – 95% доверительный интервал, AOR – скорректированное отношение шансов, p – p-значение

Пороговое значение вероятности развития СПИТ установлено на уровне 72,5% (рисунок 4.9). При значениях вероятности $P > 72,5\%$ риск развития СПИТ интерпретировался как высокий, а при значениях $P < 72,5\%$ – низкий.

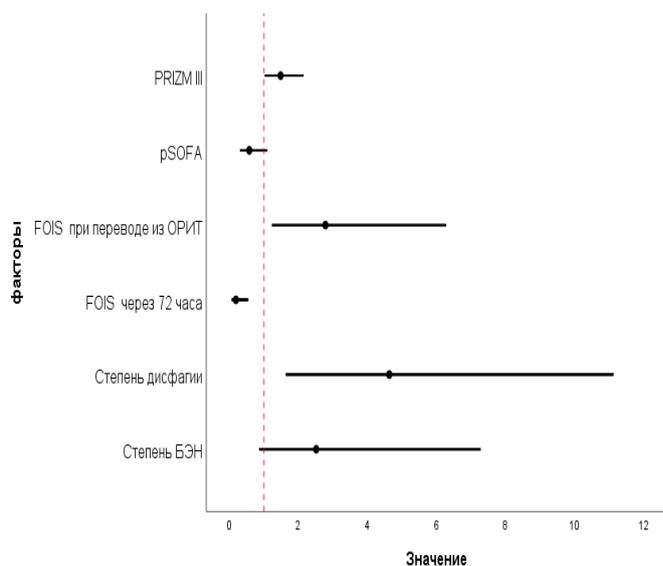


Рисунок 4.8 - Значения AOR в регрессионной модели формирования СПИТ

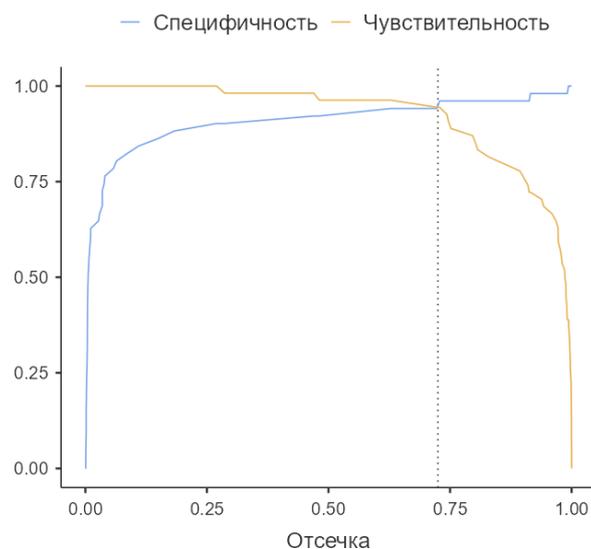


Рисунок 4.9 - График выбора cut-off

Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 94,4% и 96,1% соответственно, точность – 95,2%. Полученная ROC-кривая (рисунок 4.10) характеризовалась значением $AUC=0,980\pm 0,013$ (95% ДИ: 0,954-1,000).

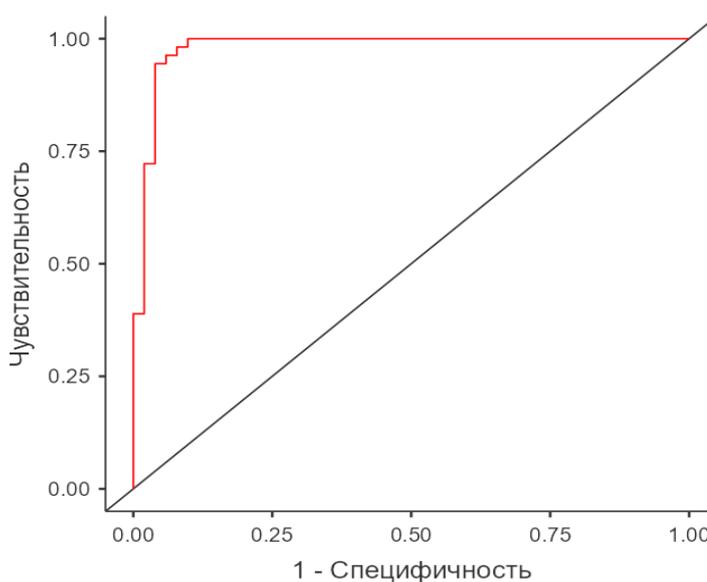


Рисунок 4.10 - ROC кривая регрессионной модели вероятности развития СПИТ

С другой стороны, на основании оценки зависимости тяжести дисфагии от формирования СПИТ с помощью ROC-анализа методом линейной регрессии получена следующая кривая (рисунок 4.11). В качестве критерия использовалось время восстановления самостоятельного глотания у 102 пациентов.

При этом один балл соответствовал отсутствию дисфагии, два балла – дисфагии легкой степени, купировавшейся до перевода пациента из ОРИТ, три балла – дисфагии средней степени, устраняемой в ходе госпитализации пациента в медицинской организации после перевода из ОРИТ, четыре балла – при сохранении дисфагии у пациента после выписки из стационара.

Показана высокая дискриминационная способность СПИТ как прогностического маркера развития дисфагии. Площадь под кривой (AUC) составила 0,99 (95% ДИ: 0,971–1,000), что указывает на почти идеальную прогностическую точность модели (рисунок 4.12).

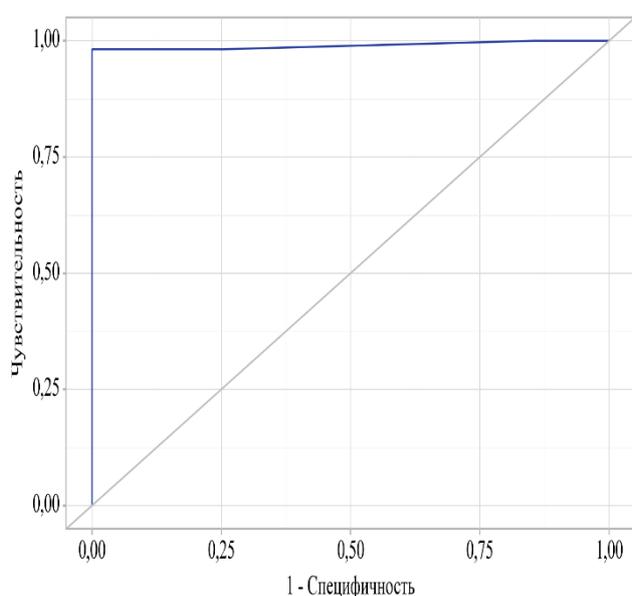


Рисунок 4.11 - ROC-кривая, характеризующая способность СПИТ при прогнозировании развития дисфагии

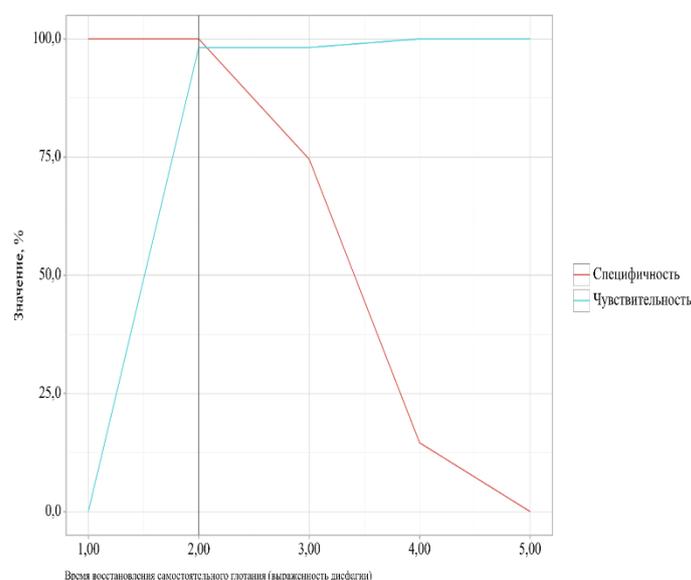


Рисунок 4.12 - Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности развития дисфагии в ОРИТ

При оценке дискриминационной способности установлено, что порог 3,0 обеспечивает высокую чувствительность (98,2%), однако недостаточную специфичность (74,5%), что может приводить к ложноположительным результатам. При этом порог 2,0 сохраняет высокую чувствительность (98,2%) и достигает 100% специфичности, полностью исключая ложноположительные результаты (таблица 4.11). Это делает порог 2,00 более предпочтительным и надежным для подтверждения диагноза.

Таблица 4.11 - Анализ дискриминационной способности выраженности СПИТ-ассоциированной дисфагии

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
3,00	98,2	74,5	79,4	97,6
2,00	98,2	100,0	100,0	98,2

Установлено, что формирование СПИТ является статистически значимым предиктором развития дисфагии (AUC=0,99; 95% ДИ: 0,971–1,000, $p < 0,001$). Оптимальное значение точки cut-off, соответствующее максимальному значению индекса Юдена, составило 2,0.

Методом регрессионного анализа проведена оценка зависимости выраженности дисфагии от клинических факторов начала и скорости восстановления объемов энтерального питания (таблица 4.12).

Таблица 4.12 - Регрессионный анализ вероятности развития СПИТ-ассоциированной дисфагии

Параметр	B	SE	t	p
Intercept	3,193	0,086	37,029	<0,001
Старт энтерального питания в течение 72 часов от момента госпитализации в ОРИТ	-0,348	0,119	-2,926	0,004
Достижение 75% объема энтерального питания через 72 часа от госпитализации в ОРИТ	-0,127	0,027	-4,739	<0,001
Тяжесть дисфагии : СПИТ	-1,366	0,128	-10,647	<0,001

Наблюдаемая зависимость степени дисфагии от тяжести состояния при поступлении, времени начала энтерального питания описывается уравнением линейной регрессии (4.2):

$$Y_{\text{дисфагия}} = 3,193 - 0,348 * A - 0,127 * B - 1,3666 * C \quad (4.2)$$

где $Y_{\text{дисфагия}}$ – тяжесть дисфагии, A – начало питания через 72 часа и ранее, B – достижение 75% объема энтерального питания через 72 часа, C – наличие СПИТ

Модель демонстрирует высокую корреляцию ($r=0,916$ по шкале Чеддока) и объяснение дисперсии ($R^2=83,9\%$), что подтверждает ее прогностическую роль. Показана обратная связь дисфагии с ранним началом энтерального питания ($\beta=-0,348$, $p=0,004$), достижением не менее 75% от расчетного объема энтерального питания в первые 72 часа ($\beta=-0,127$, $p<0,001$). Кроме того, показано, что формирование СПИТ является предиктором повышения тяжести дисфагии ($\beta=-1,366$, $p<0,001$).

На основании реализации модели разработан способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей (получен Евразийский патент на изобретение №048141 В1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01), заявка 22.12.2023, опубликовано 29.10.2024) – Приложение А.

С помощью разработанного способа проведена оценка развития дисфагии у пациентов обеих групп при переводе из ОРИТ в профильное отделение, полученные результаты представлены в таблице 4.13.

У пациентов с развившимся СПИТ выявлены практически все симптомы дисфагии по сравнению с пациентами без СПИТ ($p<0,05$). Наибольшие риски развития нарушения глотания ассоциированы с развитием аспирационного синдрома (рефлюкс пищи из носа, изменение голоса, развитие одышки или десатурация во время и после кормления). Ключевым фактором риска развития дисфагии (в том числе постинтубационной) является проведение инвазивной ИВЛ продолжительностью 48 часов и более ($OR=4,0$, $p<0,0001$). Совокупность

указанных признаков не только демонстрирует высокую частоту встречаемости дисфагии разной степени у пациентов с СПИТ, но и подчеркивают комплексное нарушение как моторных, так и сенсорных компонентов акта глотания.

Таблица 4.13 – Оценка факторов развития дисфагии у пациентов с СПИТ по разработанному способу скрининговой оценки

Параметр	Пациенты с СПИТ (n=56)	Пациенты без СПИТ (n=55)	ОР (95% ДИ)	Р (тест)
Инвазивная ИВЛ \geq 48 часов	49 (87,5%)	12 (21,8%)	4,01 (2,42–6,65)	<0,0001 (χ^2)
Слюнотечение	45 (80,4%)	12 (21,8%)	3,69 (2,20–6,18)	<0,0001 (χ^2)
Выделение пищи из носа	29 (51,8%)	2 (3,6%)	14,39 (3,62–57,2)	<0,0001 (F-тест)
Одышка/ десатурация при приеме пищи	43 (76,8%)	5 (9,1%)	8,44 (3,62–19,7)	<0,0001 (Fisher)
Влажный/хриплый голос	38 (67,9%)	7 (12,7%)	5,35 (2,60–11,0)	<0,0001 (χ^2)
Гнусавый голос	35 (62,5%)	4 (7,3%)	8,56 (3,27–22,4)	<0,0001 (Fisher)
Невозможность придать положение	26 (46,4%)	12 (21,8%)	2,13 (1,18–3,83)	0,008 (χ^2)
Сниженный тонус языка	24 (42,9%)	9 (16,4%)	2,62 (1,33–5,15)	0,003 (χ^2)
Сниженный глоточный рефлекс	25 (44,6%)	4 (7,3%)	6,11 (2,25–16,6)	<0,0001 (Fisher)
Незаполненность височных мышц	14 (25,0%)	6 (10,9%)	2,29 (0,94–5,60)	0,06 (Fisher)
Кормление >20 мин	32 (57,1%)	8 (14,5%)	3,94 (1,97–7,85)	<0,0001 (χ^2)
Восстановление питания	29 (51,8%)	54 (98,2%)	0,53 (0,40–0,70)	<0,0001 (χ^2)

Кроме того, только 51,8% пациентов с развившимся СПИТ восстановили самостоятельное питание к моменту выписки из стационара, в то время как в группе сравнения этот показатель составил 98,2%, что подчеркивает существенное влияние СПИТ на функциональные исходы, включая восстановление глотательной функции.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА МИКРОБИОМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ДИСФАГИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

5.1. Изменения микробиома желудочно-кишечного тракта у пациентов с дисфагией при формировании СПИТ

С целью изучения особенностей изменения микробиома кишечника у пациентов с СПИТ, через 7 дней после перевода из ОРИТ проведено поперечное исследование. Микробиота кала охарактеризована с помощью секвенирования гена 16S-рРНК у 20 пациентов с диагностированным СПИТ и 9 пациентов группы сравнения. Включение в исследование осуществлялся методом случайной выборки. Результаты исследования типов бактерий и индекс биоразнообразия Шеннона представлены в таблице 5.1. Несмотря на изменение номенклатуры прокариот, в частности, переименование Firmicutes на Bacillota, для обсуждения указывали индекс Bacteroidota / Bacillota (B/F). Для оценки различий между группами использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Таблица 5.1 - Анализ filum микробиоты кала в группах пациентов

Показатели	СПИТ		p
	Группа сравнения	Основная группа	
Actinobacteriota, Me [IQR], %	4,43 [2,80; 5,22]	1,77 [1,03; 3,87]	0,034
Bacteroidota, M (SD), %	21,89 (15,32)	54,38 (6,86)	< 0,001
Campilobacterota, Me [IQR], %	7,56 [0,41; 8,36]	2,96 [0,01; 9,85]	0,776
Сyanobacteriota, Me [IQR], %	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,119
Desulfobacterota, Me [IQR], %	0,09 [0,00; 1,60]	0,43 [0,28; 0,65]	0,421
Euryarchaeota, Me [IQR], %	0,00 [0,00; 0,00]	0,01 [0,00; 0,09]	0,035
Bacillota, M (SD), %	50,35 (14,41)	28,57 (9,25)	< 0,001
Fusobacteriota, Me [IQR], %	0,15 [0,15; 4,67]	0,33 [0,00; 2,56]	0,568
Patescibacteriota, Me [IQR], %	0,01 [0,00; 0,02]	0,00 [0,00; 0,00]	0,034
Pseudomonadota, Me [IQR], %	5,65 [1,11; 15,43]	1,73 [0,53; 4,91]	0,220
Spirochaetota, Me [IQR], %	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,945
Synergistota, Me [IQR], %	0,00 [0,00; 0,06]	0,11 [0,00; 0,47]	0,144
Verrucomicrobiota, Me [IQR], %	0,00 [0,00; 0,00]	0,15 [0,00; 1,45]	0,033
Unclassified, Me [IQR], %	0,07 [0,05; 0,14]	0,13 [0,10; 0,17]	0,203
B/F, Me [IQR]	0,52 [0,27; 0,81]	1,60 [1,46; 2,43]	< 0,001
Индекс биоразнообразия, M (SD)	1,83 (0,28)	1,70 (0,28)	0,271

В основной группе пациентов установлено статистически значимое увеличение доли *Bacteroidota* ($54,38 \pm 6,86\%$ против $21,89 \pm 15,32\%$, $p < 0,001$) и снижение *Bacillota* ($28,57 \pm 9,25\%$ против $50,35 \pm 14,41\%$, $p < 0,001$). Соотношение В/Ф оказалось значимо выше у пациентов с СПИТ ($1,60 [1,46; 2,43]$) по сравнению с группой сравнения ($0,52 [0,27; 0,81]$), $p < 0,001$. Индекс биоразнообразия Шеннона не показал достоверных различий между группами ($1,70 \pm 0,28$ и $1,83 \pm 0,28$, соответственно, $p = 0,271$), а также не демонстрировал прогностической ценности в отношении формирования СПИТ ($AUC = 0,658$; $p = 0,179$) и не коррелировал с показателями тяжести состояния ($pSOFA$, $PRISM III$).

Установлена отрицательная связь индекса биоразнообразия с *Bacteroidota* ($r = -0,52$, $p < 0,01$) и положительная – с *Bacillota* ($r = 0,48$, $p < 0,01$). Отмечена тенденция к восстановлению индекса биоразнообразия с увеличением тяжести дисфагии, за счет нарастания доли отдельных бактериальных групп (например, *Campilobacterota*, *Fusobacteriota*), что может свидетельствовать о воспалительных или дисбиотических изменениях.

Выявлена отрицательная корреляция между количеством курсов антибактериальной терапии и индекса биоразнообразия ($r = -0,468$, $p = 0,037$) у пациентов сформировавших СПИТ, в то время как в группе сравнения изменения незначимы ($r = -0,576$, $p = 0,1$). Индекс биоразнообразия не продемонстрировал корреляционных связей с результатами оценки FOIS, выполненной через 7 суток пребывания в ОРИТ ($\rho = 0,239$, $p = 0,211$) и при выписке из ОРИТ ($\rho = 0,437$, $p = 0,018$), в то время как с соотношением В/Ф установлена умеренной силы обратная связь ($\rho = -0,302$, $p = 0,112$). Связь проявлялась и при анализе взаимосвязи восстановления питания в ОРИТ, проведенной по шкале FOIS, и В/Ф ($\rho = -0,606$, $p < 0,001$).

При оценке дискриминационной способности использования индекса биоразнообразия в прогнозировании СПИТ, не установлено статистически значимых корреляций ($AUC = 0,658$; 95% ДИ: $0,433-0,884$, $p = 0,179$). Отсутствовали и взаимосвязи при анализе динамики индекса биоразнообразия в зависимости от курсового применения пробиотиков ($\rho = 0,066$, $p = 0,736$),

гастропротекторов ($\rho=0,08$, $p=0,967$). Выявлена умеренной силы обратная связь между приемом прокинетики и индексом Шеннона ($\rho=-0,492$, $p=0,007$).

По данным корреляционного анализа, выявлены взаимосвязи между изменением индекса Шеннона и отдельными филогенетическими группами: Verrucomicrobiota ($\rho=0,37$, $p=0,048$), Fusobacteriota ($\rho=0,445$, $p=0,018$) и Bacteroidota ($\rho=-0,465$, $p=0,011$). Доля Actinobacteriota ниже у пациентов с СПИТ (1,77% против 4,43%, $p=0,034$), особенно при наличии дисфагии II-III степени. Установлена положительная корреляция между тяжестью дисфагии и увеличением доли Bacteroidota ($\rho=0,52$, $p<0,01$), а также снижением Bacillota ($\rho=-0,56$, $p<0,01$).

Соотношение В/Ф значительно выше у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения ($2,334\pm 1,627$ и $0,512\pm 0,367$, $p<0,0001$, t-тест Уэлча с поправкой на неравенство дисперсий, Cohen's d = 1,32). Установлен ряд значимых корреляций: между В/Ф и риском летального исхода по шкале PRISM III ($\rho=0,448$, $p=0,017$), между В/Ф и шкалой FOIS на 2е сутки после перевода из ОРИТ ($\rho=-0,41$, $p=0,027$), между количеством курсов антибактериальных препаратов и ростом Pseudomonadota ($r=0,56$, $p<0,01$), снижением Bacteroidota ($r=-0,52$, $p<0,05$).

Выявлена взаимосвязь между соотношением В/Ф и объективными показателями тяжести состояния пациентов. В частности, получена высокой тесноты прямая связь с тяжестью проявлений дисфагии ($\rho=0,832$, $p<0,001$), что может свидетельствовать о взаимосвязи дисбиотического поражения и нарушения глотания, особенно у детей с СПИТ. При этом корреляционных связей между дисфагией и индексом биоразнообразия у пациентов в зависимости от формирования СПИТ не получено ($\rho=-0,037$, $p=0,850$). Установлена умеренная прямая связь между соотношением В/Ф и проведением искусственного питания ($\rho=0,489$, $p=0,007$), развитием дисфагии и ее тяжестью ($\rho=0,832$, $p<0,001$), что говорит об активизации роста Bacteroidota у пациентов с СПИТ. Статистически значимая связь между соотношением В/Ф и данными по шкале FOIS установлена

со вторых суток, еще до развития СПИТ ($\rho=-0,41$, $p=0,027$) с увеличением силы связи к 72 часам от момента госпитализации в ОРИТ ($\rho=-0,524$, $p=0,004$).

Таким образом установлено, что у пациентов с СПИТ наблюдается выраженное смещение микробного баланса в сторону доминирования *Bacteroidota* и снижения *Bacillota*, что подтверждается ростом В/Ф индекса. Полученные результаты связи соотношения В/Ф, полученные через неделю после перевода из ОРИТ и объективными данными тяжести состояния, полученными при госпитализации пациента в ОРИТ ($pSOFA$: $\rho=0,358$, $p=0,061$, $PRISM$ III: $\rho=0,448$, $p=0,017$) позволяют рассматривать этот маркер в качестве раннего критерия формирования дисфагии в структуре СПИТ, и возможно, показателя степени тяжести СПИТ.

Кроме того, при сравнительной оценке результатов $pSOFA$ более 5 баллов и таксонами, установлена связь с повышением *Fusobacteriota* (5,2% и 1,8%, соответственно, $p=0,04$) и снижением *Verrucosmicrobiota* (0,9% и 2,1%, $p=0,02$). Показатели FSS не коррелировали с соотношением В/Ф, однако отрицательно коррелировали отдельно с *Bacillota* ($r=-0,35$, $p=0,03$). Как и при оценке индекса биоразнообразия, при анализе динамики В/Ф в зависимости от количества курсов антибактериальной терапии ($\rho=0,243$, $p=0,204$), применения прокинетики ($\rho=0,289$, $p=0,128$), курсового применения пробиотиков ($\rho=0,044$, $p=0,822$), гастропротекторов ($\rho=0,211$, $p=0,271$) значимых связей не получено.

Изучено влияние применения антибактериальных препаратов на изменение структуры микробиома. Пациенты с СПИТ получали значимо больше курсов противомикробных препаратов ($3,5\pm 2,04$ и $1,89\pm 1,90$, соответственно; $p=0,053$). У обследованных пациентов основной группы количество курсов антибактериальной терапии значимо снижает биоразнообразие ($p=0,037$) и парадоксально увеличивает В/Ф по сравнению с группой сравнения ($p=0,033$).

Для определения наличия статистически значимых отличий между пациентами обеих групп, проведен однофакторный дисперсионный анализ с оценкой критерия Краскела-Уоллиса (таблица 5.2).

Таблица 5.2. - Результаты анализа взаимосвязей *filum* и индекса биоразнообразия у обследованных пациентов

Таксон	χ^2	df	p
Actinobacteriota	4,50777	1	0,034
Bacteroidota	18,0	1	< 0,001
Campilobacterota	0,08120	1	0,776
Сyanobacteriota	2,42526	1	0,119
Desulfobacterota	0,64829	1	0,421
Euryarchaeota	4,42520	1	0,035
Bacillota	11,52568	1	< 0,001
Fusobacteriota	0,32546	1	0,568
Patescibacteriota	4,51505	1	0,034
Pseudomonadota	1,50482	1	0,220
Spirochaetota	0,00470	1	0,945
Synergistota	2,13369	1	0,144
Unclassified	1,61771	1	0,203
Verrucomicrobiota	4,54850	1	0,033
Индекс биоразнообразия	1,80946	1	0,179
B/F	18,0	1	< 0,001

Примечание. χ^2 - критерий χ^2 Пирсона, df – degrees of freedom, p – p-value

Установлено, что критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса продемонстрировали согласованные результаты для ключевых таксонов, подтверждая надежность выводов. Таким образом, определены отрицательная корреляция индекса биоразнообразия с Bacteroidota ($r=-0,52$, $p<0,01$) и положительная – с Bacillota ($r=0,48$, $p<0,01$). Таксон Bacteroidota положительно коррелирует с тяжестью дисфагии ($r=0,52$, $p<0,01$) и отрицательно – с наличием констипации ($r=-0,45$, $p<0,05$). Таксон Bacillota положительно коррелирует с результатами FOIS, определенные через 72 часа ($r=0,48$, $p<0,01$), но отрицательно – с тяжестью дисфагии ($r=-0,56$, $p<0,01$). Таксон Pseudomonadota отрицательно коррелирует с результатами FOIS, определенные через 72 часа ($r=-0,51$, $p<0,01$).

Показано положительное влияние использования прокинетики на повышение Bacillota ($p<0,01$) и снижение Pseudomonadota ($p<0,05$); антацидов на снижение Bacillota ($p<0,05$), Actinobacteriota ($r=-0,48$, $p<0,05$) и значимое повышение доли Bacteroidota ($p<0,01$). Увеличение количества курсов антибактериальной терапии связано с ростом Pseudomonadota ($r=0,56$, $p<0,01$),

снижением Bacteroidota ($r=-0,52$, $p<0,05$), проведение пробиотической терапии снижает В/Ф ($p<0,05$), положительно влияет на индекс Шеннона, но снижает долю Pseudomonadota ($p<0,05$).

Таким образом, установлено, что Bacteroidota и Bacillota значимо различались между группами пациентов СПИТ и без СПИТ ($p<0,001$), при этом соотношение В/Ф выше у пациентов с СПИТ ($p<0,001$). В то же время индекс биоразнообразия не показал различий в группах пациентов ($p=0,271$).

Аналогичная картина наблюдалась при оценке изменений микробиома у пациентов в зависимости от формирования дисфагии. При этом глубина дисбиотических изменений сопряжена с тяжестью дисфагии (рисунки 5.1 – 5.4).

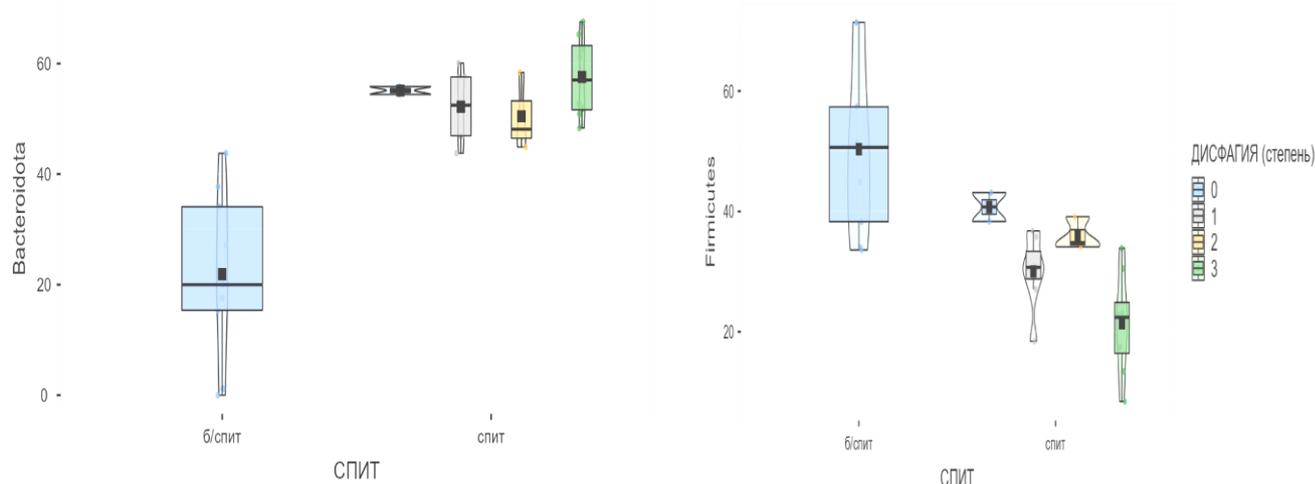


Рисунок 5.1 - Изменение доли Bacteroidota в зависимости от формирования СПИТ и тяжести дисфагии

Рисунок 5.2 - Изменение доли Bacillota в зависимости от формирования СПИТ и тяжести дисфагии

Индекс Шеннона выше в группе пациентов, не сформировавших СПИТ и имеющих низкий риск развития РФС ($1,88\pm 0,25$ против $1,58\pm 0,32$, $p=0,03$), в то время как соотношение В/Ф, наоборот, статистически значимо увеличивалось от $0,51\pm 0,33$ у пациентов группы сравнения до $2,62\pm 1,80$ у пациентов основной группы, $p<0,01$.

Данные анализа изменений индекса Шеннона и соотношения В/Ф и риска РФС демонстрируют тенденцию к взаимосвязи между исследуемыми параметрами, однако статистическая значимость не достигает значимого уровня ($p > 0,05$).

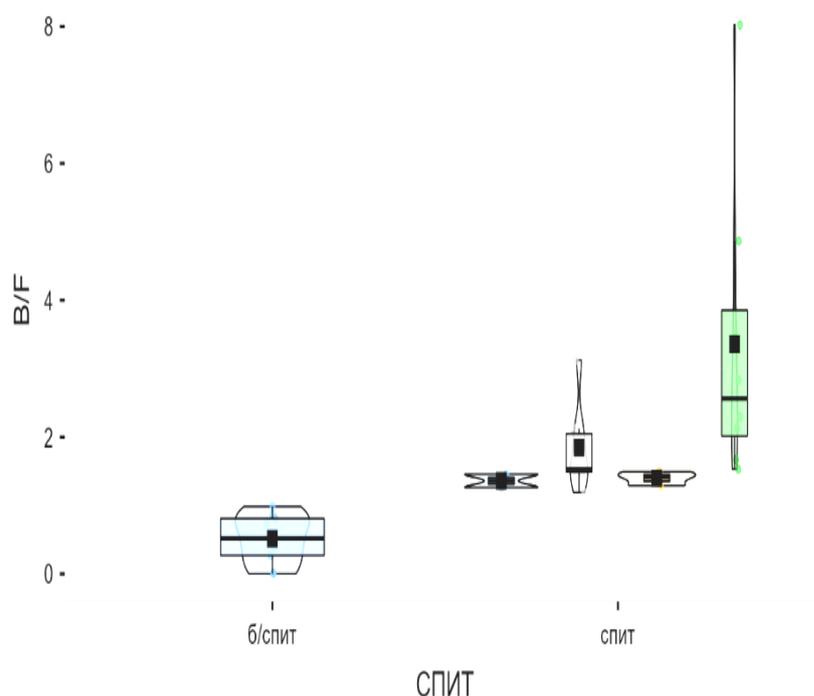


Рисунок 5.3 - Изменение В/Ф в зависимости от формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии

Таким образом показано, что у пациентов при формировании СПИТ через неделю после выписки из ОРИТ выявляются выраженные проявления кишечной дисбиотической перестройки, характеризующиеся статистически значимыми увеличением доли *Bacteroidota* (54,38% против 21,89%; $p < 0,001$) и снижением *Bacillota* (28,57% против 50,35%; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами группы сравнения. Это соотношение повышения В/Ф более чем в 3 раза (1,60 против 0,52, $p < 0,001$) отражает смещение микробного баланса в сторону протеолитической флоры и метаболической дисрегуляции. При этом индекс α -разнообразия Шеннона не выявил статистически значимых изменений ($1,70 \pm 0,28$ и $1,83 \pm 0,28$,

$p=0,271$), что подтверждает дисбиотические межвидовые изменения с преобладанием патобионты.

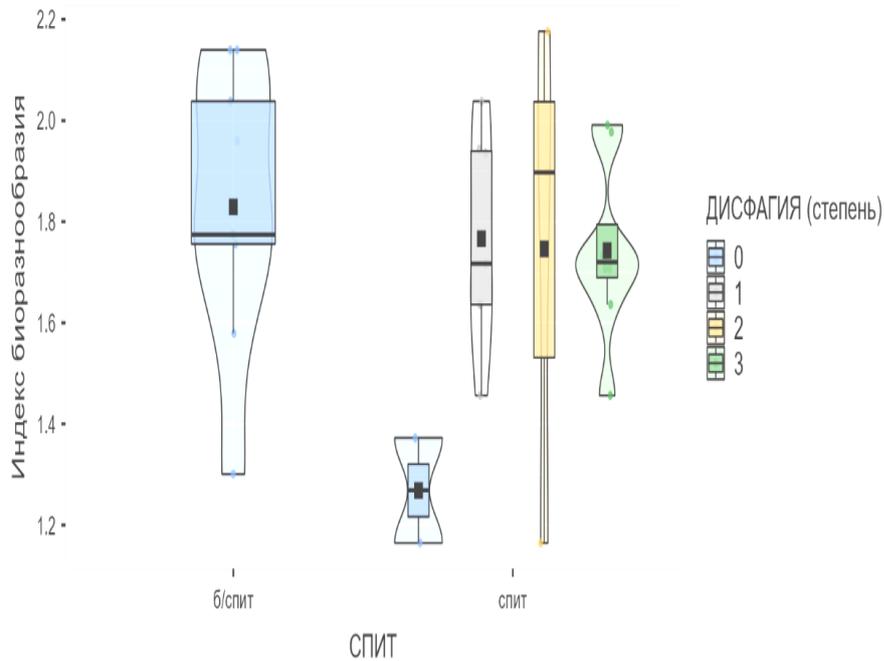


Рисунок 5.4 - Изменение индекса биоразнообразия в зависимости от формирования СПИТ и тяжести дисфагии

Выявленная прямая связь изменений В/Ф и степенью дисфагии ($p=0,832$, $p<0,001$), а также с баллами шкалы PRISM III, определенными при поступлении пациентов в ОРИТ ($p=0,448$, $p=0,017$) и FOIS ($p=-0,41$, $p=0,027$) свидетельствуют о возможности использования последних как маркеров дисбиотических изменений.

ГЛАВА 6. НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

6.1. Особенности оценки энергетической потребности у пациентов в ОРИТ

Перед назначением нутритивной поддержки расчетными методами определена истинная энергопотребность (БЭП). В ходе работы изучены сроки достижения объема питания, соответствующего расчетному в динамике: в первый день кормления, через 72 часа и при выписке из ОРИТ.

При сравнительной оценке особенностей нутритивной поддержки у детей с сформировавшимся СПИТ получены статистически значимые различия. Учитывая более низкий средний возраст пациентов, при определении основного обмена расчетными методами получены низкие показатели у пациентов с СПИТ ($p < 0,001$). При этом определена разница расчета БЭП по уравнениям Schofield и WHO UN, методом Бланда-Альтмана определено смещение в 19,2 ккал/сут, что свидетельствует о менее высоких оценках по первому уравнению, $p < 0,001$ (рисунок 6.1).

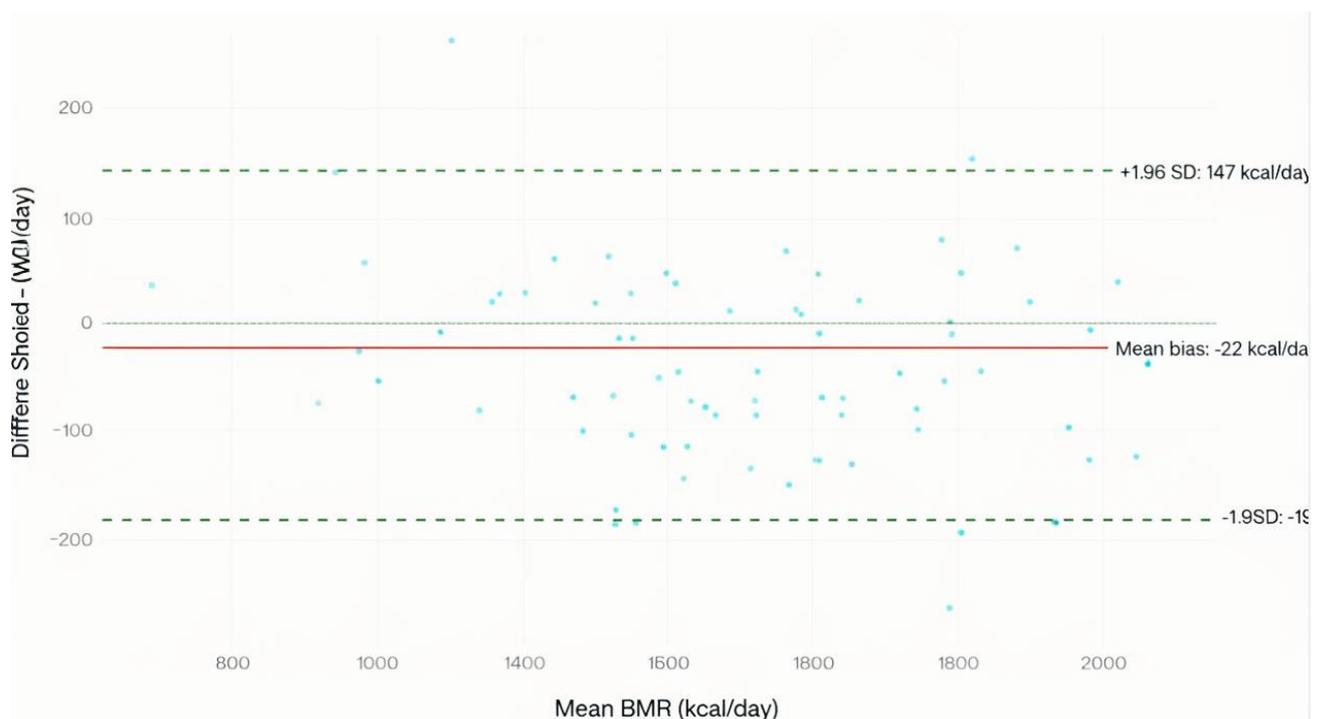


Рисунок 6.1 - График Бланда-Альтмана разницы БЭП у пациентов

Стандартное отклонение разностей составило 24,3 ккал/сут, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости между уравнениями. Границы согласия между методами, составляющие от -66,8 до +28,4 ккал/сут, указывают на возможность индивидуальных расхождений, преимущественно в IV – V возрастных группах при нормальной массе тела.

Таким образом установлено, что оптимальным для оценки БЭП у детей с СПИТ является формула Schofield. Формула WHO UN завышает результаты основного обмена у пациентов IV-V возрастных групп. У пациентов, сформировавших СПИТ, ОО в среднем составил 871,47 (815,74 – 1042,14) ккал/сут, в то время как у пациентов группы сравнения – 1226,4 (960,56 – 1366,9) ккал/сут ($p < 0,001$).

При разделении на возрастные группы получены следующие средние значения БЭП: у пациентов основной группы: дети грудного возраста 744,3±38,3 ккал/сут, дети ясельного возраста 845,4±32,8 ккал/сут, дошкольники 894,7±68,9 ккал/сут, младшие школьники 1062,5±175,9 ккал/сут, старшие школьники 1308,7±207,0 ккал/сут (рисунок 6.2).

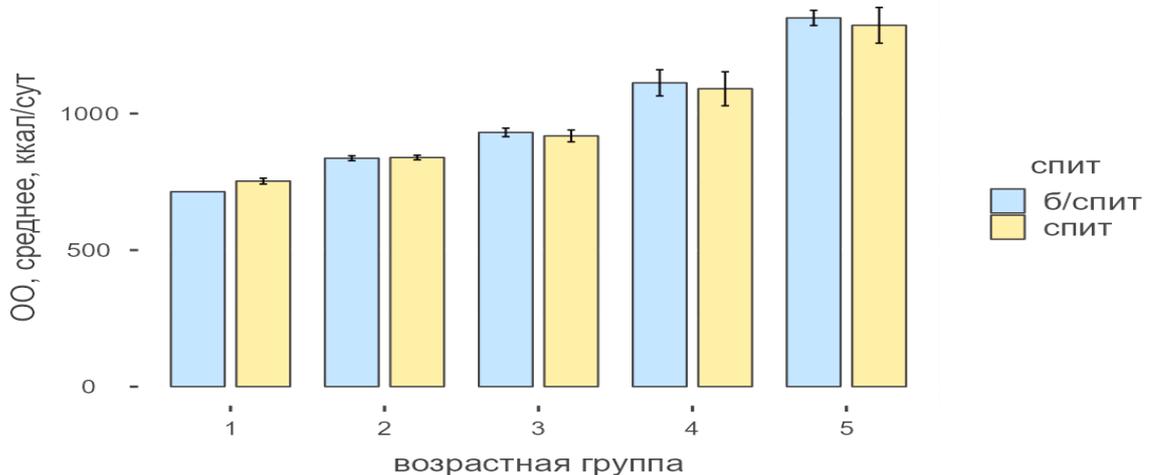


Рисунок 6.2 - Средние значения основного обмена, ккал/сут в зависимости от развития СПИТ с группировкой по возрастным группам

При этом у пациентов группы сравнения при аналогичном разделении показатели калорийности составили для I группы 713,8 ккал/сут, II – 848,3±24,2

ккал/сут, III – 916,3±38,2 ккал/сут, IV – 1095,0±151,1 ккал/сут, V – 1336,7±154,8 ккал/сут. Статистический анализ с использованием U-критерия не показал статистически значимой разницы в основном обмене при анализе по возрастным группам.

Учитывая значительную разницу в рассчитанной БЭП, для нивелирования антропометрических характеристик, проведен анализ индексов БЭП по формулам Schofield и WHO, рассчитанных путем деления результата уравнения на значения рассчитанных ВАZ, данные представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1 - Сравнительная характеристика индексов БЭП у пациентов

Группа	Пол	n	Разность БЭП (WHO - Schofield)	Z-значение	p-value
сравнения	жен	30	+0,7	0.90	0.37
	муж	25	+0.6	0.74	0.46
СПИТ	жен	23	+1.9	2.40	0.016
	муж	33	+2.2	2.94	0.003

Парный статистический анализ выявил существенные различия между результатами расчёта индекса базовой энергетической потребности по формулам Schofield и WHO у пациентов. В основной группе пациентов индекс БЭП по WHO имеет значимые отличия от индекса БЭП по Schofield у девочек (разница +1,9, Z=2,40, p=0,016) и мальчиков (+2,2, Z=2,94, p=0,003). При этом в группе сравнения статистически значимых отличий не выявлено. Таким образом установлено, что уравнение WHO статистически значимо определяет завышение значений БЭП по сравнению с методом Schofield (p<0,05 и p<0,01 соответственно). В группе сравнения подобных различий между методами не обнаружено.

При оценке времени достижения энергетической ценности энтерального объема питания от рассчитанного, также получены значимые отличия. При поступлении в ОРИТ пациенты основной группы получали до 4,11±15,2% от рассчитанного объема питания по сравнению с 17,45±32,43% в группе сравнения (p=0,0032). Через 72 часа от момента поступления в ОРИТ пациенты основной группы получали 30,71±25,2% от рассчитанного объема питания, в то время как

дети группы сравнения – $63,87 \pm 29,82\%$ ($p < 0,001$). Аналогично установлены более высокие объемы энтерального питания при выписке пациентов из ОРИТ, которые составили в у пациентов со СПИТ $70,8 \pm 25,13\%$ от рассчитанного энергетического объема, у пациентов группы сравнения – $90,09 \pm 15,47\%$ ($p < 0,001$). Таким образом, к выписке из ОРИТ объем получаемой энергии у пациентов основной группы составил $668,48 \pm 261,60$ ккал/сут, а у пациентов группы сравнения – $1062,76 \pm 271,38$ ккал/сут ($p < 0,001$) (рисунок 6.3).

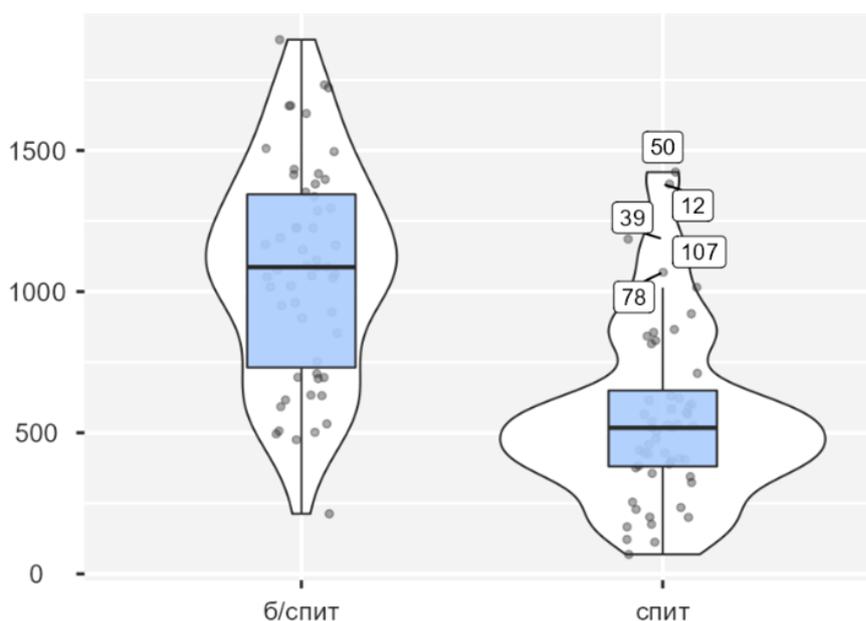


Рисунок 6.3 - Сравнительная характеристика расчетной калорийности рациона при выписке, ккал/сут

При разделении пациентов по возрастным группам, установлено, что объем получаемой энергии в первой группе составил $382,6 \pm 148,5$ ккал/сут и $213,0$ ккал/сут для пациентов основной группы и группы сравнения, во второй возрастной группе – $439,0 \pm 167,5$ ккал/сут и $531,6 \pm 144,3$ ккал/сут, соответственно ($p = 0,15$), в третьей группе – $534,3 \pm 197,3$ ккал/сут и $663,3 \pm 149,1$ ккал/сут, соответственно ($p = 0,25$), в четвертой группе – $541,1 \pm 297,0$ ккал/сут и $1075,3 \pm 307,0$ ккал/сут, соответственно ($p < 0,01$), в пятой группе – $980,4 \pm 285,9$ ккал/сут и $1286,7 \pm 288,0$ ккал/сут, соответственно ($p < 0,01$), рисунок 6.4. Таким

образом, пациенты старших возрастных групп имеют статистически значимое снижение темпов восстановления полноценного питания.

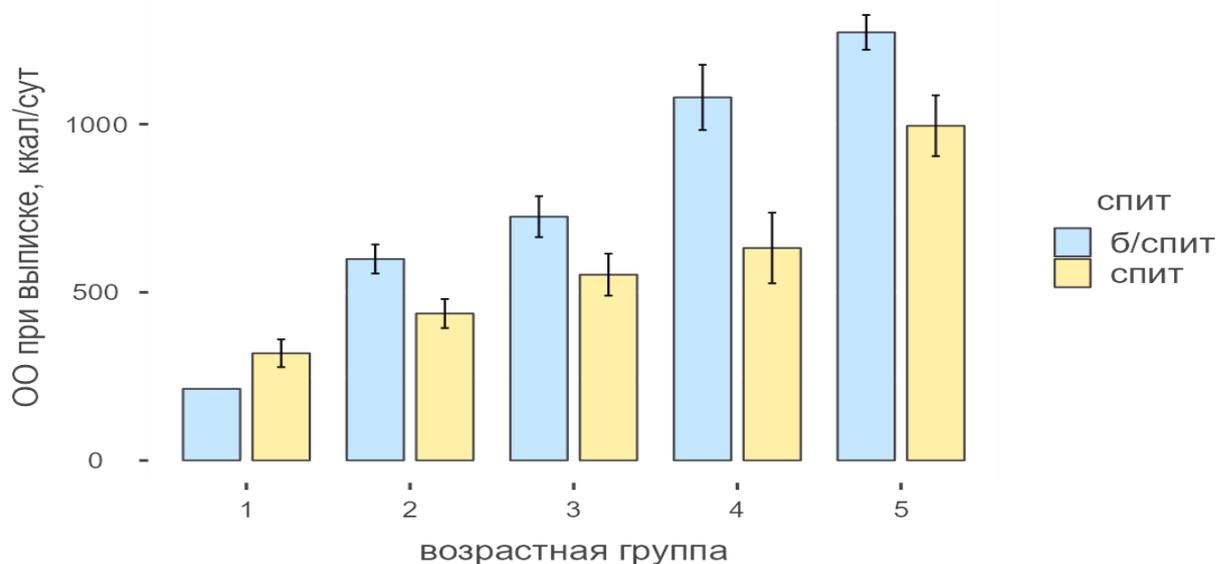


Рисунок 6.4 - Сравнительная характеристика показателей расчетной базовой энергетической потребности у пациентов при выписке из ОРИТ в зависимости от возрастной группы и формирования СПИТ

Калорийность рациона у детей основной группы оценена в соответствии с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2021) [26]. При переводе из ОРИТ нормальные значения выявлены у 10/56 (17,86%) пациентов основной группы, дефицит – у 44/56 (78,57%) детей, избыток – у 2/56 (3,57%) пациентов. У пациентов группы сравнения калорийность рациона при переводе из ОРИТ соответствовала возрастным нормативам в 34/55 (61,82%) наблюдениях, отмечена как недостаточная у 20/55 (36,36%) пациентов, избыточная – у 1/55 (1,82%) ребенка (рисунок 6.5). Общий дефицит физиологического объема энергии у пациентов, сформировавших СПИТ, составил 261,85 (178,81 – 414,55) ккал/сут, а у пациентов группы сравнения – 0,0 (0,0 – 236,21) ккал/сут, $p < 0,001$.

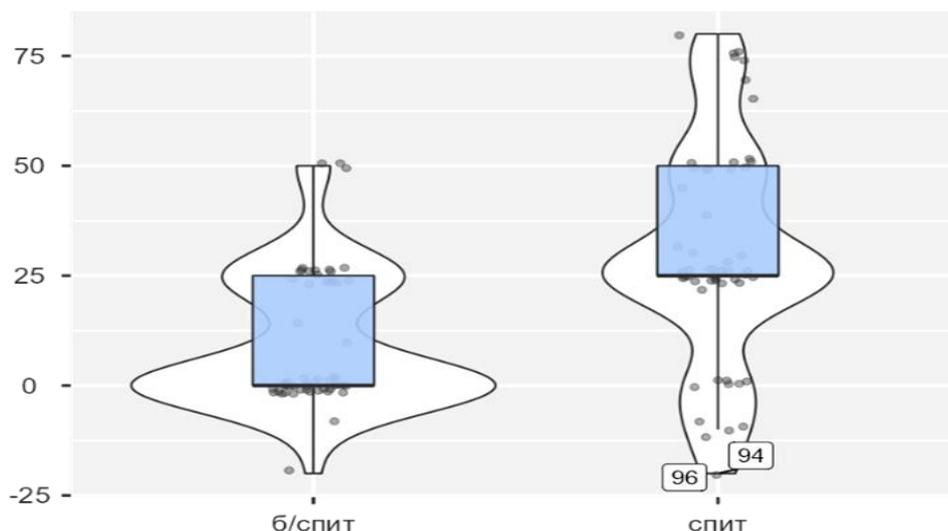


Рисунок 6.5 - Сравнительная характеристика дефицита калорийности рациона при выписке, % от БЭП

При анализе дефицита по возрастным группам установлено, что в I группе у пациентов, сформировавших СПИТ, он составил $40,6 \pm 92,7$ ккал/сут, во II группе – $188,1 \pm 201,3$ ккал/сут (в то время как у группы сравнения $0,0 \pm 103,5$ ккал/сут, $p < 0,01$), в III группе $229,0 \pm 223,5$ ккал/сут и $201,4 \pm 109,7$ ккал/сут, соответственно ($p = 0,07$), в IV группе – $487,7 \pm 257,2$ ккал/сут и $0,0 \pm 180,7$ ккал/сут, соответственно ($p < 0,001$), в V группе – $347,2 \pm 272,9$ ккал/сут и $0,0 \pm 221,0$ ккал/сут, соответственно ($p < 0,001$) – рисунок 6.6.

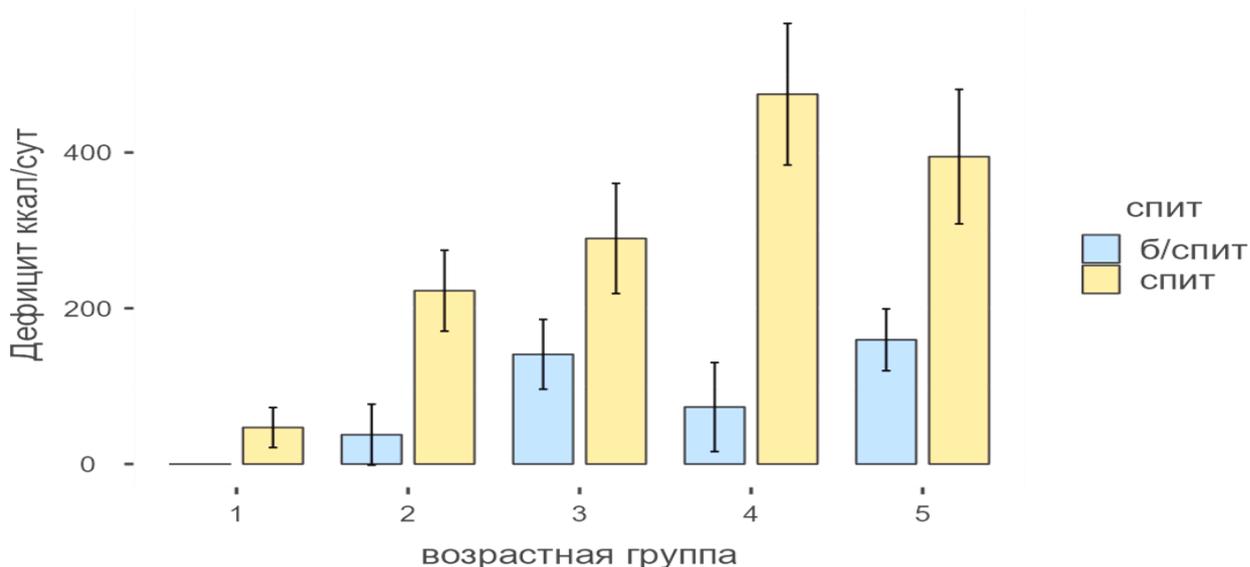


Рисунок 6.6 - Сравнительная характеристика показателей дефицита калорийности питания у пациентов при выписке из ОРИТ

Учитывая тяжелое состояние пациентов, отсутствие возможности удовлетворения энергетической потребности с помощью энтерально вводимых специализированных питательных смесей, проводилось парентеральное питание. Дотация нутриентов чаще проводилась пациентам основной группы и составляла для белков $0,64 \pm 0,78$ г/кг/сут против $0,23 \pm 0,51$ г/кг/сут в группе сравнения, ($p=0,001$), жиров – $0,68 \pm 1,66$ г/кг/сут против $0,04 \pm 0,20$ г/кг/сут, ($p=0,004$) и углеводов $2,34 \pm 3,50$ г/кг/сут против $0,86 \pm 2,01$ г/кг/сут, ($p=0,005$).

Средние объемы энтерального питания пациентов группы сравнения в первые сутки пребывания в ОРИТ составили 41,7%, в то время как у пациентов основной группы – 22,6% ($p=0,03$). При этом задержка начала энтерального питания у пациентов с СПИТ составила 29,0%, в то время как у пациентов группы сравнения не выявлено ($p<0,001$). Учитывая важную роль объема энтерального питания, проанализирована динамика прироста энергетической емкости питания в зависимости от основного обмена (в процентах). Низкий объем энтерального питания при поступлении (4,11% от потребностей против 17,45% у пациентов без СПИТ, $p=0,0032$), на фоне синдрома гиперкатаболизма приводит к нарастанию нутритивного дефицита. Установлено, что объем энтерального питания через 72 часа от поступления в ОРИТ значимо выше у пациентов группы сравнения ($72,9 \pm 32,78\%$) чем у пациентов основной группы ($29,8 \pm 25,77\%$), $p<0,001$. Подобная динамика выявлена и при переводе пациентов из ОРИТ в профильные отделения.

Пациенты без СПИТ достигали более высокого уровня нутритивного обеспечения ($100 \pm 0\%$), в то время, как медиана энергетического обеспечения пациентов с СПИТ составляла $66,9 \pm 26,3\%$ ($p<0,001$). При этом отмечено увеличение времени восстановления самостоятельного питания с $9,27 \pm 12,19$ дня у пациентов основной группы по сравнению с $0,47 \pm 1,0$ дня у пациентов группы сравнения, $p<0,0001$. Искусственное питание проводилось значимо чаще у пациентов с СПИТ (67,7% против 5,3%, $p<0,001$), что определяется разницей тяжести состояния. Степень дисфагии также выше у пациентов с СПИТ и

соответствовала $1,94 \pm 0,93$ против $0,25 \pm 0,87$ у пациентов группы сравнения, $p < 0,001$.

Таким образом, дети группы, сформированной СПИТ, младше пациентов группы сравнения, чаще имеют отягощенный пренатальный анамнез, задержку физического развития. Кроме того, они имеют объективно более тяжелое состояние при поступлении в ОРИТ, при этом им хуже удовлетворяют энергетические потребности.

6.2. Роль искусственного питания в развитии дисфагии у пациентов с СПИТ

В зависимости от состояния пациента, основного и сопутствующих заболеваний, возможности проанализировать аллергологический анамнез, проведена оценка типа стартовой энтеральной смеси. Для нутритивной поддержки использованы смеси на основе глубоко гидролизованного белка молочной сыворотки (СГГБ), гипоаллергенные смеси (ГАС), полимерные питательные смеси типа «Стандарт» (ППС), а также стандартные диеты (СД) – при отсутствии необходимости проведения искусственного питания (таблица 6.2).

Таблица 6.2 - Распределение диет стартового питания у пациентов по возрастным группам в зависимости от формирования СПИТ

Возрастная группа	Группа пациентов	n	СГГБ	ГАС	ППС	СД
I	Основная	13	0	6	2	5
	Сравнения	1	0	0	0	1
II	Основная	15	6	1	7	1
	Сравнения	7	3	1	0	3
III	Основная	10	9	0	1	0
	Сравнения	6	4	0	1	1
IV	Основная	8	6	0	2	0
	Сравнения	10	3	0	0	7
V	Основная	10	5	0	3	2
	Сравнения	31	11	0	0	20

Примечание: n – количество пациентов в группе, СГГБ – смесь на основе глубокого гидролиза белка молочной сыворотки, ГАС – гипоаллергенные смеси, ППС – полимерные питательные смеси типа «Стандарт», СД – стандартные диеты

Учитывая широкий профиль патологических состояний, обусловивших развитие критического состояния, данные аллергологического анамнеза, наличие сопутствующих заболеваний, статистический анализ распределения диет по возрастным группам не проводился. Однако при оценке групп по развитию СПИТ установлено, что пациенты основной группы чаще получали целенаправленную нутритивную поддержку специальными смесями, в том числе СГГБ и ГАС, учитывая невозможность установить аллергологический анамнез, более тяжелое состояние и выраженность гастроинтестинальной дисфункции. Грудным детям чаще назначали ГАС в связи с наличием сопутствующих аллергологических заболеваний. Учитывая снижение показателей по FOIS очевидно более частое назначение ППС при организации энтерального питания пациентов без факторов риска. Средние высокие значения FOIS как при поступлении в ОРИТ, так и в ходе лечения, определяющие возможность самостоятельного перорального приема пищи, подтверждаются более частым назначением стандартных диет по основному заболеванию. Назначение СГГБ у подростков в группе сравнения связано с наличием сопутствующих заболеваний гастроэнтерологического профиля, характеризующихся мальдигестией и требующих назначения специальных диет.

Для оценки роли проводимого энтерального питания (сроков начала, методик) в развитии дисфагии проведен однофакторный дисперсионный анализ (критерий Kruskal-Wallis), результаты которого отображены в таблице 6.3.

Показано, что развитие дисфагии у пациентов в ОРИТ связано с тяжестью состояния, типом и сроками начала питания, способом его введения, а также возникающими осложнениями. Установлено, что у пациентов основной группы статистически значимо чаще формировалась дисфагия ($\chi^2=84,6$; $p<0,001$). При сравнении пациентов в зависимости от возрастной группы установлено, что чаще дисфагия развивается у пациентов групп грудного и ясельного возраста ($\chi^2=21,85$; $p<0,001$), что, однако, может быть связано с размерами выборки.

Таблица 6.3 - Результаты однофакторного дисперсионного анализа роли искусственного питания в развитии СПИТ-индуцированной дисфагии

Параметр	χ^2	df	p
СПИТ	84,546	3	< 0,001
Риск развития рефидинг-синдрома	17,974	3	< 0,001
Самостоятельное питание	40,894	3	< 0,001
Смешанное питание	1,620	3	0,655
Искусственное питание	44,991	3	< 0,001
Использование назогастрального зонда	22,408	3	< 0,001
Использование гастростомы	12,000	3	0,007
Использование энтеростомы	3,074	3	0,380
Использование энтеральных пероральных смесей	9,064	3	0,028
Применение парентерального питания	3,297	3	0,348
Начало искусственного питания			
С момента поступления	6,281	3	0,099
В течение 24 часов	6,728	3	0,081
В течение 48 часов	2,369	3	0,499
В течение 72 часов	4,365	3	0,225
Позже 72 часов	19,468	3	< 0,001
Достижение энергетического потребности от основного обмена, %			
При поступлении	6,350	3	0,096
через 72 часа	28,193	3	< 0,001
При выписке из ОРИТ	18,690	3	< 0,001
Метод проведения искусственного питания			
Болюсный	9,681	3	0,021
Непрерывно через гравитационную систему	3,790	3	0,285
Непрерывно через энтеромат	6,283	3	0,099
Осложнения энтерального питания			
ВАП	5,889	3	0,117
Срыгивания	13,427	3	0,004
Рвота	6,627	3	0,085
Диарея	3,177	3	0,365
Носовые кровотечения	6,205	3	0,102
Закупорка зонда	0,914	3	0,822
Восстановление глотания			
В ОРИТ	78,854	3	< 0,001
При выписке из ОРИТ	28,065	3	< 0,001
При выписке из МО	44,457	3	< 0,001

Примечание. χ^2 - критерий χ^2 Пирсона, df – degrees of freedom, p – p-value

Начало энтерального питания с момента поступления в ОРИТ продемонстрировало слабые связи с исследуемыми исходами (восстановление питания, выживаемость, длительность ИВЛ). Байесовский апостериорный корреляционный анализ выявил прямую связь начала энтерального питания позже 72 часов с увеличением общей продолжительности ИВЛ ($r=0,22$ [0,05–0,40]),

объёмов питания менее 75% от расчётных через 72 часа — со степенью дисфагии ($r=0,35$ [0,20–0,51]), а также с увеличением времени восстановления питания при выписке из ОРИТ ($r=0,30$ [0,13–0,46]) и из медицинской организации ($r=0,27$ [0,11–0,45]). Отмечена слабая отрицательная связь времени начала питания с выраженностью дисфагии: $r=-0,201$ (95% ДИ $-0,374$; $-0,019$), что указывает на ассоциацию раннего начала с меньшей тяжестью нарушений глотания. Тип смеси для энтерального питания и объём в первые 24–72 часа не демонстрировали значимых корреляций с показателями FOIS через 168 часов, общей длительностью ИВЛ и сроками восстановления питания.

У пациентов с формированием СПИТ искусственное питание назначали чаще и на более длительный срок. В ОРИТ восстановление самостоятельного питания зарегистрировано у 90,9% пациентов группы сравнения и лишь у 1,8% пациентов основной группы ($p<0,001$; χ^2 Пирсона; ОШ=0,002; 95% ДИ 0,00–0,02). При выписке из ОРИТ 96,4% пациентов группы сравнения питались самостоятельно, тогда как у 82,1% пациентов основной группы сохранялись нарушения глотания и потребность в искусственном питании ($p=0,029$; ОШ=5,76; 95% ДИ 1,2–27,66). К моменту выписки из медицинской организации все пациенты группы сравнения имели самостоятельное питание, в то время как у больных с СПИТ нарушения глотания сохранялись в 62,5% случаев, включая дисфагию II–III степени у 37,5% ($p<0,001$; ОШ=67,2; 95% ДИ 3,95–1145,2).

Таким образом, позднее начало энтеральной нутритивной поддержки ассоциируется с большей тяжестью дисфагии и отсутствием восстановления питания в ОРИТ. Установлено, что старт питания позже 24 часов чаще наблюдался у пациентов с последующим формированием СПИТ (76,4% в группе сравнения и 92,9% в основной группе; $p=0,019$; точный критерий Фишера; ОШ=0,249; 95% ДИ 0,075–0,819). При начале после 72 часов различия были более выраженными: 1,8% против 25,0% соответственно ($p<0,001$; ОШ=18,0; 95% ДИ 2,28–142,43). Выявлена связь СПИТ и повышения рисков смертности ($p<0,001$) и степенью дисфагии ($p=0,054$), включая более низкие показатели функции глотания по FOIS через 168 часов ($p<0,001$).

Байесовский анализ продемонстрировал, что время начала искусственного питания является значимым модифицируемым фактором, количественно связанным с риском дисфагии, увеличением длительности ИВЛ, задержкой функционального восстановления и, как следствие, с формированием СПИТ.

Выявлена зависимость повышения риска развития РФС и нарушения глотания ($\chi^2=17,97$; $p<0,001$). Проведение искусственного питания является фактором риска развития дисфагии, однако, при этом является индикатором нарушения глотания у пациентов. Особенно важным оказался способ кормления: искусственное питание ($\chi^2=44,99$; $p<0,001$), в том числе через назогастральный зонд ($\chi^2=22,4$; $p<0,001$) и гастростому ($\chi^2=12,0$; $p=0,007$), ассоциировались с увеличением риска нарушений глотания. При этом применение энтеростомы и парентерального питания статистически значимого влияния на дисфагию не показало, что может быть связано с размерами выборки.

Коэффициент корреляции парентерального питания с дисфагией составляет $r=-0,085$ ($\chi^2=3,3$; $p=0,348$), что указывает на слабую отрицательную связь. Таким образом, факт проведения парентерального питания напрямую не связан с развитием дисфагии, однако может влиять при полном отсутствии энтерального питания в контексте развития дисфагии бездействия.

Несмотря на то, что прием энтеральных пероральных смесей способствует удовлетворению энергетической потребности и сохранению глотательного рефлекса, назначение этих питательных смесей может рассматриваться в качестве фактора высокого риска развития дисфагии ($\chi^2=9,1$; $p<0,001$).

Сроки начала питания играют определяющую роль в развитии нарушения глотания. В частности, начало искусственного питания позже 72 часов от поступления статистически значимо коррелирует с развитием дисфагии ($\chi^2=19,5$; $p<0,001$). Напротив, начало проведения питания в пределах 24–48 часов не имело статистически значимого влияния. Это доказано и корреляционным анализом: имеется умеренная отрицательная связь между временем начала энтерального питания и риском развития дисфагии ($r=-0,42$; $p<0,01$). По данным анализа методом Каплана–Майера, раннее начало энтерального питания, особенно в

течение первых суток, ассоциировалось с ускоренным восстановлением глотания и снижением тяжести дисфагии в сравнении с поздним стартом питания ($p < 0,01$).

Построение модели пропорциональных рисков Кокса подтвердило, что раннее начало энтерального питания ($HR=1,85$; 95% ДИ: 1,25–2,73; $p=0,003$) и использование гастростомы ($HR=1,62$; 95% ДИ: 1,04–2,53; $p=0,035$) являются независимыми факторами риска развития дисфагии. При отсутствии самостоятельного питания (рисунок 6.7, А) вероятность сохранения нормального глотания у пациентов со СПИТ резко снижалась в течение первых 10 дней госпитализации в ОРИТ и стабилизировалась на уровне 5–10%. У пациентов группы сравнения снижение более постепенное, достигая 20% к 30–40 дню. При искусственном питании (рис. 6.7, Б) различия между группами также сохранялись, однако темп снижения вероятности дисфагии менее выражен.

Таким образом, наличие СПИТ является значимым фактором риска развития дисфагии независимо от способа питания, причем наиболее выраженные изменения наблюдаются при самостоятельном приеме пищи.

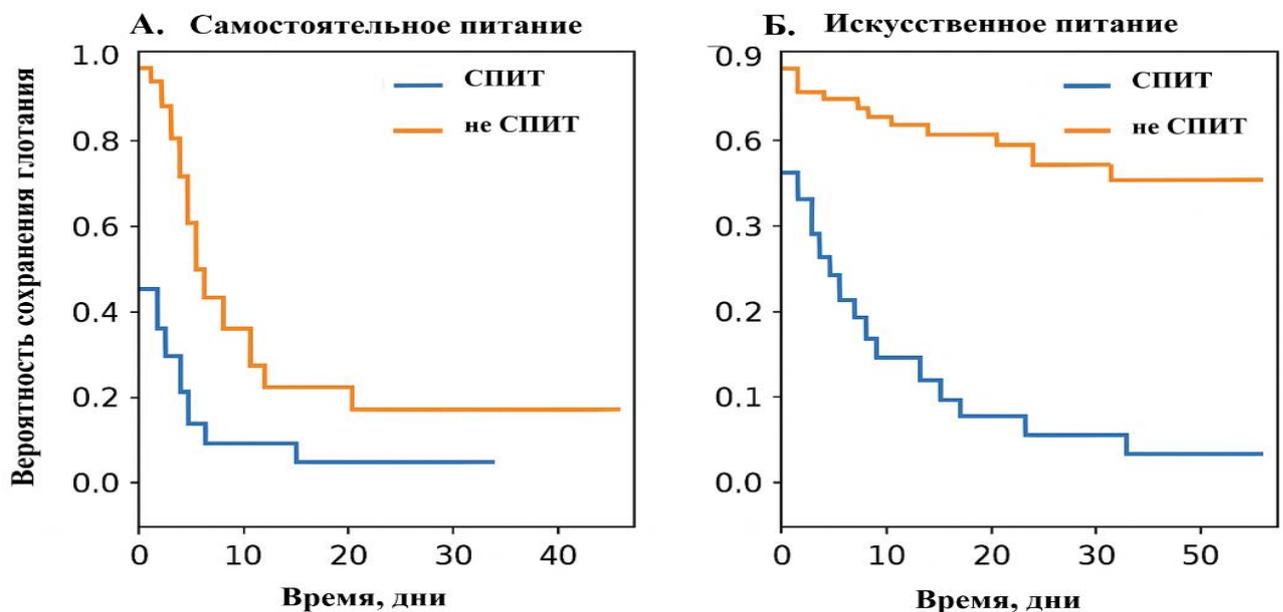


Рисунок 6.7 - Вероятность развития дисфагии у пациентов в зависимости от способа питания

Факторами высокого риска развития дисфагии также являются начало энтерального кормления позже 72-и часов ($\chi^2=19,5$, $p<0,001$) и медленное увеличение объема болуса вводимой питательной смеси ($\chi^2=20,7$; $p<0,001$).

Достижение расчетной энергетической потребности к 72 часам ($\chi^2=28,2$; $p<0,001$) от момента госпитализации в ОРИТ и при выписке из отделения реанимации ($\chi^2=18,7$; $p<0,001$) оказались значимыми факторами развития и/или редукции степени нарушения глотания; замедленное восполнение энергетических потребностей ухудшало восстановление функции глотания (рисунки 6.8-6.9).

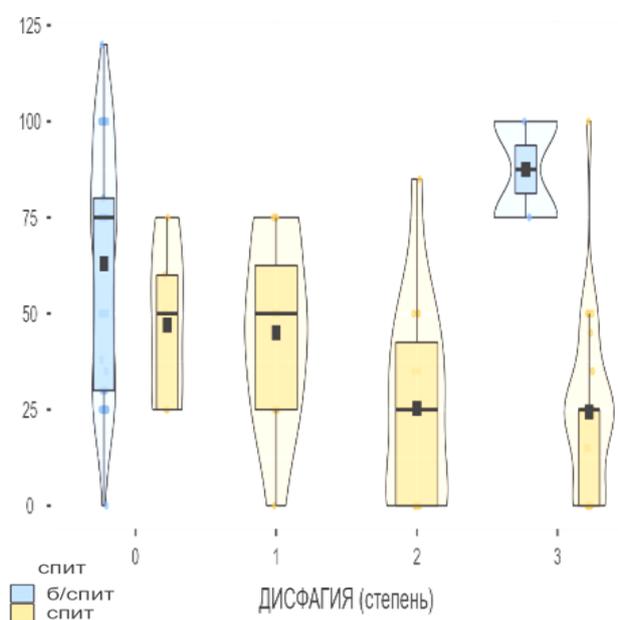


Рисунок 6.8 - Взаимосвязь между степенью дисфагии и гиперметаболизмом через 72 часа после поступления в ОРИТ

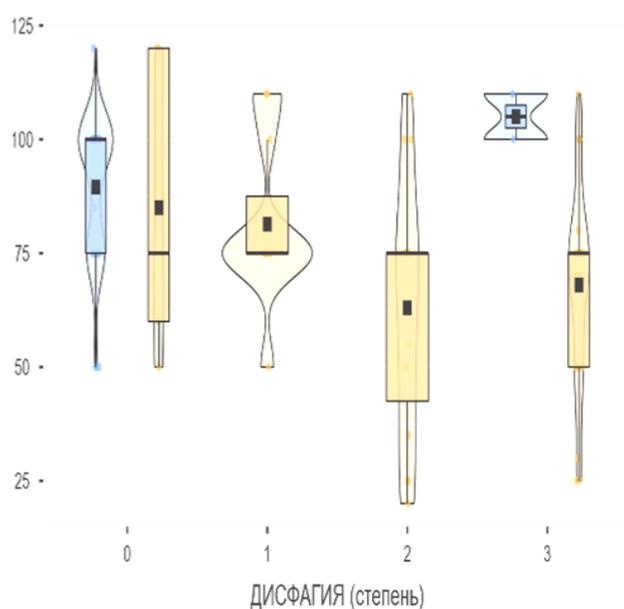


Рисунок 6.9 - Взаимосвязь между степенью дисфагии и гиперметаболизмом при выписке из ОРИТ

Установлены факторы риска прогрессирования дисфагии, ассоциированные с осложнениями проведения энтерального питания. В частности, развитие срыгиваний ($\chi^2=13,4$; $p=0,004$), но не рвоты ($\chi^2=6,6$; $p=0,085$) является фактором риска развития дисфагии II–III степени у детей I–II возрастных групп. При этом часто срыгивания являются симптомом ГЭРБ, имеющей прогрессивное течение при неполном смыкании кардиального сфинктера (при наличии зонда). Другие

осложнения (диарея, носовые кровотечения при установке назогастрального зонда) не продемонстрировали значимой корреляции.

Таким образом, наибольшую значимость в развитии дисфагии продемонстрировали следующие параметры: отсутствие самостоятельного питания, проведение искусственного питания, отсутствие эффективного глотания при выписке из ОРИТ и медицинской организации. Использование методик искусственного питания, связанных с использованием назогастрального зонда или гастростомы являются значимыми факторами в связи с их механическим воздействием на верхние отделы ЖКТ и нарушением физиологического акта глотания. Наибольший риск дисфагии ассоциирован с началом искусственного питания позже 72 часов, что соответствует данным других авторов. При этом начало энтерального питания в первые 24–48 часов не показало значимых различий, что согласуется с современными рекомендациями по ранней нутритивной поддержке. Восстановление глотания в ОРИТ ($\chi^2=78,9$; $p<0,001$), при выписке из ОРИТ ($\chi^2=28,1$; $p<0,001$) и при выписке из медицинской организации ($\chi^2=44,5$; $p<0,001$) имело высокую значимость, что подтверждает важность ранней реабилитации и адаптации питания.

Таким образом установлено, что наиболее значимое влияние на развитие дисфагии оказали факторы, связанные с критическим состоянием пациентов: проведение СПИТ ($\chi^2=84,5$), искусственное питание ($\chi^2=44,9$), невозможность самостоятельного питания ($\chi^2=40,9$), а также наличие симптомов дисфагии к моменту перевода из ОРИТ, что подтверждает концепцию центральной роли нейрогенных и мышечных нарушений при ПОН и длительной ИВЛ.

Для определения прогностического влияния гастроинтестинальных нарушений, определяемых по шкале GIF, на степень дисфагии среди детей с СПИТ проведен анализ с использованием теста Kruskal-Wallis (таблица 6.4).

Установлено, что выраженность гастроинтестинальных нарушений статистически значимо коррелирует с тяжестью дисфагии и снижением функционального статуса у пациентов с СПИТ. Увеличение баллов по шкале GIF ассоциировано с худшими показателями глотательной функции, что

подтверждается снижением показателей FOIS в динамике – особенно через 48 и 72 часа после поступления ($\chi^2=22,6$ и $23,2$ соответственно; $p<0,001$). Кроме того, значения шкалы GIF тесно ассоциированы с общим тяжелым состоянием пациента: значимые различия зафиксированы по шкалам FSS ($\chi^2=17,3$; $p<0,001$), pSOFA ($\chi^2=12,9$; $p=0,002$) и PRISM III ($\chi^2=12,9$; $p=0,002$). Это указывает на то, что гастроинтестинальная дисфункция является важным компонентом полиорганной недостаточности при СПИТ.

Таблица 6.4 - Анализ влияния гастроинтестинальных нарушений на степень дисфагии

Параметр	χ^2	df	p
Дисфагия (степень)	18,886	2	< 0,001
FOIS, балл при поступлении	18,351	2	< 0,001
FOIS, балл через 48 часов	22,529	2	< 0,001
FOIS, балл через 72 часа	23,161	2	< 0,001
FOIS, балл через 7 суток	19,180	2	< 0,001
FOIS, балл при переводе из ОРИТ	17,964	2	< 0,001
FSS, балл	17,264	2	< 0,001
pSOFA, балл	12,882	2	0,002
PRISM III, балл	12,906	2	0,002
Восстановление глотания в ОРИТ	29,162	2	< 0,001
Восстановление глотания при выписке из ОРИТ	2,089	2	0,352
Восстановление глотания при выписке из клиники	14,806	2	< 0,001
Риск развития рефидинг-синдрома	98,211	2	< 0,001
Болюсный метод введения питательной смеси	6,466	2	0,039
Введение питательной смеси через энтеромат	4,773	2	0,092

Примечание. χ^2 - критерий χ^2 Пирсона, df – degrees of freedom, p – p-value

Наблюдалась статистически значимая связь между выраженностью гастроинтестинальных нарушений и восстановлением глотательной функции как в период лечения в ОРИТ, так и к моменту выписки из клиники ($p<0,001$). Однако при выписке из ОРИТ значимых различий не выявлено ($p=0,352$).

Таким образом, оценка гастроинтестинальных нарушений по шкале GIF у детей может служить полезным инструментом для прогнозирования формирования дисфагии и СПИТ, сроков восстановления глотания и риска рефидинг-синдрома.

6.3. Оценка рисков развития и определение тактики при возникновении синдрома возобновленного питания

С целью выявления взаимосвязей между выраженностью дисфагии, сформированной в структуре СПИТ, и риском развития синдрома возобновленного питания, проведен сравнительный анализ, результаты которого представлены в таблице 6.5. У пациентов основной группы выявлен значимо более высокий риск развития РФС, что связано с тяжестью состояния, временем начала энтерального питания, развитием дисфагии.

Таблица 6.5 – Факторы риска развития рефидинг-синдрома у пациентов в зависимости от формирования СПИТ

Параметр	Без СПИТ (среднее±SD)	СПИТ (среднее±SD)	р- значение
Объём энтерального питания через 72 ч, %	72,92±32,78	29,84±25,77	<0,001
Проведение энтерального питания	5,3%	67,7%	<0,001
FOIS при поступлении, балл	4,92±2,19	1,48±1,15	<0,001
FSS при поступлении, балл	8,06±1,56	13,8±7,1	<0,001
pSOFA при поступлении, балл	2,12±1,76	4,77±3,38	<0,01
PRISM III при поступлении, балл	8,24±5,23	14,4±7,01	<0,001

Для определения возможности раннего прогнозирования развития рефидинг-синдрома у пациентов педиатрических ОПИТ, проведена сравнительная оценка показателей шкал оценки тяжести состояния (FSS, pSOFA, PRISM III и FOIS), оцененных при поступлении пациентов в ОПИТ. Установлено, что показатели шкалы FOIS при поступлении у пациентов с СПИТ значимо ниже (1,48±1,15 и 4,92±2,19, соответственно, $p<0,001$), что свидетельствует об ухудшении возможности самостоятельного приема пищи у пациентов. Кроме того, показатели FOIS при переводе из ОПИТ также существенно различались, средние значения составили 4,06±1,69 у пациентов основной группы и 6,37±0,96 в группе сравнения, $p<0,001$, что свидетельствует о сохранении морфофункционального нарушения глотания.

Установлено, что пациенты с развившемся СПИТ уже при поступлении демонстрировали увеличение риска развития РФС, что подтверждается более

высокими баллами по шкалам PRISM III и pSOFA, а также худшими показателями функционального статуса (FSS) и функции глотания (FOIS). Более высокими оказались показатели FSS у пациентов с СПИТ ($13,8 \pm 7,1$ против $8,06 \pm 1,56$, $p < 0,001$). Значимое снижение концентрации фосфатов сыворотки через 168 часов пребывания в ОРИТ у пациентов с развившимся СПИТ является лабораторным маркером подтверждения течения РФС ($p = 0,0459$).

При оценке пациентов в соответствии с выраженностью рисков развития РФС установлено, что в группе сравнения, несмотря на наличие тенденции роста баллов FSS при повышении риска РФС, статистически значимых различий между подгруппами нет ($p = 0,12$, ANOVA/Kruskal-Wallis). При этом в группе пациентов с СПИТ все подгруппы имеют схожие высокие баллы ($p = 0,84$, ANOVA/Kruskal-Wallis), что подтверждает тяжесть состояния независимо от риска РФС (рисунок 6.10).

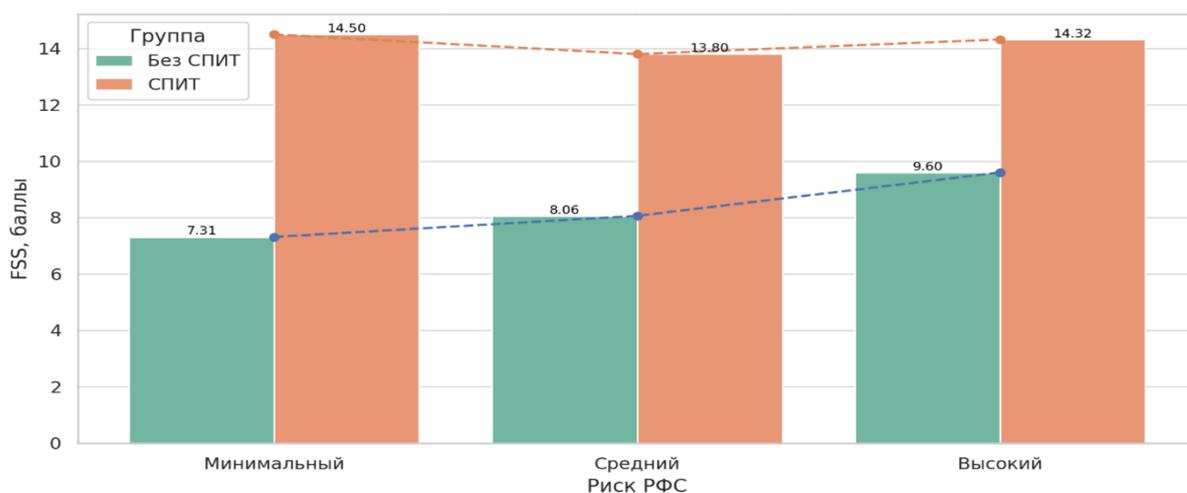


Рисунок 6.10 – Тяжесть состояния пациентов по шкале FSS в зависимости от риска развития РФС

При оценке показателей полиорганной дисфункции по pSOFA установлено, что среднее значение у пациентов без СПИТ составляет $2,12 \pm 1,76$ баллов и имеет наибольшие значения в группе высокого риска развития рефининг-синдрома ($3,10 \pm 1,45$). У пациентов с СПИТ отмечены значимо более высокие результаты ($4,77 \pm 3,38$, $p < 0,01$), рисунок 6.11.

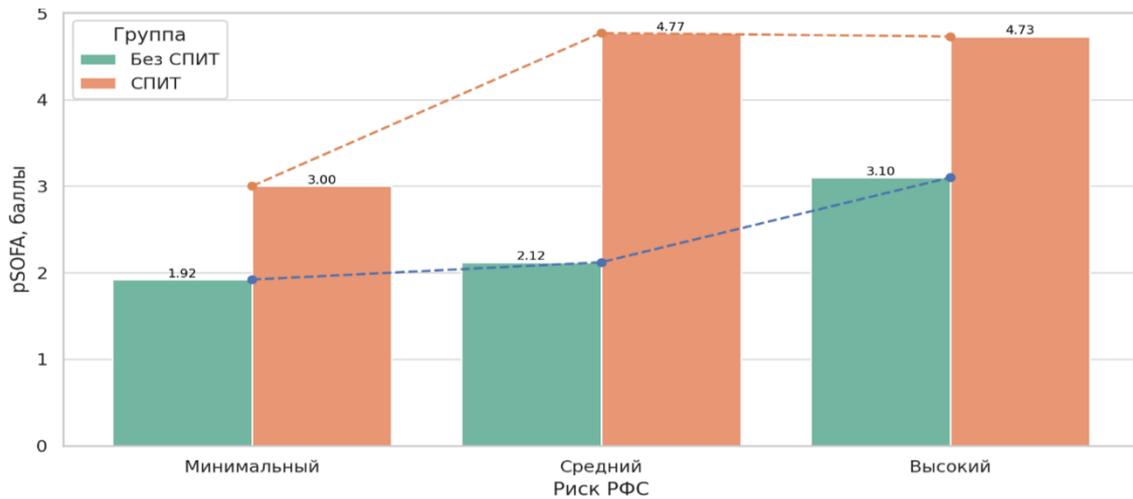


Рисунок 6.11 - Тяжесть состояния пациентов по шкале pSOFA в зависимости от риска развития РФС

При оценке пациентов при поступлении в медицинскую организацию по шкале PRISM III установлено наличие прямой связи с повышением риска развития РФС. В то время как у пациентов группы сравнения средние показатели составляли $8,24 \pm 5,23$ и максимально выражены у пациентов с высоким риском развития РФС, у пациентов основной группы установлены более высокие значения ($14,4 \pm 7,01$, $p < 0,001$). При этом минимальные показатели PRISM III у пациентов с минимальным риском РФС составили $12,0 \pm 5,66$ балла, рисунок 6.12.

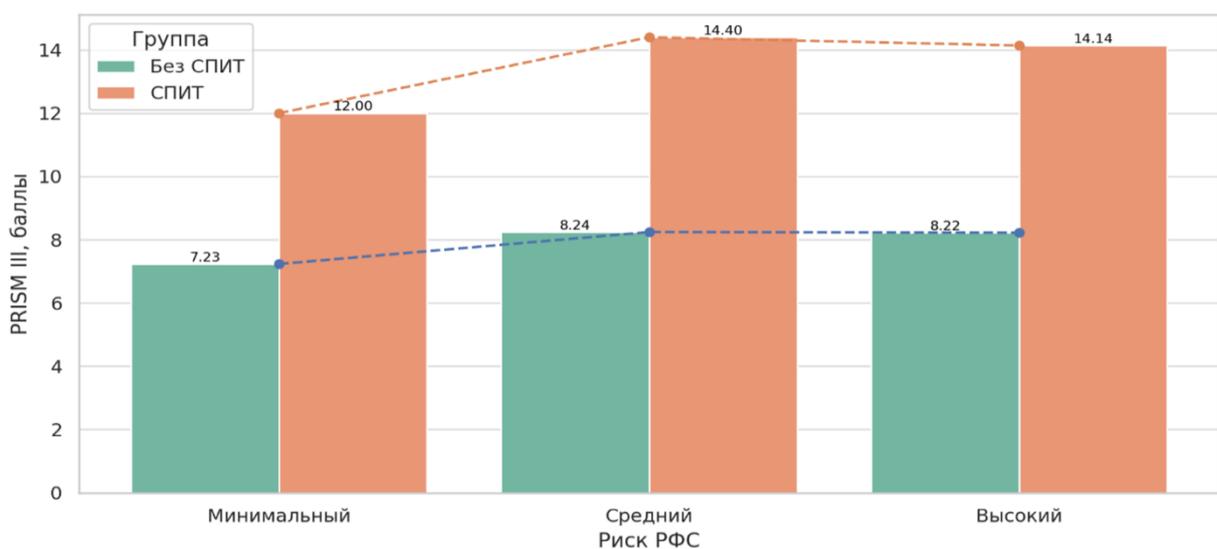


Рисунок 6.12 - Тяжесть состояния пациентов по шкале PRISM III в зависимости от риска развития РФС

Таким образом установлено, что пациенты, которые впоследствии развивают СПИТ, при госпитализации в стационар более склонны к развитию рефидинг-синдрома (рисунок 6.13).

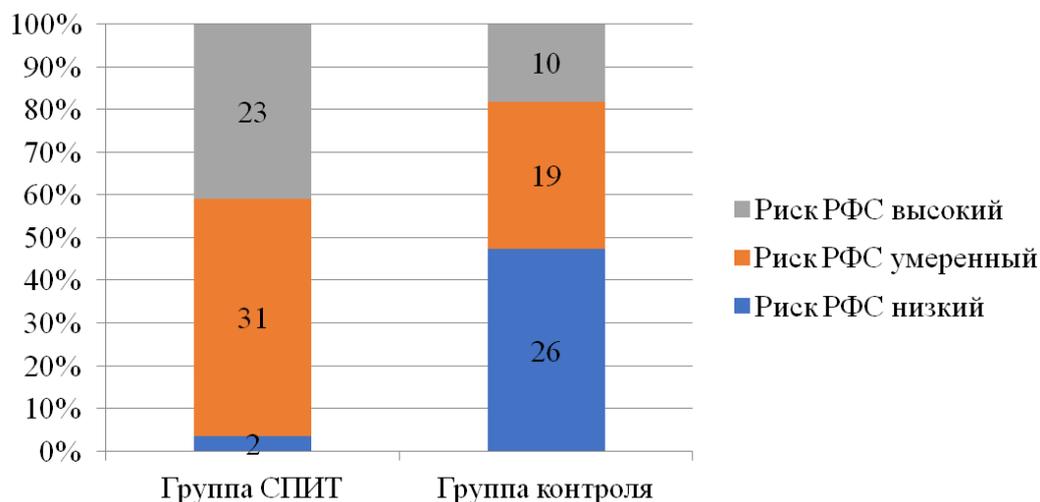


Рисунок 6.13 - Риск развития РФС у групп пациентов

Для определения значимых факторов при развитии РФС проведен непараметрический однофакторный дисперсионный анализ (критерий Kruskal-Wallis), результаты которого отображены в таблице 6.6. Установлено, что пол ($p=0,626$), возраст ($p=0,136$), метод проведения искусственного питания: болюсный ($p=0,091$), непрерывный через гравитационную систему ($p=0,85$) или с помощью энтеромата ($p=0,17$) не показали значимых различий при оценке риска развития РФС. Установлены клинические и нутритивные характеристики пациентов, оказавших существенное влияние на развитие РФС, в том числе сроки начала кормления, выраженность НН и дисфагии, динамика состояния. Получены четкие взаимосвязи между параметрами. Особого внимания заслуживает практически идеальная корреляция между высоким риском развития РФС и тяжестью НН, а также необходимостью проведения искусственного питания.

Эти данные полностью согласуются с современными представлениями о патогенезе рефидинг-синдрома и подтверждают ключевую роль нутритивного статуса в его развитии. Выявленные обратные корреляции с баллами FOIS (через 72 часа и при переводе из ОРИТ) подчеркивают прогностическую ценность

используемых шкал оценки состояния пациентов. Установлено, что начало проведения энтерального питания в течение 72 часов от момента госпитализации в ОРИТ практически исключает развитие рефидинг-синдрома ($r=-0.999$).

Таблица 6.6 - Результаты анализа факторов риска развития РФС у пациентов с СПИТ

Параметр	χ^2	df	p
СПИТ	28,733	3	< 0,001
Пол	1,747	3	0,626
Возраст	5,548	3	0,136
НП	54,592	3	< 0,001
Проведение искусственного питания	13,912	3	0,003
Начало энтерального питания с момента поступления	5,460	3	0,141
Начало энтерального питания в течение 24 часов	2,201	3	0,532
Начало энтерального питания в течение 48 часов	3,335	3	0,343
Начало энтерального питания в течение 72 часов и позже	1,896	3	0,594
Достижение 75% от рассчитанного БЭП при поступлении	6,098	3	0,107
Достижение 75% от рассчитанного БЭП через 72 часа	16,368	3	< 0,001
Достижение 75% от рассчитанного БЭП при переводе из ОРИТ	19,626	3	< 0,001
Болюсный метод введения питательной смеси	6,478	3	0,091
Непрерывный метод введения питательной смеси через гравитационную систему	0,799	3	0,850
Непрерывный метод введения питательной смеси через энтеромат	5,030	3	0,170
Оценка дисфагии в структуре СПИТ			
Восстановление глотания к выписке из клиники	23,021	3	< 0,001
Внеротовые потери	13,052	3	0,005
Время орального транзита	12,434	3	0,006
Рефлюкс через рот	7,754	3	0,051
Носовой рефлюкс	4,323	3	0,229
Изменение голоса после приема пищи («влажный»)	22,117	3	< 0,001
Появление покашливания после кормления	19,355	3	< 0,001
Появление кашля после кормления	8,345	3	0,039
Тахипноэ на фоне кормления	19,291	3	< 0,001
Развитие одышки на фоне кормления	9,927	3	0,019
Тахикардия на фоне кормления	13,439	3	0,004
Визуальный подъем гортани при кормлении	3,570	3	0,312
Степень дисфагии	18,905	3	< 0,001
FOIS при поступлении, балл	19,136	3	< 0,001
FOIS через 48 часов, балл	22,865	3	< 0,001
FOIS через 72 часа, балл	23,202	3	< 0,001
FOIS через 7 суток, балл	19,400	3	< 0,001
FOIS при переводе из ОРИТ, балл	18,266	3	< 0,001
FSS, балл	17,289	3	< 0,001
pSOFA, балл	13,121	3	0,004
PRISM III, балл	13,607	3	0,003

Примечание. χ^2 - критерий χ^2 Пирсона, df – degrees of freedom, p – p-value

Установлено, что пациенты с тяжелой НП демонстрируют статистически более высокий риск развития СПИТ ($\chi^2=28,7$, $p<0,001$), а также РФС ($\chi^2=54,6$, $p<0,001$), что подчеркивает необходимость ранней идентификации и коррекции НС с первых суток госпитализации. Проведение искусственного питания также ассоциировано с повышением вероятности развития синдрома возобновленного питания ($\chi^2=13,9$, $p=0,003$), что свидетельствует о высокой чувствительности метаболических процессов у данной группы пациентов к началу нутритивной поддержки, особенно при отсутствии предварительной коррекции дефицитов.

Особое внимание заслуживает выявленная связь между отдельными симптомами дисфагии и риском развития РФС. Изменение тембра голоса после приема пищи ($\chi^2=22,1$, $p<0,001$), появление кашля ($\chi^2=19,4$, $p<0,001$) или покашливания ($\chi^2=8,3$, $p=0,039$), а также развитие тахипноэ, одышки и тахикардии во время кормления (χ^2 от 13,4 до 19,3; $p<0,001-0,004$), статистически значимо коррелируют с риском возникновения РФС. Эти результаты подчеркивают патофизиологическую взаимосвязь между нарушением глотательного акта и развитием метаболических осложнений, связанных с восстановлением питания.

Таким образом, выявленные ассоциации обосновывают необходимость тщательной оценки симптомов нарушения глотания и нутритивного дефицита при планировании лечебного питания, с целью минимизации риска развития РФС и других критических состояний у пациентов.

Кроме того, анализ факторов выявил статистически значимые взаимосвязи между степенью тяжести дисфагии и вероятностью возникновения РФС. Так, по мере увеличения степени нарушения глотания риск возрастал ($\chi^2=18,9$, $p<0,001$), что подчеркивает важность оценки функции глотания у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, при планировании нутритивной поддержки.

Исследование динамики возможности самостоятельного питания также показала высокую значимость. Во все временные точки оценки по шкале FOIS: через 72 часа от госпитализации в ОРИТ ($\chi^2=16,4$, $p<0,001$), через 7 суток ($\chi^2=19,4$, $p<0,001$) и при переводе из ОРИТ в профильное отделение ($\chi^2=18,3$, $p<0,001$) установлена связь с повышенным риском развития РФС, что указывает на

необходимость динамического мониторинга состояния пациентов. Выявлена значимая взаимосвязь между восстановлением самостоятельного глотания к моменту выписки из медицинской организации и снижением риска развития рефидинг-синдрома ($\chi^2=23,0$, $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты, восстановившие функцию глотания к моменту выписки, имели статистически значимо более низкую частоту развития РФС.

Значения шкал оценки тяжести состояния пациентов, оценка которых проводилась при поступлении в ОРИТ, оказались статистически значимо связанными с развитием рефидинг-синдрома: FSS ($\chi^2=17,3$, $p<0,001$), pSOFA ($\chi^2=13,1$, $p=0,004$) и PRISM III ($\chi^2=13,6$, $p=0,003$), что говорит о взаимосвязи выраженности органной дисфункции и тяжести состояния и вероятности метаболических осложнений при возобновлении питания.

Для полноценного анализа проведен корреляционный анализ (коэффициент Спирмена), который показал взаимосвязи между уровнем риска развития РФС и другими параметрами (таблица 6.7).

Таблица 6.7 - Корреляции риска развития РФС с некоторыми параметрами

Параметр	Коэффициент Спирмена (ρ)	p-значение
Степень тяжести БЭН	1,0	<0,001
Проведение искусственного питания	1,0	<0,001
Дисфагия	0,3	0,02
FOIS через 72 часа, балл	-1,0	<0,001
FOIS при переводе из ОРИТ, балл	-1,0	<0,001

Выявленные высокие корреляционные связи ($|\rho| = 1,0$) между риском развития РФС, СПИТ, тяжестью БЭН и необходимостью проведения искусственного питания, подтверждают необходимость проведения ранней нутритивной поддержки. Обратная связь с баллами шкалы FOIS демонстрирует прогностическую ценность шкалы. Установлена практически линейная зависимость между степенью БЭН и риском развития рефидинг-синдрома ($\rho=1,0$, $p<0,001$), что определяет тяжелую степень НП в качестве ключевого предиктора развития РФС. Определено, что проведение искусственного, преимущественно,

зондового, питания практически всегда сопряжено с высокими рисками развития рефидинг-синдрома ($\rho=1,0$, $p<0,001$). Наличие дисфагии также показало статистически значимую, но умеренную корреляцию с развитием РФС ($\rho=0,3$, $p=0,02$), что, вероятно, связано с ограниченным самостоятельным питанием у пациентов и отсроченным началом полноценного энтерального питания, развитием дисфагии. Уровень глотания по шкале FOIS через 72 часа лечения в ОРИТ обратно коррелирует с риском развития рефидинг-синдрома ($\rho=-1,0$, $p<0,001$), как и оценка по FOIS при переводе из ОРИТ ($\rho=-1,0$, $p<0,001$), что указывает на то, что пациенты имеют значимо меньший риск развития РФС при улучшении функции глотания. Таким образом, полученные данные подчеркивают необходимость комплексной оценки НС, функции глотания и степени дисфагии при планировании питания, особенно у пациентов ОРИТ, для профилактики РФС.

С целью подтверждающей идентификации независимых факторов, ассоциированных с развитием синдрома возобновленного питания, проведен анализ методом многофакторной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной выступало наличие высокого риска развития рефидинг-синдрома (бинарная переменная: 0 – отсутствие, 1 – наличие). В модель были включены клинично-функциональные параметры, предварительно показавшие статистическую значимость в однофакторном анализе (таблица 6.8).

Таблица 6.8 - Результаты анализа многофакторной логистической регрессии

Переменная	β (коэффициент)	SE	P	OR	95% ДИ
БЭН, II–III степень	1,82	0,41	<0,001	6,17	2,76–13,78
Проведение искусственного питания	1,45	0,38	<0,001	4,26	2,02–8,99
Применение назогастрального зонда	1,21	0,35	0,001	3,35	1,68–6,69
Дисфагия (≥ 2 степени)	1,09	0,32	0,001	2,97	1,59–5,56
FSS >10 баллов	0,94	0,29	0,001	2,56	1,45–4,52
Наличие СПИТ	0,87	0,31	0,005	2,39	1,30–4,38
pSOFA ≥ 3 баллов	0,76	0,28	0,007	2,14	1,23–3,70

Примечание: β – коэффициент регрессии, SE – стандартная ошибка, p – p-value, OR – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал

Развитие РФС невозможно без предшествующей БЭН. В исследовании установлена связь тяжелой БЭН и высокого риска формирования РФС (OR=6,17;

95% ДИ: 2,76–13,78; $p < 0,001$). Проведение искусственного питания увеличивает вероятность возникновения синдрома возобновленного питания в 4,3 раза ($p < 0,001$), а установка и использование назогастрального зонда для проведения искусственного питания – в 3,4 раза ($p = 0,001$). Значимыми предикторами развития РФС выступили высокие показатели органной дисфункции ($FSS > 10$ баллов, $pSOFA \geq 3$ балла), формирование СПИТ, которое увеличивает риск в 2,4 раза, $p = 0,005$ (рисунок 6.14). Разработанная модель показала хорошую дискриминативную способность ($AUC = 0,84$).

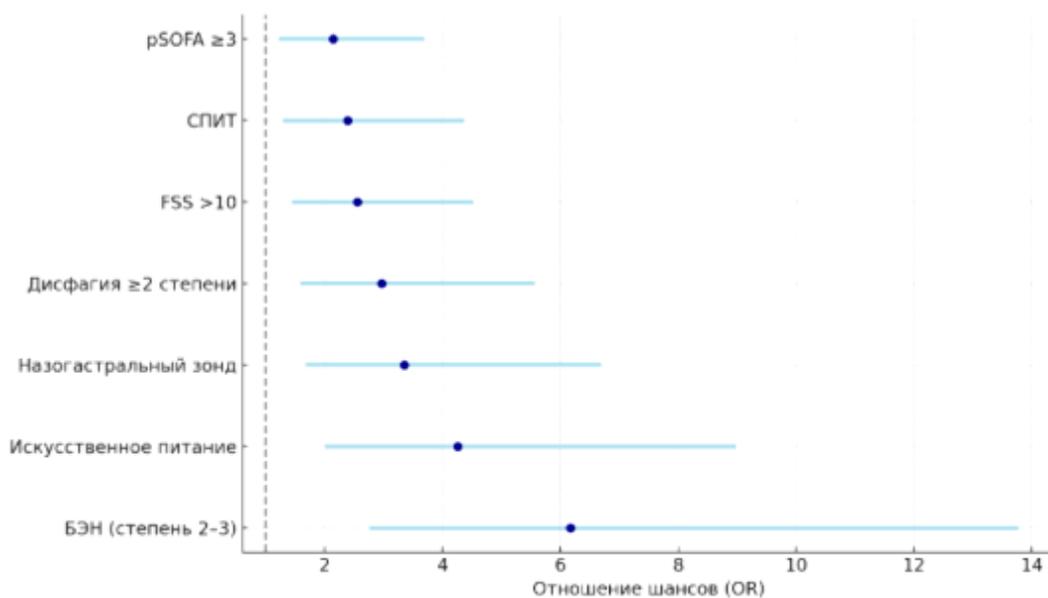


Рисунок 6.14 - Оценка факторов риска развития РФС методом логистической регрессии

Определена связь развития РФС с интегральными шкалами оценки тяжести состояния (PRISM III, FSS, pSOFA), что согласуется с данными литературы о роли полиорганной недостаточности и системной дисфункции в патогенезе синдрома возобновленного питания. При оценке прогностической ценности шкал, объективно оценивающих состояние пациента при поступлении, и риска развития рефидинг-синдрома, FSS продемонстрировала наивысшую прогностическую ценность ($AUC = 0,82$) – таблица 6.9. Это позволяет рассматривать их как надежные инструменты для раннего скрининга.

Таблица 6.9 - Оценка связи риска развития РФС и тяжести состояния пациентов, оцененной по шкалам

Шкала	AUC	95% ДИ	Оптимальная точка отсечения	Чувствительность	Специфичность
FSS	0,82	0,76-0,88	>10	78%	81%
pSOFA	0,79	0,72-0,85	≥ 3	72%	76%
PRISM III	0,75	0,68-0,82	>12	68%	73%
Комбинированная модель	0,87	0,82-0,92	-	85%	83%

Комбинированная модель (FSS >10 + pSOFA ≥ 3 + БЭН ≥ 2), улучшает прогностическую способность до AUC=0,87 (рисунок 6.15), что позволяет улучшить точность стратификации риска и определить необходимость коррекции терапии.

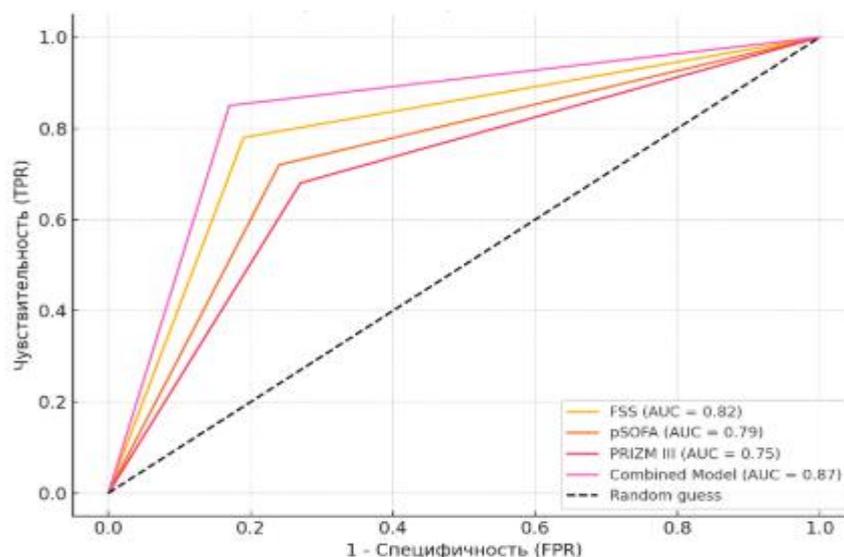


Рисунок 6.15 - ROC-кривые стратификации риска развития РФС

Особое внимание заслуживает роль дисфагии и сопровождающих ее респираторных и вегетативных симптомов, которые показали устойчивую связь с развитием РФС. Это подчеркивает значимость функциональной оценки глотания перед началом нутритивной поддержки. Наличие назогастрального зонда и тяжелая степень БЭН также оказались значимыми факторами риска. При проведении Соx-регрессионной оценки они демонстрировали статистически

значимое увеличение относительного риска ($HR > 1.8$), указывая на необходимость строгого мониторинга при выборе метода и объема кормления (рисунок 6.16). Полученные данные подтверждают необходимость ранней стратификации риска, персонализированного подхода к началу и объему питания и активного клинического наблюдения в первые 48–72 часа.

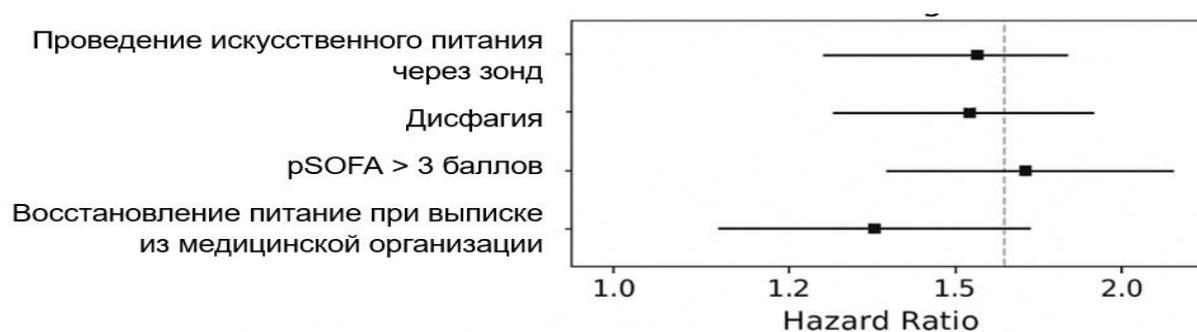


Рисунок 6.16 - Отношение рисков по модели Кокса при формировании РФС

Для оценки сроков развития РФС в зависимости от степени риска проведена стратификация пациентов на три группы: низкий (1–2 балла), умеренный (3–4 балла) и высокий риск (5 баллов). Основным критерием являлось время (в часах) от момента госпитализации до достижения объема энтерального питания, равного 75% от расчетной энергетической потребности БЭП. В результате установлено, что пациенты с результатами в 5 баллов имеют вероятность развития РФС в течение первых 48 часов от начала питания до 60%, $\chi^2=28,9$, $p<0,001$ (рисунок 6.17). Статистически значимые различия между группами подтверждают прогностическую ценность предложенной стратификации и подчеркивают критическую необходимость раннего клинического наблюдения.

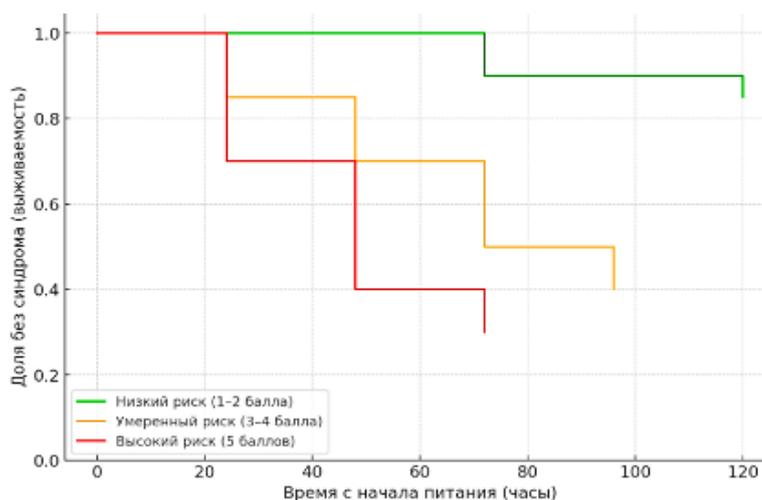


Рисунок 6.17 - Кривая Каплана–Мейера, описывающая сроки развития РФС в зависимости от риска развития РФС

Для практического применения разработано «дерево принятия решений» первичного скрининга риска развития РФС, представленное на рисунке 6.18. Алгоритм основан на ключевых клинических признаках: наличие дисфагии, недостаточности питания, тяжесть состояния и длительность искусственного, преимущественно, зондового, питания.

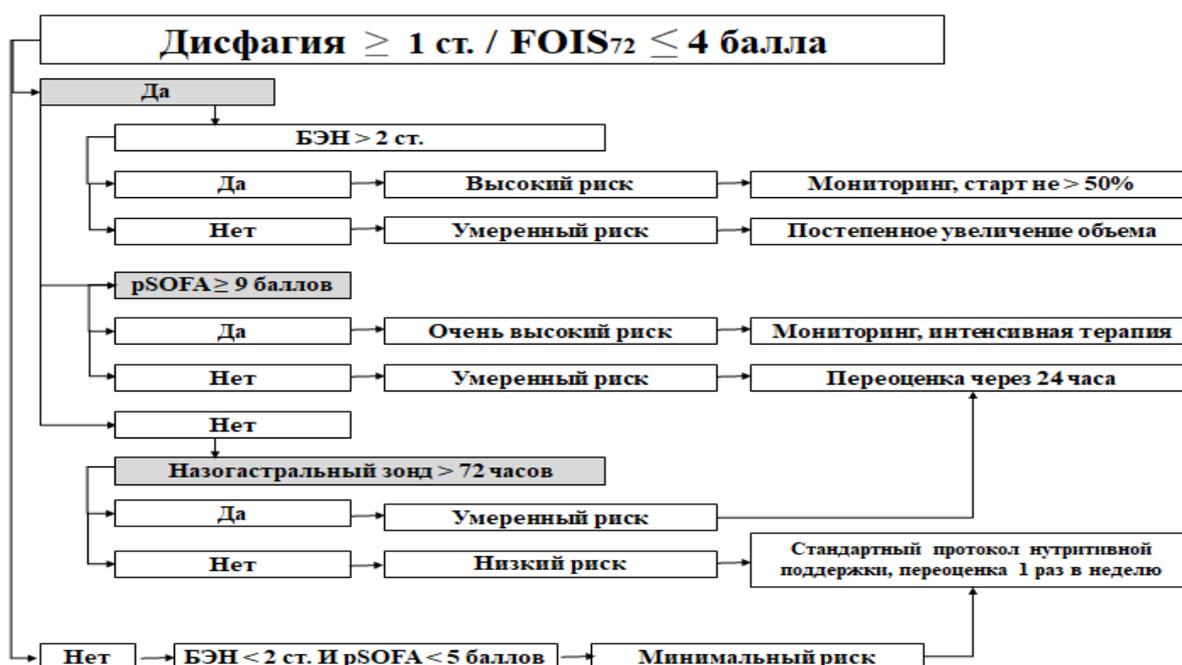


Рисунок 6.18 - «Дерево принятия решений» при проведении нутритивной поддержки в зависимости от риска развития РФС

Согласно «дереву принятия решений», пациенты по группам риска развития РФС подразделяются на 5 категорий. К категории минимального риска относят пациентов без дисфагии, с низким баллами рSOFA, нормальным нутритивным статусом. Они могут быть переведены на стандартный протокол питания при госпитализации в ОРИТ. Категория низкого риска развития рефидинг-синдрома определяется у пациентов без дисфагии при проведении искусственного питания до 3-х суток. Категория умеренного риска развития РФС присваивается пациентам с дисфагией (или показателями FOIS ≤ 4 баллов через 72 часа после госпитализации в ОРИТ) и БЭН легкой степени или пациентам без дисфагии, но с сроком проведения искусственного питания более 7 дней. Таким пациентам требуется постепенное увеличение питания. К категории высокого риска развития РФС относят больных с дисфагией и БЭН тяжелой степени. Им требуется мониторинг электролитов и осторожное начало питания (50% от необходимой энергетической потребности). Категория очень высокого риска определяется в отношении пациентов с дисфагией и высоким уровнем рSOFA, зарегистрированным при поступлении в ОРИТ. Для таких больных требуется интенсивный мониторинг, раннее начало нутритивной поддержки объемами, не превышающими 25% от расчетного основного обмена с постепенным увеличением энергетической емкости: к концу первой недели до 50%, к концу второй недели – достижение 100% от расчетного ОО.

Переоценка состояния для пациентов с дисфагией и невысоким риском предусмотрена через 24 часа, что позволяет адаптировать тактику лечения в зависимости от динамики состояния. Таким образом, представленное «дерево принятия решений» представляет собой полезный инструмент для первичного скрининга риска развития рефидинг-синдрома. Однако, для повышения точности и эффективности, рекомендуется уточнить критерии оценки, учесть дополнительные факторы риска и провести валидацию в клинической практике.

Таким образом установлено, что РФС представляет собой прогнозируемое осложнение проведения энтерального питания у пациентов. Ранними предикторами развития РФС, выявляемыми при госпитализации в ОРИТ,

являются высокие показатели PRISM III (≥ 14 баллов, $p < 0,001$), FSS (≥ 10 баллов, $p < 0,001$) и pSOFA (≥ 4 баллов, $p < 0,01$), свидетельствующими о тяжести метаболических повреждений. В ходе исследования подтверждена связь между степенью тяжести НП и риском развития РФС. Показано, что наличие диагностированной НП, особенно II–III степени, увеличивает риск развития РФС в 6 и более раз (95% ДИ: 2,76 – 13,78; $p < 0,001$). В исследовании установлено, что применение искусственного питания ассоциируется с высоким риском развития РФС ($r = 0,999$; $\rho = 1,0$; $p < 0,001$), однако достижение 75% от расчетной энергетической потребности к 72 часам от момента госпитализации в ОРИТ обратно коррелирует с риском синдрома возобновленного питания ($r = -0,999$). Восстановление самостоятельного питания определяет снижение риска РФС ($\chi^2 = 23,0$; $p < 0,001$). Предложенная модель показывает высокую дискриминационную способность стратификации пациентов по группам риска, что может быть использовано в рутинной профессиональной деятельности.

6.4. Составление программы нутритивной поддержки пациентам с СПИТ

При составлении программы нутритивной поддержки пациентам с СПИТ, особенно в раннем периоде лечения в ОРИТ, необходимо учитывать различные параметры: риски развития синдрома возобновленного питания, методы и сроки введения питания, а также возможные осложнения. Алгоритм назначения нутритивной поддержки состоит из 4 шагов (рисунок 6.19).

При поступлении пациента в ОРИТ проводится комплексная оценка состояния пациента, включающая оценку выраженности полиорганной недостаточности (pSOFA) и функционального состояния (FSS). Рутинно проводятся антропометрические исследования с привлечением, при необходимости, альтернативных методов оценки массы и длины тела, рассчитываются индекс массы тела, проводится оценка z-score показателей к возрасту, определяется наличие и степень недостаточности питания. Анализ STRONGKids позволяет определить риск развития НП при госпитализации.

Оценка возможности самостоятельного приема пищи по шкале FOIS позволяет не только определить возможность пациента употреблять пищу, но и указать допустимый уровень ее консистенции. Оценка базового энергетического обмена проводится инструментальным (при наличии непрямого калориметра) или расчетными методами, исходя из имеющихся антропометрических данных. С этой целью рекомендуется использовать уравнения Schofield и WHO. При этом проводится оценка необходимости дотации микро- и макронутриентов для удовлетворения как физиологических потребностей и патологических потерь, так и устранения дефицита. В соответствии с рекомендациями ASPEN проводится оценка риска развития синдрома возобновленного питания. В соответствии с этим в зависимости от риска развития осложнений определяют протокол питания.

Анализ полученных результатов на втором этапе алгоритма предусматривает стратификацию риска, которая позволяет определить структуру стартового протокола нутритивной поддержки. При этом необходимо помнить о необходимости раннего начала энтерального питания, в том числе с помощью различных методов и режимов. Нутритивная поддержка в случае невозможности самостоятельного приема пищи должна проводиться специализированными продуктами энтерального питания. Назогастральный зонд ($\chi^2=22,4$, $p<0,001$) предпочтителен для краткосрочного питания, в то время как гастростомический путь ($\chi^2=12,0$, $p=0,007$) рекомендован для длительного искусственного питания, среднем или низком реабилитационном потенциале. Парентеральное питание ($\chi^2=3,3$, $p=0,348$) применяется при отсутствии возможности проведения энтерального питания. Болюсный метод ($\chi^2=9,7$, $p=0,021$) рекомендовано использовать для краткосрочного введения питательных веществ при проведении искусственного питания, в то время как непрерывное питание ($\chi^2=3,8$, $p=0,285$) – при стабилизации состояния пациентов.

В зависимости от стратификации рисков выделяют 4 шага алгоритма проведения нутритивной поддержки. При стабильном состоянии, отсутствии БЭН и низком риске развития НП, способности пациента употреблять в пищу жидкие и твердые продукты, отсутствии риска развития РФС инициируется стандартная

программа лечебного питания в зависимости от характера заболевания. При стабильном состоянии пациента, которое сопровождается низким риском развития НН или БЭН легкой степени, низким риске развития РФС и сохраненной при этом возможности самостоятельного употребления в пищу твердой и полутвердой пищи проводится консультация врача-диетолога, назначается стандартная нутритивная поддержка, включая сиппинги, особенности назначения питательной смеси зависят от характера заболевания.

Тяжелое состояние пациента, характеризующее выраженной полиорганной недостаточностью (pSOFA при поступлении в стационар ≥ 9 баллов) и нарушением функционального статуса (FSS ≥ 11 баллов), как правило, сопровождается средним или высоким риском развития или прогрессирования НН, средним риском развития РФС, снижением возможности самостоятельного употребления в пищу твердой и полутвердой пищи, определяет необходимость проведения искусственного питания, преимущественно гидролизованной питательными смесями, при сохранении функции глотания – включая сиппинги, с начальным объемом, не превышающим 50% от расчетного основного обмена с постепенным увеличением до 100% к концу первой недели.

Тяжелое и крайне тяжелое состояния пациента, сопровождающиеся высокими рисками прогрессирования нутритивной недостаточности, рефидинг-синдрома, связано с инвазивных методов лечения, в том числе препятствующим самостоятельному приему пищи, проведению искусственного питания. Совокупность указанных факторов определяет, как правило, задержку начала энтерального питания, рассмотрения вопроса о проведении частичного или полного парентерального питания. При этом необходимо стремиться обеспечить минимальное энтеральное питание, достигающее не более 25-50% от основного обмена с достижением 50-75% к концу первой недели и 100% – к концу второй недели терапии.

Учитывая широкий спектр причин развития дисфагии в структуре синдрома последствий интенсивной терапии у детей, проводится контроль формирования дисфагии. Для этого проводится оценка нарастания объема энтерального питания

через 72 часа от поступления в стационар. В это же время проводится контроль возможности самостоятельного приема пищи, учитывая высокий риск формирования инфекционного-трофических, посттравматических, нейромышечных причин в развитии стойкого нарушения глотания. Доказано, что использование методик проведения искусственного питания с использованием питательных трубок является значимым фактором риска развития дисфагии бездействия, поэтому важно ежедневно определять, является ли искусственное питание через зонд важным. Оценка развития дисфагии возможна по развитию и сохранению совокупности клинических признаков, оцениваемых способом скрининговой оценки нарушения глотания. Проведение клинико-лабораторного контроля позволяет оценивать эффективность проводимой нутритивной поддержки, в том числе ее безопасность.

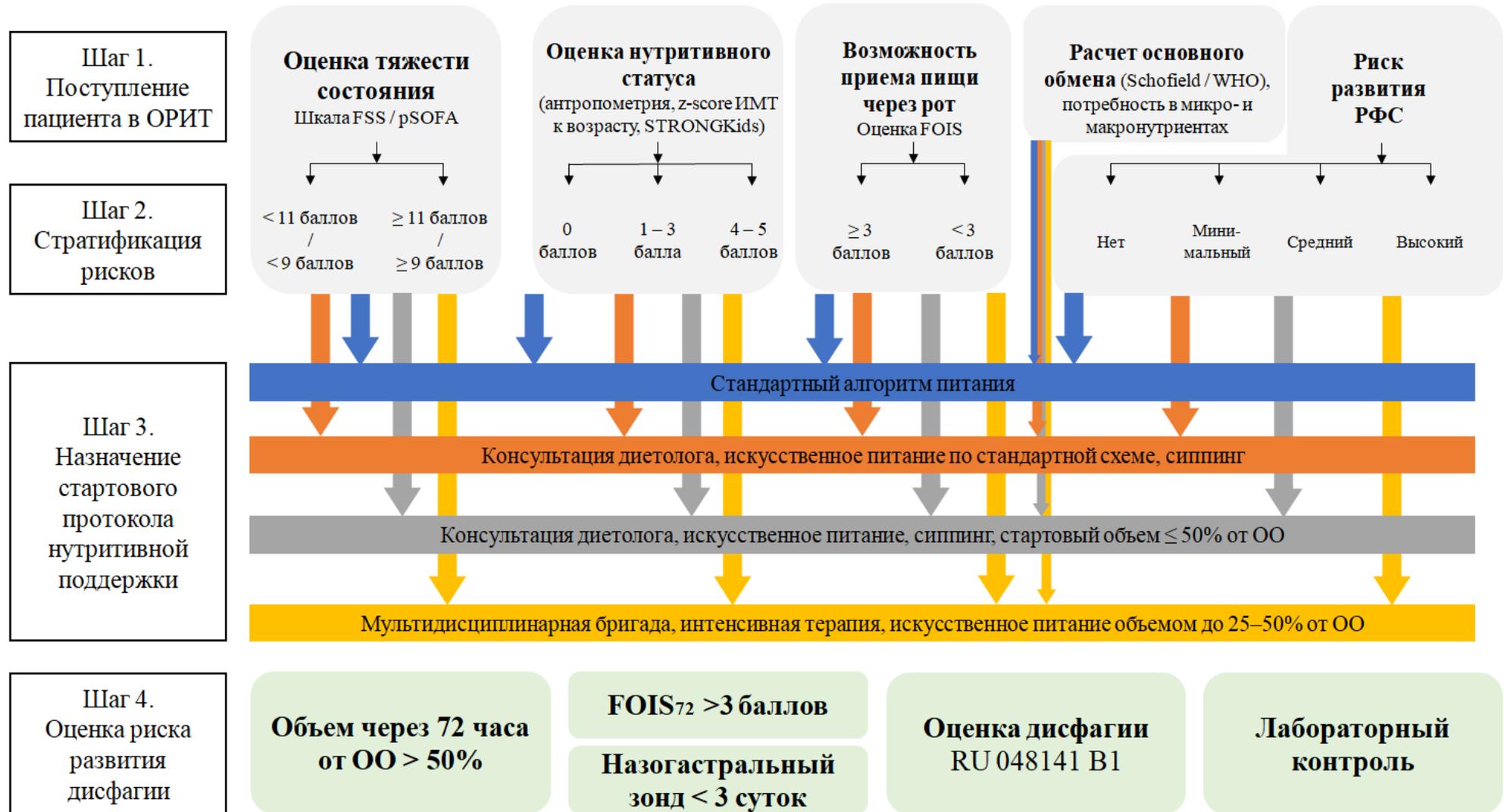


Рисунок 6.19 - Алгоритм назначения нутритивной поддержки пациентов педиатрических ОРИТ

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема реабилитации ребёнка после госпитализации в ОРИТ в связи с тяжёлым течением заболевания по-прежнему имеет большое значение. При этом важную роль играет не только восстановление физического и психического здоровья, но и качества жизни, в том числе социализация в обществе. Одним из обобщающих компонентов является восстановление самостоятельного глотания и коррекция нарушений нутритивного статуса.

Современная отечественная научная литература широко и достаточно полно описывает как общую структуру нарушения питания детей, принципы диагностики и коррекции, включая диетотерапию, так и отдельные причины формирования НП у пациентов хирургического, соматического, инфекционного профилей. При этом отдельные исследования указывают на механизмы развития вторичной БЭН у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, принципы диагностики, терапевтические и реабилитационные мероприятия. Скучно и однофокусно описаны механизмы развития нарушения глотания у детей, госпитализированных в ОРИТ, преимущественно, постинтубационного характера. В то же время имеется достаточное количество опубликованных зарубежных исследований, посвященных различным аспектам НП и нарушения глотания, в том числе ICU-Acquired Swallowing Disorders (дисфагии, сформированной в ОРИТ) у детей. При этом, однако, не сформулирована концепция роли и взаимосвязей дисфагии, вторичной острой БЭН и СПИТ.

С целью повышения эффективности диагностики и лечения нутритивной недостаточности у детей с синдромом последствий интенсивной терапии проведено одноцентровое когортное ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование пациентов, госпитализированных в клинику 3-его уровня. В анализ включено 111 детей (23,7% первично обследованных). Ретроспективно пациенты поделены на две группы, в основную (n=56) включены дети, сформировавшие СПИТ, во вторую – сравнения – (n=55) – дети, не сформировавшие СПИТ при госпитализации в ОРИТ на 72 часа и более. Кроме

того, все пациенты распределены согласно возрастной периодизации, проведен и меж-, и внутригрупповой анализ. Нарушения НС в целом выявлены у 63% респондентов, а у пациентов основной группы – у 80,4%. Среди нарушений трофологического статуса превалировала НП разной степени (41,1%), реже регистрировалась избыточная масса тела (12,5%) и ожирение (17,9%). Выявлено, что при увеличении степени НП возрастает риск развития СПИТ ($p=0,048$). СПИТ развился у 12,0% пациентов, госпитализированных в ОРИТ, в том числе СПИТ-ассоциированная дисфагия – у 10,9% первично обследованных.

Нарушения глотания диагностированы у 91,1% пациентов основной группы и 7,3% пациентов группы сравнения. У детей с СПИТ превалировали дисфагия III степени (44,6%), дисфагия I (19,6%) и II степени (26,8%), у пациентов группы сравнения отмечена только дисфагия I степени. Восстановление глотания к выписке из стационара отмечено у 51,8% детей, сформировавших СПИТ, в то время как у пациентов группы сравнения дисфагия купирована в 98,2%.

Установлено, что дети, сформировавшие СПИТ, имели более низкий средний возраст ($p<0,001$) при госпитализации, что согласуется с данными зарубежных авторов [70, 108, 172, 173] и свидетельствует о более низкой функциональной зрелости пациентов. Дети основной группы чаще имели сниженные показатели длины ($p=0,02$) и массы тела ($p=0,059$) при рождении, чаще госпитализировались в ОРИТН ($p=0,023$) и нуждались в ИВЛ ($p=0,021$).

При диагностике тяжести состояния по формализованным шкалам (FSS, pSOFA, PRISM III-24) дети основной группы имели худшие показатели, демонстрировали более выраженную вегетативную и метаболическую нестабильность ($p<0,001$). Также у них чаще отмечались значимые отклонения по гемодинамическим (по ЧСС ($p=0,003$), систолическое АД ($p=0,0072$), среднее АД ($p=0,0152$), пульсовое АД ($p=0,0056$)) и респираторным (ЧДД, $p=0,007$) параметрам. У детей с СПИТ чаще выявлялись отклонения лабораторных показателей при поступлении в ОРИТ – показатели кислотно-основного состояния, в частности pH ($p=0,006$), BE ($p=0,024$), HCO_3^- ($p=0,039$), лактат ($p=0,046$) и НЛИ ($p=0,006$), в то время как в ходе госпитализации в ОРИТ – НЛИ

($p=0,019$), ферритин ($p=0,018$), сывороточный фосфор ($p=0,046$) и креатинин ($p=0,01$). Аналогичные результаты, свидетельствующие о более выраженной ПОН у пациентов, сформировавших СПИТ, отмечают и другие авторы [162, 173].

Одним из объяснений снижения содержания креатинина сыворотки у пациентов с СПИТ при отсутствии нефропатии является снижение пула креатина вследствие нарастания миопатии и развития атрофии мышц, что приводило к подавлению синтеза креатинина. Результаты, полученные в ходе исследования, согласуются с мнением о возможности использования креатинина как маркера метаболического статуса мышечной ткани, а скорость продукции креатинина является интегративным индикатором оценки состояния мышц у пациентов в критическом состоянии [77].

В ходе проведенного исследования не установлено статистически значимых отличий рутинных клинико-лабораторных показателей, которые проводят для выявления наличия и степени выраженности нарушений НС. Объяснениями этого факта являются, во-первых, неспецифический характер обычных лабораторных маркеров, а, во-вторых, вторичный характер формируемой БЭН.

Отклонения в НС детей до госпитализации в стационар могут влиять на реабилитационный потенциал, а катаболические реакции, связанные с течением критического заболевания, оказывают дополнительное негативное влияние на НС пациентов, как при недостаточности питания, так и при ожирении [193]. Высокая распространенность недостаточности питания у детей в нашем исследовании (35,1%), соответствует частоте БЭН у детей в критических состояниях, определенной международными исследованиями [49, 68]. Ретроспективный анализ позволил установить факторы высокого риска развития не только нарушения НС в ходе госпитализации, но и СПИТ. К их числу относят госпитализация по экстренным показаниям, особенно в отделения хирургического профиля. У пациентов с СПИТ чаще регистрировались в анамнезе ГИПЦНС ($p=0,039$), хронические заболевания дыхательной системы ($p=0,036$), лечение в ОРИТН ($p=0,023$). Полученные данные аналогичны с результатами исследований других авторов [172].

Известна высокая диагностическая ценность скрининговых шкал риска развития и/или прогрессирования недостаточности питания. При этом признается приоритет рутинного использования валидизированных шкал в большей степени, нежели конкретный инструмент [82, 141]. Оценка функционального статуса по шкале FSS продемонстрировала возможность прогнозирования формирования СПИТ при поступлении пациента в ОРИТ. На основании прогностической модели разработан алгоритм действий при поступлении пациента в ОРИТ, что позволяет скорректировать тактику ведения, включая результаты скрининга НН.

Опосредованное развитием критического состояния изменение функционального статуса пациента, особенно в педиатрии, влияет на исход заболевания. В том числе это касается не только выписки из стационара. Продемонстрированная связь шкал FSS, PRISM III с развитием СПИТ у детей определяет возможность ранней диагностики и целенаправленной программы реабилитации пациентов с высоким риском развития функциональных нарушений. Данные подтверждаются зарубежными исследованиями, результатом которых является определение прямой связи между изменением функционального состояния и рисками повторного госпитализации в ОРИТ [137, 192].

В ходе исследования установлена диагностическая значимость скрининговой шкалы STRONGkids для оценки риска развития и/или прогрессирования недостаточности питания у пациентов в критическом состоянии, госпитализированных в ОРИТ. Показано, что пациенты, с момента госпитализации имеющие высокий риск развития/прогрессирования НП (4–5 баллов), имеют высокие риски формирования СПИТ ($p < 0,001$). Кроме того, выявлена прямая связь высоких баллов шкалы STRONGkids и риска развития дисфагии ($p < 0,001$, U-критерий). Доказано, что шкала STRONGkids является статистически значимым предиктором формирования СПИТ-ассоциированной дисфагии ($AUC = 0,951$; 95% ДИ: 0,910 – 0,993, $p < 0,001$), особенно при получении 5-и баллов при поступлении пациента в ОРИТ.

Независимыми предикторами нарушений НС, выявляемыми при госпитализации в стационар и связанными с развитием дисфагии, установлены:

отсутствие энтерального питания более 72-х часов и проведение искусственного питания при поступлении. Показано, что ятрогенными факторами развития дисфагии являются лекарственные средства: антибактериальные (цефоперазон/сульбактам, меропенем, фосфомицин), миорелаксанты и бензодиазепины, что соответствует мнению других авторов [25, 100].

Немаловажным для проведения нутритивной поддержки является определение возможности пациента самостоятельно принимать пищу и жидкость, а также определение их консистенции. Выявление дисфагии и высокого риска ее развития проводилась оценка по разработанному способу скрининговой оценки (Евразийский патент №048141). Для оценки степени выраженности дисфагии и динамики восстановления функции глотания в ходе исследования в шести временных точках (при поступлении, через 48, 72 часа, через 7 суток и при выписке из ОРИТ и медицинской организации) проведена оценка по шкале FOIS, имеющей у детей до 1 года – 5 уровней, у детей в возрасте от 1-го до 18-ти лет – 7 уровней. Установлено, что пациенты, не формирующие СПИТ, при поступлении имеют более высокий уровень FOIS при поступлении (4,16 против 1,45, $p < 0,001$), что определяет способность к самостоятельному приему полугустой пищи и вязкой жидкости. Через 48 часов выявлено увеличение разницы до -3,65 и до -3,94 при переоценке через 72 часа ($p < 0,001$) с последующим сокращением. Более высокие показатели по шкале FOIS обратно коррелировали с показателями функционального статуса и тяжести состояния пациентов. Увеличение степени дисфагии на одну категорию увеличивает риск развития СПИТ в 4,6 раза.

Пациенты основной группы через неделю от момента госпитализации в ОРИТ ($p < 0,001$) и при переводе из ОРИТ ($p = 0,002$) имели худшие показатели возможности самостоятельного приема пищи и жидкости, что подтверждено в ходе двухфакторного дисперсионного анализа при сравнении групп, разделенных по профилю патологии. Так, получены результаты, свидетельствующие о более медленной редукции симптомов дисфагии у пациентов с СПИТ. Подобные результаты зарегистрированы зарубежными авторами [139, 212].

Наиболее значимое влияние на развитие дисфагии оказали факторы, связанные с критическим состоянием пациентов: формирование СПИТ ($\chi^2=84,5$, $p=0,001$), искусственное питание ($\chi^2=44,9$, $p=0,001$), невозможность самостоятельного питания ($\chi^2=40,9$, $p=0,001$), а также отсутствие восстановления глотания в ОРИТ и к моменту выписки. Это подтверждает концепцию о центральной роли нейрогенных и мышечных нарушений, формирующихся при тяжелых полиорганных патологиях и длительной ИВЛ [3, 4, 101, 171].

В проведенном исследовании установлена прямая связь непрерывного кормления с формированием более высокой степени дисфагии по сравнению с болюсным методом ($p<0,001$). Доказано, что при использовании болюсного режима введения питательной смеси принимается попытка создать физиологический режим приема пищи, этот способ более дешевый, позволяет, доставляя бóльшие объемы за короткое время, поддерживать температуру питательной смеси [21, 57, 81]. Рядом исследователей показано снижение частоты непереносимости энтерального питания при использовании болюсного способа, что способствовало достижению расчетных объемов энтерального питания, потребления белка и микроэлементов в более короткие сроки [57, 193]. Но однозначно рекомендовать тот или иной способ невозможно [72, 76, 163].

В ходе исследования определено, что у пациентов с СПИТ увеличено время восстановления глотания (в среднем 9,27 дня против 0,47 дней у детей группы сравнения, $p<0,001$), на основании чего сформировано «дерево принятия решений» по вероятности развития СПИТ-ассоциированной дисфагии.

Для качественной оценки проведенного энтерального питания и его роли в развитии СПИТ-ассоциированной дисфагии, проведен анализ удовлетворения основного обмена пациентов. Для этого определены результаты расчетов БЭП по формулам Schofield и WHO UN. При анализе индексов основного обмена, рассчитанных для исследования как отношение полученного значения и ВАЗ, установлено, что уравнение WHO ассоциировано с высокой зависимостью от возраста пациентов, а формула Schofield продемонстрировала средний результат. Полученные данные сопоставимы с международными результатами о

преимущество использования уравнения Schofield [99]. Учитывая отсутствие в широком доступе методики непрямой калориметрии и трудностей интерпретации результатов в ряде случаев, рекомендовано использовать уравнения Schofield и WHO, что согласуется с рекомендациями Европейского общества интенсивной терапии детей и новорожденных (ESPNIC) [138, 150]. Jouanestay M. et al. (2021) показали, что уравнение Schofield эффективнее непрямой калориметрии определяет энергетическую потребность пациента, которому оказывают помощь в ОРИТ [61]. Учитывая необходимость применения ограничительной стратегии при назначении нутритивной поддержки пациентам с высоким риском развития РФС, расчет калорийности и объема энтерального питания предпочтительно проводить по формуле Schofield, что согласуется с другими данными [184].

Основной обмен у пациентов основной группы значимо ниже пациентов группы сравнения без возрастного внутригруппового разнообразия. В этой связи особое внимание необходимо уделять времени старта энтерального питания, в том числе с учетом требования международных рекомендаций [99, 150]. От этого зависит время достижения объема питания, рассчитанного для удовлетворения базовой энергетической потребности, а, при стабилизации состояния – увеличении калорийности. При этом показана статистически значимая разница достижения базового энергетического объема при назначении питания. При поступлении в ОРИТ пациенты основной группы получали до $4,1 \pm 15,2\%$ от рассчитанного объема по сравнению с $17,5 \pm 32,4\%$ группы сравнения ($p=0,0032$), через 72 часа пациенты основной группы получали в среднем в половину меньше, чем пациенты группы сравнения ($30,7 \pm 25,2\%$ и $63,9 \pm 29,8\%$, соответственно, $p<0,001$). При переводе пациентов из ОРИТ объем питания от расчетного детей основной группы составил $70,8 \pm 25,1\%$, в то время как практически все дети группы сравнения имели полный объем ($90,1 \pm 15,5\%$, $p<0,001$). Кроме того установлено, что пациенты с 7-ми лет и старше имеют статистически значимое снижение темпов восстановления полноценного питания, что согласуется с данными зарубежных исследований на сравнимой популяции пациентов [140].

Дефицит объема питания, рассчитанный как разница между расчетным и фактическим объемами при переводе из ОРИТ, статистически значимо отличался во всех возрастных группах, кроме группы грудных детей. При анализе калорийности питания и соответствия установленным нормам, показано, что $\frac{3}{4}$ пациентов, сформировавших СПИТ, имели дефицит калорийности при переводе из ОРИТ, в то время как в группе сравнения показатель составил 36,4%. Для достижения оптимального поступления нутриентов, пациентам проводилось парентеральное питание, при этом пациенты, сформировавшие СПИТ, имели бóльшую потребность по основным компонентам: белкам, липидам и углеводам.

Исходя из аллергологического анамнеза, выраженности мальабсорбции, характера и течения основного заболевания, возможности самостоятельного приема пищи или необходимости проведения искусственного питания, в качестве стартового энтерального питания пациентам назначались СГГБ, ГАС или ППС типа «Стандарт», что соответствует требованиям современных рекомендаций [141]. С целью поддержания азотистого баланса минимальное количество белка должно оставлять 1,5 г/кг/сут, однако, в случае высокого риска развития РФС при тяжелой БЭН следует ограничить поступления белка до 1,0 г/кг/сут в первые 72 часа от начала энтерального питания. В обзоре Gunst J. et al (2021) подтверждается вред ранней агрессивной энтеральной поддержки детей, находящихся в критическом состоянии [152].

Применение энтеральных пероральных смесей в комплексной программе питания способствовало удовлетворению БЭП при сохранении глотательного рефлекса, однако использование их также может рассматриваться в качестве фактора высокого риска развития дисфагии ($\chi^2=9,06$; $p<0,001$). Отсутствие проведение парентерального питания на первой неделе госпитализации в ОРИТ не оказывает негативного влияния на последующее физическое и психомоторное развитие детей, а также снижает вероятность инфицирования, длительность пребывания в ОРИТ и стационаре, 28-и дневную летальность по данным зарубежных авторов [89].

Для оценки влияния тяжести состояния и, соответственно, развития СПИТ на изменение микробиома кишечника, проведено исследование секвенирования 16S-РНК 20 пациентов основной группы и 9 пациентов группы сравнения через 7 суток после выписки из ОРИТ. Выявлено увеличение доли *Bacteroidota* и снижение *Bacillota* у пациентов с СПИТ. Дисбаланс соответственно отразился на изменении соотношения В/Ф, которое составило 1,6 [1,46; 2,43] у пациентов с СПИТ и 0,52 [0,27; 0,81] в группе сравнения ($p < 0,001$). При этом отсутствие значимых изменений индекс α -биоразнообразия Шеннона ($p = 0,271$) связано с преимущественными внутривидовыми перераспределениями таксонов. Показана отрицательная связь индекса биоразнообразия и доли *Bacteroidota* ($r = -0,52$, $p < 0,01$) и положительная – с *Bacillota* ($r = 0,48$, $p < 0,01$), что свидетельствует об увеличении доли патобионты при дисбиотических изменениях у пациентов в критическом состоянии и соответствует международным данным [101].

Установлены корреляции между соотношением В/Ф, риском летального исхода по PRISM III ($\rho = 0,448$, $p = 0,017$), показателями FOIS на вторые сутки после перевода из ОРИТ ($\rho = -0,41$, $p = 0,027$), что может быть использовано в оптимизации нутритивной коррекции и назначении пробиотиков. Тяжелая степень дисфагии коррелировала с дисбиотическими изменениями ($\rho = 0,832$, $p < 0,001$). Кроме того, высокая корреляционная связь обнаружена между проведением антибактериальной терапии и ростом *Pseudomonadota* ($r = 0,56$, $p < 0,01$), снижением *Bacteroidota* ($r = -0,52$, $p < 0,05$).

Учитывая ограниченный размер выборки ($n = 29$), исследование позволяет предположить, что количество курсов антибактериальной терапии у пациентов с СПИТ оказывает негативное влияние на кишечную микробиоту. Парадоксальная тенденция к повышению соотношения В/Ф объясняется в этом случае увеличением доли *Bacteroidota* и уменьшением *Bacillota*.

Учитывая метаболические изменения, для профилактики осложнений, перед началом нутритивной поддержки оценена вероятность развития РФС. Проведена стратификация риска по критериям ASPEN 2020 года [62]. Показано, что пациенты, впоследствии развившие СПИТ, уже при поступлении в стационар

имеют высокие риски развития синдрома возобновленного питания. При этом связи между полом ($p=0,626$) и возрастом ($p=0,136$) пациентов не установлено. Проведение искусственного питания статистически значимо ассоциировано с повышением риска РФС ($\chi^2=13,9$; $p=0,003$). Выявленные факторы высокого риска развития РФС соответствуют данным других исследователей [115].

Одним из наиболее частых осложнений, препятствующих реализации программы нутритивной поддержки, является гастроинтестинальная дисфункция. Для оценки выраженности мальдигестии у всех пациентов проведена оценка по шкале риска нарушений GIF. Установлено, что показатели шкалы GIF связаны с тяжестью состояния: FSS ($\chi^2=17,3$; $p<0,001$), pSOFA ($\chi^2=12,9$; $p=0,002$) и PRISM III ($\chi^2=12,9$; $p=0,002$). Доказано, что выраженность гастроинтестинальных нарушений коррелирует с тяжестью дисфагии и снижением функционального статуса у пациентов с СПИТ. Высокие баллы GIF ассоциируются с ухудшением глотательной функции, что подтверждается снижением показателей FOIS в динамике – особенно через 48 и 72 часа после поступления ($\chi^2=22,6$ и $23,2$ соответственно; $p<0,001$). Таким образом доказано, что гастроинтестинальная дисфункция является важным компонентом ПОН при СПИТ.

Выявлена связь между выраженностью гастроинтестинальных нарушений и восстановлением глотательной функции как в период пребывания в ОРИТ, так и к моменту выписки из клиники ($p<0,001$). Однако при выписке из ОРИТ статистически значимых различий не выявлено ($p=0,352$), что говорит о более позднем купировании нарушений глотания при развитии мальдигестии.

Следовательно, установлена высокая эффективность предложенного способа оценки нарушения глотания у пациентов детского возраста. Продемонстрировано, что использование скринингового алгоритма в раннем постренимационном периоде обеспечивает высокий уровень эффективности диагностики дисфагии. В ходе исследования установлено, что пациенты с сформировавшимся СПИТ имеют более высокие риски развития РФС, снижения индекса биоразнообразия, увеличения индекса В/Ф.

Полученные данные подтверждают роль вновь возникшей в ходе госпитализации пациента дисфагии как интегрального маркера тяжести СПИТ. Медико-социальный портрет таких пациентов включает более молодой возраст, необходимость продолжительной ИВЛ, низкие показатели FOIS и выраженную дисфагию, потребность в проведении искусственного питания. Почти полное отсутствие восстановления самостоятельного питания в ОРИТ и при выписке из медицинской организации при наличии СПИТ (1,8% и 37,5% соответственно) с низкими шансами на восстановление (ОШ 0,002–0,24) подчёркивает, что дисфагия определяет траекторию нутритивной поддержки и последующей реабилитации [91, 170].

На основании полученных данных разработана структура стартового протокола нутритивной поддержки пациентов в ОРИТ с высоким риском развития и развившимся СПИТ. Доказано, что применение назогастрального зонда предпочтительно для краткосрочного питания ($\chi^2=22,4$, $p<0,001$), в то время как для длительного питания – ранняя гастростомия ($\chi^2=12,0$, $p=0,007$). Парентеральное питание на первой неделе госпитализации в ОРИТ не рекомендовано, однако при невозможности начать энтеральное питание в течение 48-72 часов оно может быть использовано ($\chi^2=3,3$, $p=0,348$). При этом проведение парентерального питания может иметь нежелательные последствия, в том числе связанные с прогрессированием дисфагии. Болюсный метод более эффективен для краткосрочного введения питательных веществ при искусственном питании ($\chi^2=9,7$, $p=0,021$), в то время как непрерывное питание – при стабилизации состояния пациентов ($\chi^2=3,8$, $p=0,285$).

В зависимости от стратификации рисков развития и/или прогрессирования НП у пациентов СПИТ выделено 4 алгоритма проведения нутритивной поддержки. При стабильном состоянии, отсутствии БЭН и низком риске развития НН, способности пациента употреблять в пищу жидкие и твердые продукты, отсутствии риска развития РФС инициируется стандартная программа лечебного питания в зависимости от характера заболевания.

При стабильном состоянии пациента, которое сопровождается низким риском развития НП или БЭН легкой степени, низким риске развития РФС и сохраненной при этом возможности самостоятельного употребления в пищу твердой и полутвердой пищи проводится консультация врача-диетолога, назначается стандартная нутритивная поддержка, включая сиппинги. Особенности назначения питательной смеси зависят от характера заболевания.

Тяжелое состояние пациента, характеризующее выраженной ПОН (pSOFA при поступлении в стационар ≥ 9 баллов) и нарушением функционального статуса (FSS ≥ 11 баллов), как правило, сопровождается средним или высоким риском развития или прогрессирования НН, средним риском развития РФС, снижением возможности самостоятельного употребления в пищу твердой и полутвердой пищи. Данный комплекс нарушений определяет необходимость проведения искусственного питания, преимущественно СГГБ, при сохранении функции глотания – включая сиппинги, с начальным объемом, не превышающим 50% от расчетного ОО с увеличением до 100% к концу первой недели.

Тяжелое и крайне тяжелое состояния пациента, сопровождающиеся высокими рисками прогрессирования нутритивной недостаточности, рефидинг-синдрома, связанное с инвазивными методами лечения, в том числе препятствующими самостоятельному приему пищи и необходимости проведения искусственного питания. Совокупность указанных факторов определяет, как правило, задержку старта энтерального питания, рассмотрения вопроса о проведении частичного или полного парентерального питания. При этом парентеральное питание не следует назначать большинству детей до 5-7-ми суток отсутствия энтерального питания у пациентов без тяжелой БЭН или до 3-х суток у новорожденных и детей с крайним истощением, учитывая нежелательные реакции, что соответствует результатам международных исследований [150, 193]. При этом необходимо стремиться обеспечить минимальное энтеральное питание, достигающее не более 25-50% от основного обмена с достижением 50-75% к концу первой недели и 100% – к концу второй недели терапии.

ВЫВОДЫ

1. Изменения нутритивного статуса диагностируются у 63,0% детей, госпитализированных в ОРИТ. В 35,1% случаев встречается недостаточность питания, в 27,9% – ожирение. У пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии частота нутритивной недостаточности составляет 41,1%, ожирения – 30,4%.

2. Предикторами СПИТ являются дошкольный возраст, антропометрические показатели при рождении (z -score массы тела к возрасту $0,49 \pm 1,7$, z -score длины тела к возрасту $0,48 \pm 2,18$), госпитализация в ОРИТ новорожденных в анамнезе, наличие сопутствующих заболеваний, при поступлении оценка по шкалам FSS ≥ 14 баллов, pSOFA ≥ 4 баллов, PRISM III ≥ 14 баллов, STRONGkids 5 баллов, инвазивная ИВЛ; повышение концентрации ферритина сыворотки более 5,5 возрастных норм, лактата более 2,2 ммоль/л. Точность прогноза предложенной модели составляет 95,2%.

3. Предикторами развития СПИТ-ассоциированной дисфагии являются оценка при поступлении по шкале STRONGkids 5 баллов, начало энтерального питания позднее 72-х часов после поступления, достижение менее 75% объема питания от расчетного через 72 часа. Разработанная модель прогнозирования СПИТ-ассоциированной дисфагии обладают высокой точностью прогноза (99%).

4. У детей с СПИТ-ассоциированной дисфагией выявлено увеличение доли Bacteroidota и уменьшение доли Bacillota в структуре микробиома желудочно-кишечного тракта без значимого снижения индекса биоразнообразия. Тяжесть состояния при поступлении пациента в ОРИТ ($p=0,448$, $p=0,017$) и возможность естественного питания ($p=-0,41$, $p=0,027$) связаны с увеличением соотношения В/Ф ($p=0,489$, $p=0,007$). Увеличение доли Bacteroidota ассоциируется с тяжестью дисфагии ($p=0,832$, $p<0,001$).

5. Тяжесть состояния пациентов при поступлении по данным оценочных систем (PRISM III ≥ 14 баллов, FSS ≥ 11 баллов, pSOFA ≥ 4 балла, FOIS ≤ 2 баллов) является независимым фактором развития синдрома возобновленного питания у

детей с СПИТ. Разработанная математическая модель прогнозирования риска развития рефиндинг-синдрома обладает высокой прогностической точностью – 84,5%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении детей в ОРИТ необходимо оценивать нутритивный статус по z-score индекса массы тела к возрасту, риск развития дисфагии по скрининговой шкале «STRONGkids»; способность самостоятельного приёма пищи и жидкости по шкале FOIS. На основании полученных результатов определять объём оказания специализированной медицинской помощи, способ и сроки старта энтерального питания.

2. Шкала STRONGkids может быть использована в качестве скрининговой для диагностики риска развития дисфагии при поступлении пациентов в ОРИТ.

3. Шкала FOIS должна быть использована при поступлении пациента в ОРИТ и в динамике для оценки способности самостоятельного приема пищи и жидкости, что имеет значение в организации энтерального питания, начала проведения самостоятельного питания.

4. В качестве маркера риска развития СПИТ целесообразно использовать повышение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в 6,5 раз при поступлении в ОРИТ и 3,5 раза при выписке из стационара.

5. У пациентов с СПИТ-ассоциированной дисфагией необходимо тщательно определять базовые энергопотребности (методами непрямой калориметрии или по расчетному уравнению Schofield), контролировать скорость восстановления базовой энергетической потребности.

6. У всех пациентов при госпитализации в ОРИТ и в динамике на 3-и и 7-е сутки необходимо оценивать риск развития синдрома возобновленного питания; регулярно пересматривать алгоритмы проводимой терапии (включая фармакологический и респираторный компоненты) для своевременного устранения триггеров СПИТ-ассоциированной дисфагии.

7. При организации энтерального питания пациентам педиатрического профиля в ОРИТ использовать 4-шаговый алгоритм проведения нутритивной поддержки в зависимости от риска развития СПИТ. Для старта искусственного

питания использовать специальные смеси на основе гидролизованного белка. Для проведения кратковременной энтеральной терапии применять назогастральный зонд, при низком реабилитационном потенциале рекомендована ранняя гастростомия. В первую неделю критического состояния не рекомендовано проведение парентерального питания.

8. Необходимо оценивать степень выраженности нарушения глотания у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, для своевременного начала реабилитационных мероприятий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С целью улучшения диагностики и терапии нутритивной недостаточности у пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии, в том числе при развитии нарушения глотания, перспективными направлениями для дальнейшего научного поиска являются:

1. Организация и проведение мультицентровых исследований по изучению влияния выявленных факторов на развитие синдрома последствий интенсивной терапии, а также его проявления в виде СПИТ-ассоциированного нарушения глотания с формированием единой концепции «ПИТ-синдрома в педиатрии».
2. Разработка и апробация программ персонифицированной реабилитации с первых суток пребывания в ОРИТ.
3. Внедрение программ «fast-track» в практическую деятельность педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии.
4. Разработка обоснованных протоколов нутритивной поддержки и интенсивной педиатрии, учитывая факторы риска развития СПИТ.
5. Изучение целесообразности и эффективности различных методик проведения искусственного питания, определение возможностей оценки энергетических потребностей пациентов в медицинских организациях вне зависимости от организационно-финансового обеспечения.
6. Определение факторов, в том числе генетических, формирования вторичной острой белково-энергетической недостаточности и саркопении у детей, госпитализированных в ОРИТ для разработки методов персонифицированной профилактики и коррекции.
7. Изучение отдаленного катамнеза пациентов с СПИТ, в том числе СПИТ-ассоциированной дисфагией для определения качества их жизни, адаптационных ресурсов и механизмов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

БЭП – базовая энергетическая потребность

ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВОО – величина основного обмена

ГАС – гипоаллергенные смеси

ГИПЦНС – гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

Me – медиана

МТ – масса тела, кг

НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс

НН – нутритивная недостаточность

НП – недостаточность питания

НФП – нормы физиологической потребности

НС – нутритивный статус

ОЗ – окружность запястья

ОО – основной обмен

ОП – окружность плеча

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ПОН – полиорганная недостаточность

ППС – полимерные питательные смеси типа «Стандарт»

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

ПЭД – постэкстубационная дисфагия

РФС – рефидинг-синдром (синдром возобновленного питания)

СГГБ – смеси на основе глубоко гидролизованного белка молочной сыворотки

СД – стандартные диеты

СПИТ – синдром последствий интенсивной терапии

ТЛИ – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс

ЦК – центильные коридоры

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ASPEN – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

AUC – Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой)

BAZ – Z-score индекс массы тела / возраст

BMI – body mass index

BMR – basal metabolic rate

DEN – delayed enteral nutrition (отсроченное энтеральное питание)

IQR – Interquartile range (интерквартильный размах)

FOIS – The Functional Oral Intake Scale

FSS – The Functional Status Scale

GIF – Gastrointestinal Function Scale

HAZ – Z-score длина тела (рост) / возраст

PNRS – Pediatric Nutritional Risk Score

PRISM III – Pediatric Risk of Mortality Score

pSOFA – pediatric Sequential Organ Failure Assessment

PYMS – Pediatric Yorkhill Malnutrition Score)

SD – Standard Deviation (среднеквадратическое отклонение)

SpO₂ – процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом

STRONGkids – Screening Tool Risk on Nutritional Status and Growth)

WAZ – Z-score масса тела / возраст

WHO – World Health Organization

Z-score (Z-оценка) – отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGkids для оценки нутритивного риска у детей / Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик, В.В. Черников [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т.101, № 4. – С. 156-164.
2. Александрович, Ю.С. Скрининговые методы оценки нутритивного риска у госпитализированных детей / Ю.С. Александрович, И.В. Александрович, К.В. Пшениснов // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – Т.3. – С. 24-31.
3. Белкин, А.А. Нарушение глотания при неотложных состояниях – постэкстубационная дисфагия / А.А. Белкин, В.И. Ершов, Г.Е. Иванова // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 4. – С. 76-82.
4. Белкин, А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) / А.А. Белкин // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. – Т. 2. – С. 12–23.
5. Ваганов, П.Д. Периоды детского возраста / П.Д. Ваганов, Э.Ю. Яновская, Э.Т. Манджиева // Российский медицинский журнал. – 2018. Т. 24, №4. – С. 185-190.
6. Возможности использования показателя окружности средней трети плеча для скрининга недостаточности питания у детей / Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик, Н.А. Маслова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 68–74.
7. Глебова, Е.С. Непрямая калориметрия как объективный метод оценки энергетических потребностей пациентов в критических состояниях / Е.С. Глебова, Е.В. Иванова-Давыдова, В.Г. Амчеславский // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23, №6. – С. 329-334.
8. Гордеев, В.И. Методы исследования развития ребенка: качество жизни (QOL) – новый инструмент оценки развития детей / В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович // СПб. Речь. – 2001. – 200 с.

9. Дисфагия в отделении интенсивной терапии: эпидемиология, механизмы и клиническое ведение / Л.А. Мальцева, Е.А. Мищенко, Н.Ф. Мосенцев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2019. – Т. 6, № 101. – С. 30-42.
10. Дисфагия у детей / А.Н. Завьялова, Д.О. Иванов, В.П. Новикова [и др.] – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2025. – 352 с.
11. Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы) / И.А. Лисица, Ю.С. Александрович, А.Н. Завьялова [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 97-105.
12. Дифференцированная нутритивная поддержка пациентов с тяжёлыми формами течения COVID-19 / М.В. Петрова, А.Е. Шестопалов, А.А. Ильина [и др.] // Клиническое питание и метаболизм. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 192–201.
13. Ершов, В.И. 3С-стратегия старта нутритивной поддержки у пациентов с критическими состояниями / В.И. Ершов, А.С. Добрынин // Клиническое питание и метаболизм. – 2024. – Т. 5, №1. – С. 23-32.
14. Завьялова, А.Н. Дисфагия у детей: обзор / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5, № 1. – С. 64–84.
15. Завьялова, А.Н. Нутритивный статус детей с дисфагией и его коррекция: дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.21. ; 3.1.30. / Завьялова Анна Никитична. – Санкт-Петербург, 2023. – 314 с.
16. Завьялова, А.Н. Саркопения у детей: лекция / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, М.Н. Яковлева // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 1. – С. 245-253.
17. Исследование энерготрат покоя и состава тела у детей и подростков с онкологическими заболеваниями: непрямая калориметрия и биоимпедансный анализ / М.В. Коновалова, С.Г. Руднев, Г.Я. Цейтлин [и др.] // Онкогематология. – 2014. – Т.9, № 1. – С. 25-34.
18. Каримова, Л.К. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) у детей / Л.К. Каримова, В.О. Белаш // Российский остеопатический журнал. – 2021. – Т. 3. – С. 95-105.

19. Кильдиярова, Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм / Р.Р. Кильдиярова // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 431-437.
20. Киселева, Е.В. Эволюция оценки состава тела от индекса массы тела до профилирования состава организма / Е.В. Киселева, Е.А. Пигарова, Н.Г. Мокрышева // FOCUS Эндокринология. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 12-18.
21. Клинико-метаболические аспекты белково-энергетической недостаточности у пациентов педиатрических отделений интенсивной терапии / И.А. Лисица, В.Л. Грицинская, А.Н. Завьялова [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 1. – С. 204–213.
22. Красников, А.С. Способ оценки энтропии лейкоцитарной формулы человека / А.С. Красников // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2016. – Т. 1. – С. 54-57.
23. Лабораторные маркеры белково-энергетической недостаточности. Обзор литературы. / М.Н. Яковлева, К.И. Смирнова, И.А. Лисица [и др.] University Therapeutic Journal. – 2024. – Т. 6, № 1. – С. 79–89.
24. Лейдерман, И.Н. Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов / И.Н. Лейдерман, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2021. – Т. 4. С. – 7-20.
25. Лекарственно-индуцированная дисфагия у лиц пожилого и старческого возраста / А.П. Переверзев, О.Д. Остроумова, О.Н. Ткачева [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 32–40.
26. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979.
27. Недостаточность питания в практике педиатра: дифференциальная диагностика и возможности нутритивной поддержки / И.Н. Захарова, Ю.А.

- Дмитриева, Н.Г. Сугян [и др.] // Медицинский совет. – 2019. Т. 2. – С. 200-208.
28. Недостаточность питания у детей / Д. О. Иванов, В. П. Новикова, А. Н. Завьялова [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 480 с.
29. Новикова, Т.В. Нутритивная поддержка в ОРИТ: что нового? / Т.В. Новикова, И.Н. Пасечник // Медицинский алфавит. – 2022. – Т. 23. – С. 20-22.
30. Огороков, П.Л. Роль непрямой респираторной калориметрии в оценке основного обмена у детей с ожирением / П.Л. Огороков // Проблемы Эндокринологии. – 2018. – Т. 64, №2. – С. 130-136.
31. Особенности нутритивного статуса детей, поступающих на лечение в хирургическое торакальное отделение / М.В. Фомина, Т.Э. Боровик, С.П. Яцык [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2023. – Т. 1. – С. 86–94.
32. Оценка и прогностическая значимость показателей нутритивного статуса у травматологических и хирургических пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии: систематический обзор литературы / А.О. Сивков, И.Н. Лейдерман, О.Г. Сивков [и др.] // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. – 2021. – № 3. – С. 91-102.
33. Пат. 048141 В1 РФ, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей / Лисица И.А., Завьялова А.Н., Александрович Ю.С. [и др.]; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. заявл. 22.12.2023 опубл. 29.10.2024.
34. Петеркова, В.А. Оценка физического развития детей и подростков (методические рекомендации ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ). / В.А. Петеркова, Е.В. Нагаева, Т.Ю. Т.Ю. Ширяева – Москва. – 2017. – 54 с.
35. Подлепич, В.В. Прогнозирование дисфагии после вмешательств на задней черепной ямке / В.В. Подлепич, И.А. Савин, В.Н. Шиманский // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 47–51.
36. Практикум по написанию статусов врачебного объективного обследования детей. Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса педиатрического

- факультета / В.П. Новикова, О.А. Матальгина, М.М. Гурова [и др.] – СПб.: Издание СПбГПМУ. – 2022 – 64 с.
37. Практикум по оценке физического развития детей. Учебно-методическое пособие / В. П. Новикова, В. Л. Грицинская, М. М. Гурова [и др.]. – СПб: издание СПбГПМУ. – 2021. – 36 с.
38. Разработка и валидация ПИТС-индекса для оценки тяжести синдрома последствий интенсивной терапии: описательное проспективное несравнительное когортное исследование / А.А. Белкин, Е.Н. Рудник, В.А. Белкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2024. – Т. 4. – С. 58-72.
39. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов / А.А. Белкин, А.М. Алашеев, В.А. Белкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2022. – Т. 2. – С. 7-40.
40. Роль и актуальность нутрициологического диагноза в онкопедиатрии / А.Ю. Вашура, М.А. Кучер, Т.А. Ковтун [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 12. – С. 99–109.
41. Сепсис новорожденных (Проект федеральных клинических рекомендаций) / Ю.С. Александрович, Е.Н. Балашова, И.В. Боронина [и др.] // Педиатр. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 5-53.
42. Скрининг нутритивного статуса госпитализированного ребенка: обзор литературы / А.Н. Завьялова, И.А. Лисица, П.А. Панкратова [и др.] // University Therapeutic Journal. – 2024. – Т. 6, № 4. – С. 54–70.
43. Технологии нутритивной поддержки и метаболического контроля в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового проспективного скринингового исследования / И.Н. Лейдерман, Е.А. Кокарев, С.М. Ефремов [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2025. Т. 3. – С. 162-180.

44. Фундаментальные основы современных подходов к оценке микробиоты кишечника детей / Е.С. Ворошилина, М.В. Москвитина, М.Ю. Кириллов [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т.11, №3. – С. 47-59.
45. Шмаков, А.Н. Протокол. Нутритивная терапия детей в критических состояниях / А.Н. Шмаков, Ю.С. Александрович, С.М. Степаненко // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т.62, №1. – С. 14-23.
46. Шредер, О.В. Основные принципы расчета необходимой численности участников клинических исследований. Часть 1. Общие подходы (обзор) / О.В. Шредер, Д.В. Горячев, В.А. Меркулов // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 338-350.
47. A methodological and clinical approach to measured energy expenditure in the critically ill pediatric patient / J. Silva-Gburek, P.H. Zhu, M. Mansour [et al.] // Frontiers in Pediatrics. – 2022. – Vol. 10. – P. 1027358.
48. Abdel-Rahman, S.M. Construction of Lambda, Mu, Sigma Values for Determining Mid-Upper Arm Circumference z Scores in U.S. Children Aged 2 Months Through 18 Years / S.M. Abdel-Rahman, C. Bi, K. Thaete // Nutr Clin Pract. – 2017. – Vol. 32, N 1. – P. 68-76.
49. Abera, E.G. The prevalence of malnutrition among critically ill children: a systematic review and meta-analysis / E.G. Abera, H. Sime // BMC pediatrics. – 2023. – Vol. 23. N 1. – P. 583.
50. Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Usability and Association With Outcomes / K. M. Mogensen, A. Malone, P. Becker [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2019. – Vol. 34, № 5. – P. 657–665.
51. Accuracy of Nutritional Screening Tools in Assessing the Risk of Undernutrition in Hospitalized Children / K. Huysentruyt, T. Devreker, J. Dejonckheere [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2015. – Vol. 61, № 2. – P. 159–166.

52. Achievement of nutritional goals after a pediatric intensive care unit nutrition support guideline implementation / L. Rungsattatharm, L. Kongkiattikul, R. Samransamruajkit [et al.] // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2022. – Vol. 50. – P. 277–282.
53. Aging and Postintensive Care Syndrome- Family: A Critical Need for Geriatric Psychiatry / P. Serrano, Y. N. P. Kheir, S. Wang [et al.] // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 446–454.
54. Agreement Between Actual Height and Estimated Height Using Segmental Limb Lengths for Individuals with Cerebral Palsy / H. Haapala, M.D. Peterson, A. Daunter [et al.] // *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. – 2015. – Vol. 94, № 7. – P. 539–546.
55. Agreement between nutritional risk screening tools and anthropometry in hospitalized pediatric patients / T.A. Barros, J.M.D.S. Cruvel, B.M. Silva [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2022. – Vol. 47. – P. 227–232.
56. Albadi, M.S. Is Undernutrition Associated With Deterioration of Outcomes in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU): Systematic and Meta-Analysis Review / M.S. Albadi, K. Bookari // *Front Pediatr*. – 2022. – Vol. 10. – P. 769401.
57. An Assessment of Intermittent and Continuous Enteral Feeding in Critically Ill Children / M. Misirlioglu, D. Yildizdas, F. Ekinici [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17, № 2. – P. 301.
58. An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study / J. Griffiths, R. A. Hatch, J. Bishop [et al.] // *Critical Care*. – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. R100.
59. An investigation on the nutritional status and support of in-patients with common variable immunodeficiency / R.R. Li, W. Chen, W. Cao [et al.] // *Chinese Journal of Preventive Medicine*. – 2023. – Vol. 57, № 12. – P. 2164–2170.
60. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults / E. Fan, F. Cheek, L. Chlan [et al.]

- // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 190, № 12. – P. 1437–1446.
61. Are Nutritional Guidelines Followed in the Pediatric Intensive Care Unit? / M. Jouanecastay, C. Guillot, F. Machuron [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. – P. 648867.
 62. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome / J.S.V. Da Silva, D.S. Seres, K. Sabino [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 178–195.
 63. Assessment of potential indicators for protein-energy malnutrition in the algorithm for integrated management of childhood illness / C. Bern, J.R. Zucker, B.A. Perkins [et al.] // *Bulletin of the World Health Organization*. – 1997. – Vol. 75, Suppl. 1. – P. 87–96.
 64. Association Between Pediatric Delirium and Quality of Life After Discharge / G. Silver, H. Doyle, E. Hegel [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 48, № 12. – P. 1829–1834.
 65. Bicakli, D.H. Comparison of malnutrition and malnutrition screening tools in pediatric oncology patients: A cross-sectional study / D.H. Bicakli, M. Kantar // *Nutrition*. – 2021. – Vol. 86. – P. 111142
 66. Bolus gastric feeds improve nutrition delivery to mechanically ventilated pediatric medical patients: Results of the COntinuous vs BOlus multicenter trial / A.M. Brown, S.Y. Irving, C. Pringle [et al.] // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2022. – Vol. 46. – P. 1011–1021.
 67. Bouma, S. Diagnosing Pediatric Malnutrition / S. Bouma // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 52–67.
 68. Briassoulis, G. Personalized Nutrition in the Pediatric ICU: Steering the Shift from Acute Stress to Metabolic Recovery and Rehabilitation / G. Briassoulis, S. Ilia, E. Briassouli // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16, № 20. – P. 3523.
 69. Brodsky, M.B. Post-extubation dysphagia: a problem needing multidisciplinary efforts / M.B. Brodsky, V. Pandian, D.M. Needham // *Intensive Care Medicine*. – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 93–96.

70. Chaiyakulsil, C. Pediatric postintensive care syndrome: high burden and a gap in evaluation tools for limited-resource settings / C. Chaiyakulsil, R. Opasatian, P. Tippayawong // *Clinical and Experimental Pediatrics*. – 2021. – Vol. 64, № 9. – P. 436–442.
71. Chronic daily opioid exposure is associated with dysphagia, esophageal outflow obstruction, and disordered peristalsis / A. Babaei, A. Szabo, S. Shad [et al.] // *Neurogastroenterol Motil*. – 2019. – Vol. 31, № 7. – P. e13601.
72. Clinical and metabolic phenotyping of continuous versus intermittent ENteral NUTrition in ventilated adults with shock: ENNUT trial protocol / A. Tebani, Z. Demailly, S. Bekri [et al.] // *BMJ Open*. – 2025. – Vol. 15, № 7. – P. e099761.
73. Clinical application of the modified pediatric nutritional risk screening tool / X.Y. Li, S. Huang, H.M. Zhou [et al.] // *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. 186–191.
74. Clinical characteristics and predictive biomarkers of intensive care unit-acquired weakness in patients with cardiogenic shock requiring mechanical circulatory support / T. Higuchi, T. Ide, T. Fujino [et al.] // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – P. 3535.
75. Conceptualizing post intensive care syndrome in children-the PICS-p framework / J.C. Manning, N.P. Pinto, J.E. Rennick [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 298–300.
76. Continuous versus Intermittent Enteral Feeding in Critically Ill Children: A Systematic Review / X. Theodoridis, L. Chrysoula, K. Evripidou [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 288.
77. Creatinine production rate is an integrative indicator to monitor muscle status in critically ill patients / N. Yamamoto, K. Tojo, T. Mihara [et al.] // *Crit Care*. – 2025. – Vol. 29, №1. – P. 23.
78. Cresci, G.A.M. Understanding how foods and enteral feedings influence the gut microbiome / G.A.M. Cresci // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2025. – Vol. 40, № 3. – P. 555–574.

79. Critical Care Nutrition from a Metabolic Point of View: A Narrative Review / T. Oami, A. Yamamoto, S. Ishida [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – P. 1352.
80. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data / B.J. Callahan, P.J. McMurdie, M.J. Rosen [et al.] // *Nature Methods*. – 2016. – Vol. 13, № 7. – P. 581–583.
81. Davis, T. A. Bolus vs. continuous feeding to optimize anabolism in neonates / T. A. Davis, M. L. Fiorotto, A. Suryawan // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 102–108.
82. Deterioration of nutritional status at discharge in critically ill children with appropriate BMI and its association with clinical outcomes: a prospective observational study / S. Dayer, S.M. Hashemi, M. Hajimohammadebrahim-Ketabforoush [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2025. – Vol. 25. – P. 434.
83. Development of a simple and valid nutrition screening tool for pediatric hospitalized patients with acute illness / H. Atef, R. Abdel-Raouf, A.S. Zeid [et al.] // *F1000Research*. – 2021. Vol. 10. – P. 173.
84. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents / M. De Onis, A.W. Onyango, E. Borghi [et al.] // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2007. – Vol. 85, № 9. – P. 660–667.
85. Dipasquale, V. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment / V. Dipasquale, U. Cucinotta, C. Romano // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 2413.
86. Dmytriv, T.R. Intestinal barrier permeability: the influence of gut microbiota, nutrition, and exercise / T.R. Dmytriv, K.B. Storey, V.I. Lushchak // *Frontiers in Physiology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1380713.
87. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management / P. Zuercher, C.S. Moret, R. Dziewas [et al.] // *Critical Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 103.
88. Dysphonia and dysphagia consequences of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) / R. Halfpenny, A.

- Stewart, A. Carter [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2021. – Vol. 148. – P. 110823.
89. Early Supplemental Parenteral Nutrition in Critically Ill Children: An Update / A. Jacobs, I. Verlinden, I. Vanhorebeek [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 830.
90. Early versus delayed enteral nutrition in critically ill children under 12 years of age: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / M.E. Visser, R. Chipojola, S. Gordon [et al.] // *Clinical Nutrition Open Science*. – 2025. – Vol. 61. – P. 108–128.
91. Early vs late enteral nutrition in pediatric intensive care unit: Barriers, benefits, and complications / M.J. Solana, G. Manrique, M. Slocker [et al.] // *Nutr Clin Pract*. – 2023. – Vol. 38, №2. – P. 442–448.
92. Effects of remifentanyl on pharyngeal swallowing: A double blind randomised cross-over study in healthy volunteers / J. Savilampi, T. Omari, A. Magnuson [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2016. – Vol. 33, № 9. – P. 622–630.
93. Energy expenditure in critically ill children / C. M. Framson, N.S. LeLeiko, G.E. Dallal [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 264–267.
94. Enteral Nutrition in the PICU: Current Status and Ongoing Challenges / A.M. Brown, D. Carpenter, G. Keller [et al.] // *Journal of Pediatric Intensive Care*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 111–120.
95. Epidemiological data on nutritional disorders and outcomes in hospitalized Thai children: an analysis of data from the National Health Database 2015-2019 / S. Saengnipanthkul, J. Phosuwattanakul, K. Thepsuthammarat [et al.] // *Epidemiology and Health*. – 2022. – Vol. 44. – P. e2022047.
96. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A. R. Blaser, M. M. Berger [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79.

97. Evaluation of nutritional status in pediatric intensive care unit patients: the results of a multicenter, prospective study in Turkey / M. Misirlioglu, D. Yildizdas, F. Ekinici [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1179721.
98. Evaluation of the risk of malnutrition in hospitalized children by PYMS, STAMP, and STRONGkids tools and comparison with their anthropometric indices: a cross-sectional study / A. Malekiantaghi, K. AsnaAshari, H. Shabani-Mirzaee [et al.] // *BMC Nutrition*. – 2022. – Vol. 8. – P. 33.
99. Expert consensus-based clinical practice guidelines for nutritional support in the intensive care unit: the French Intensive Care Society (SRLF) and the French-Speaking Group of Pediatric Emergency Physicians and Intensivists (GFRUP) / J. Reignier, B. Gaillard-Le Roux, P.F. Dequin [et al.] // *Annals of Intensive Care*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 99.
100. Exploring the utility of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in young children – A comparison with videofluoroscopy / J. Pavithran, I.V. Puthiyottil, M. Kumar [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2020. – Vol. 138. – P. 110339.
101. Fan, L. Enteral feeding and the microbiome in critically ill children: a narrative review / L. Fan, J.H. Lee // *Transl Pediatr*. — 2021. — Vol. 10, № 10. — P. 2778–2791.
102. Feeding and Swallowing Outcomes in Children Who Use Long-Term Ventilation: A Scoping Review / S. Lee, J. Marshall, M. Clarke [et al.] // *Dysphagia*. – 2024. – Vol. 39, № 4. – P. 666–683.
103. Functional Outcomes and Physical Impairments in Pediatric Critical Care Survivors: A Scoping Review / C. Ong, J.H. Lee, M.K. Leow [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. e247–e259.
104. Global, regional and national trends in the burden of nutritional deficiencies in children, 1990-2021 / Z. Liu, Y. Liu, J. Yang [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1565620.

105. Guideline on multimodal rehabilitation for patients with post-intensive care syndrome / C. Renner, M.M. Jeitziner, M. Albert [et al.] // *Critical Care*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 301.
106. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition / C. Compher, A.L. Bingham, M. McCall [et al.] // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2022. – Vol. 46, № 1. – P. 12–41.
107. Health-Related Quality of Life Following Delirium in the PICU / L.A. Dervan, E.Y. Killien, M.B. Smith [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 118–128.
108. Herrup, E.A. Characteristics of postintensive care syndrome in survivors of pediatric critical illness: A systematic review / E.A. Herrup, B. Wieczorek, S.R. Kudchadkar // *World Journal of Critical Care Medicine*. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 124–134.
109. Hoffmeister, J. Postextubation Dysphagia in Pediatric Populations: Incidence, Risk Factors, and Outcomes / J. Hoffmeister, N. Zaborek, S.L. Thibeault // *The Journal of Pediatrics*. – 2019. – Vol. 211. – P. 126-133.e1
110. Identifying Paediatric Populations with Increased Risk for Oropharyngeal Dysphagia in Acute and Critical Care Settings: A Scoping Review / C. Grunke, J. Marshall, A. Miles [et al.] // *Dysphagia*. – 2025. – Vol. 40, № 4. – P. 973–986.
111. Impact of early enteral nutrition in critically ill children: A systematic review and meta-analysis / A.C.A. Benjamin, H.M. Silva, R.S. Uzun [et al.] // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2025. – Vol. 49, № 4. – P. 428–440.
112. Impact of the HAS 2019 French guidelines on the frequency of hospital undernutrition in children / M. Richou, O.L. Mantha, N. Peretti [et al.] // *Archives de Pédiatrie*. – 2023. – Vol. 30, № 1. – P. 36–41.
113. Implementation of STRONGkids for identifying nutritional risk in pediatric intensive care unit: a survey of Chinese practice / L.Y. Wang, L. Hu, X.Y. Huang [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2020. – Vol. 134, № 7. – P. 867–869.

114. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference / D.M. Needham, J. Davidson, H. Cohen [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 40, № 2. – P. 502–509.
115. Incidence of Refeeding Syndrome in Critically Ill Children With Nutritional Support / S. Blanc, T. Vasileva, L.N. Tume [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2022. – Vol. 10. – P. 932290.
116. Instruments to assess post-intensive care syndrome assessment: a scoping review and modified Delphi method study / N. Nakanishi, K. Liu, A. Kawauchi [et al.] // *Critical Care*. – 2023. – Vol. 27. – P. 430.
117. Intermittent versus continuous enteral nutrition in critically ill children: A pre-planned secondary analysis of an international prospective cohort study / E.E. Martinez, L.J. Bechard, A.M. Brown [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2022. – Vol. 41, № 12. – P. 2621–2627.
118. Interruptions in nutritional therapy in children with chronic diseases during the acute phase of critical illness and their effect on the administered volume / P. Zamberlan, P.M. de Torres, J. Caires De Oliveira Achili Ferreira [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1548574.
119. Iyer, R. What do we know about optimal nutritional strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome? / R. Iyer, A. Bansal // *Annals of Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 7, № 19. – P. 510.
120. Jolley, S.E. ICU-acquired weakness / S. E. Jolley, A. E. Bunnell, C. L. Hough // *Chest*. – 2016. – Vol. 150, № 5. – P. 1129–1140.
121. Joosten, K. PN Administration in Critically Ill Children in Different Phases of the Stress Response / K. Joosten, S. Verbruggen // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 9. – P. 1819.
122. Khlevner, J. Healthcare Burden Associated with Malnutrition Diagnoses in Hospitalized Children with Critical Illnesses / J. Khlevner, K. Naranjo, C. Hoyer // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 13. – P. 3011.

123. Lee, Y.J. Nutritional Screening Tools among Hospitalized Children: from Past and to Present / Y.J. Lee // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 79–85.
124. Lip, tooth, and pharyngeal injuries during tracheal intubation at a teaching hospital / N. Komasawa, M. Komatsu, H. Yamasaki [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 119, № 1. – P. 171.
125. Littler, H. Is bolus or continuous enteral feeding better in critically ill children: An evidence-based review / H. Littler, L. N. Tume // *Nursing in Critical Care*. – 2023. – Vol. 28. – P. 36–39.
126. Long-term developmental effect of withholding parenteral nutrition in paediatric intensive care units: a 4-year follow-up of the PEPaNIC randomised controlled trial / A. Jacobs, K. Dulfer, R.D. Eveleens [et al.] // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2020. – Vol. 4, № 7. – P. 503–514.
127. Long-term follow-up in pediatric intensive care-a narrative review / A. Quadir, M. Festa, M. Gilchrist [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1430581.
128. Long-term outcomes after paediatric sepsis: A narrative review / J. Minogue, S. Keogh, L.J. Schlapbach [et al.] // *Australian Critical Care*. – 2024. – Vol. 37, № 3. – P. 499–507.
129. Main nutritional deficiencies / A.K. Kiani, K. Dhuli, K. Donato [et al.] // *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. – 2022. – Vol. 63, № 2 Suppl. 3. – P. E93–E101.
130. Measurement of mid-upper arm circumference to screen for childhood malnutrition: General applicability and use in special populations / P. Becker, S. Abdel-Rahman, D. Nemet [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2024. – Vol. 39, № 6. – P. 1517–1528.
131. Measurements of enteral feeding intolerance in critically ill children: a scoping review / Y. Li, C.H. Fu, M.J. Ju [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1441171.

132. Measuring Social Health Following Pediatric Critical Illness: A Scoping Review and Conceptual Framework / H. Daughtrey, K.N. Slain, S. Derrington [et al.] // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 2023. – Vol. 38, № 1. – P. 32–41.
133. Mehta, N.M. Nutritional deficiencies during critical illness / N. M. Mehta, C. P. Duggan // *Pediatric Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 56, № 5. – P. 1143–1160.
134. Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19 / J. Wernerman, K.B. Christopher, D. Annane [et al.] // *Critical Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 318.
135. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy / Q. Wang, G.M. Garrity, J.M. Tiedje [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2007. – Vol. 73, № 16. – P. 5261–5267.
136. Nationwide "Pediatric Nutrition Day" survey on the nutritional status of hospitalized children in South Korea / Y.M. Lee, E. Ryoo, J. Hong [et al.] // *Nutrition Research and Practice*. – 2021. – Vol. 15, № 2. – P. 213–224.
137. New Morbidities During Critical Illness and Associated Risk of ICU Readmission: Virtual Pediatric Systems Cohort, 2017-2020 / J.A. Heneghan, M.Y. Akande, S. Ramgopal [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2024. – Vol. 25, № 10. – P. e405–e409.
138. Nutrition in Pediatric Intensive Care: A Narrative Review / M. Kratochvíl, J. Klučka, E. Klabusayová [et al.] // *Children*. – 2022. – Vol. 9, № 7. – P. 1031.
139. Nutrition risk prevalence and screening tools' validity in pediatric patients: A systematic review / D.S. Pereira, V.M. da Silva, G.D. Luz [et al.] // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2023. – Vol. 47, № 2. – P. 184–206.
140. Nutrition support in children discharged from the pediatric intensive care unit: A bi-national prospective cohort study (ePICUre) / J. Winderlich, B. Little, F. Oberender [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2025. – Vol. 80, № 1. – P. 209–217.
141. Nutrition Support Therapy for Hospitalized Children with Malnutrition: A Narrative Review / S.N. AlQahtani, S. AlGubaisi, F.A. AlHaffaf [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2025. – Vol. 13, N 5. – P. 497.

142. Nutritional Advancement in the Hospitalized Child After NPO: A Retrospective Cohort Study / A.G. Burek, T. Liljestrom, K. Porada [et al.] // *Hospital Pediatrics*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 90–94.
143. Nutritional assessment and clinical application of nutritional risk screening tools in critically ill children / J.Y. Qiao, F.F. Guo, F. Li [et al.] // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. 528–533.
144. Nutritional Issues in Children with Dysphagia / P. Ortiz Pérez, I. Valero-Arredondo, E. Torcuato-Rubio [et al.] // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16, № 11. – P. 1590.
145. Nutritional Risk and Malnutrition in Paediatrics: From Anthropometric Assessment to Strongkids® Screening Tool / L. Vieira Gonçalves, A.G. Oliveira, M. Barracosa [et al.] // *Acta Medica Portuguesa*. – 2023. – Vol. 36, № 5. – P. 309–316.
146. Nutritional screening tool for critically ill children: a systematic review / J.C. Ventura, T.T. Silveira, L. Bechard [et al.] // *Nutrition Reviews*. – 2022. – Vol. 80, № 6. – P. 1392–1418.
147. Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU / L.J. Bechard, C. Duggan, R. Touger-Decker [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 44, № 8. – P. 1530–1537.
148. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During Children's ICU Stay / F.V. Valla, F. Baudin, B. Gaillard Le Roux [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2019. – Vol. 20, № 8. – P. 714–721.
149. Nutritional support and prevention of post-intensive care syndrome: the Italian SIAARTI survey / A. Cotoia, M. Umbrello, F. Ferrari [et al.] // *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. – 2023. – Vol. 3, № 1. – P. 45.
150. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations / L.N. Tume,

- F.V. Valla, K. Joosten [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 411–425.
151. Nutritional support for critically ill children / A. Joffe, N. Anton, L. Lequier [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 5. – P. CD005144.
152. On how to feed critically ill children in intensive care: A slowly shifting paradigm / J. Gunst, I. Vanhorebeek, S.C. Verbruggen [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2025. – Vol. 46. – P. 169–180.
153. Ong, S.H. Validation of Paediatric Nutrition Screening Tool (PNST) among Hospitalized Malaysian Children / S.H. Ong, S.T. Chen // *Journal of Tropical Pediatrics*. – 2020. – Vol. 66, № 5. – P. 461–469.
154. Onis, M. WHO child growth standards: growth velocity based on weight, length and head circumference: methods and development / M. Onis. – Geneva: World Health Organization, 2009. – 242 p. – ISBN 978-92-4-154763-5.
155. Opioid-induced esophageal dysfunction: differential effects of type and dose / D.L. Snyder, M.D. Crowell, J. Horsley-Silva [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 114, № 9. – P. 1464–1469.
156. Oren, A. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes / A. Oren, G.M. Garrity // *Int J Syst Evol Microbiol*. – 2021. – Vol. 71, № 10. – P. 10.
157. Oshima, T. Nutritional therapy for the prevention of post-intensive care syndrome / T. Oshima, J. Hatakeyama // *Journal of Intensive Care*. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 29.
158. Outcomes following admission to paediatric intensive care: A systematic review / C. Procter, B. Morrow, G. Pienaar [et al.] // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2021. – Vol. 57, № 3. – P. 328–358.
159. Parental emotional, social and transitional health in the first 6 months after childhood critical illness: A longitudinal qualitative study / P.F. Poh, M.C. Carey, J.C. Manning [et al.] // *Journal of Advanced Nursing*. – 2025. – Vol. 81, № 2. – P. 978–993.
160. Parental posttraumatic stress symptoms in the context of pediatric post intensive care syndrome: impact on the family and opportunities for intervention / A.R.

- Riley, C.N. Williams, D. Moyer [et al.] // *Clinical Practice in Pediatric Psychology*. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 156–166.
161. Patient follow-up after discharge from the paediatric intensive care unit: A scoping review / D. Micaëlli, J. Naudin, S. Dauger [et al.] // *Nursing in Critical Care*. – 2025. – Vol. 30, № 3. – P. e13187.
162. Pediatric Intensive Care Unit Early Mobility Program: Impact on Patient Functional Status / T. Rogers, D. Stram, V. Fort [et al.] // *The Permanente Journal*. – 2023. – Vol. 27, № 4. – P. 25–35.
163. Personalized Nutrition Strategies for Patients in the Intensive Care Unit: A Narrative Review on the Future of Critical Care Nutrition / M. Stoian, A. Andone, S. R. Bândilă [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17, № 10. – P. 1659.
164. PICU Follow-Up Clinic: Patient and Family Outcomes 2 Months After Discharge / L. Ducharme-Crevier, K.A. La, T. Francois [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 22, № 11. – P. 935–943.
165. Physical Functioning After Admission to the PICU: A Scoping Review / D. Bossen, R.M. de Boer, H. Knoester [et al.] // *Critical Care Explorations*. – 2021. – Vol. 3, № 6. – P. e0462
166. Pollack, M.M. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score / M.M. Pollack, K.M. Patel, U.E. Ruttimann // *Critical Care Medicine*. – 1996. – Vol. 24, № 5. – P. 743–752.
167. Post Intensive Care Syndrome in Swiss Paediatric survivors and their Families (PICSS-PF): a national, multicentre, longitudinal study protocol / Z. Rahmaty, J.C. Manning, M.H. Perez [et al.] // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13, № 11. – P. e076023.
168. Post intensive care syndrome: A review of clinical symptoms, evaluation, intervention / X. He, Y. Song, Y. Cao [et al.] // *Heliyon*. – 2024. – Vol. 10, № 10. – P. e31278.
169. Postdischarge Outcome Domains in Pediatric Critical Care and the Instruments Used to Evaluate Them: A Scoping Review / A.B. Maddux, N. Pinto, E.L. Fink [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 48, № 12. – P. e1313–e1321.

170. Postextubation dysphagia in critically ill children: A prospective cohort study / P.S.L. Da Silva, M.E. Reis, T.S.M. Fonseca [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. – 2023. – Vol. 58, № 1. – P. 315–324.
171. Post-extubation dysphagia in pediatric trauma patients: a single-center case-series study / N. Yogo, T. Abe, K. Kano [et al.] // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 3475.
172. Post-intensive care syndrome (PICS): recent updates / S.L. Hiser, A. Fatima, M. Ali [et al.] // *Journal of Intensive Care*. – 2023. – Vol. 11. – P. 23.
173. Post-intensive Care Syndrome in a Heterogeneous Pediatric Population / M.R. Annamalai, J.T. Kuehne, K. Mainali [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, N 12. – P. e32928.
174. Post Intensive Care Syndrome in Swiss Paediatric survivors and their Families (PICSS-PF): a national, multicentre, longitudinal study protocol / Z. Rahmaty, J.C. Manning, M.H. Perez [et al.] // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 27, № 13(11). – P. e076023.
175. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions / S. Inoue, J. Hatakeyama, Y. Kondo [et al.] // *Acute Medicine & Surgery*. – 2019. – Vol. 6, № 3. – P. 233–246.
176. Post-intensive care syndrome: Recent advances and future directions / S. Inoue, N. Nakanishi, F. Amaya [et al.] // *Acute Medicine & Surgery*. – 2024. – Vol. 11, № 1. – P. e929.
177. Post-Intensive-Care Syndrome for the Pediatric Neurologist / M.E. Hartman, C.N. Williams, T.A. Hall [et al.] // *Pediatric Neurology*. – 2020. – Vol. 108. – P. 47–53.
178. Postintubation dysphagia during COVID-19 outbreak-contemporary review / Z. Frajkova, M. Tedla, E. Tedlova [et al.] // *Dysphagia*. – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 549–557.
179. Prediction of height and body mass index based on body segments: Use of Gauld's equations in an Argentine sample / R. Ramos Mejía, S. Caino, V. Fano [et al.] // *Archives Argentinos de Pediatría*. – 2018. – Vol. 116, № 6. – P. e721–e729.

180. Predictive factors for oropharyngeal dysphagia after prolonged orotracheal intubation / A.C.M. Oliveira, A.A.L. Friche, M.S. Salomão [et al.] // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. – 2018. – Vol. 84, № 6. – P. 722–728.
181. Prevalence of Post-intensive care syndrome among intensive care unit-survivors and its association with intensive care unit length of stay: Systematic review and meta-analysis / T. Ayenew, M. Gete, M. Gedfew [et al.] // *PLoS One*. – 2025. – Vol. 20, N 5. – P. e0323311.
182. Prevention and Management of Delirium in the Intensive Care Unit / M. F. Mart, S. Williams Roberson, B. Salas [et al.] // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 42, № 1. – P. 112–126.
183. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit / L.J. Schlapbach, L. Straney, R. Bellomo [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 179–188.
184. Resting Energy Expenditure Prediction Equations in the Pediatric Population: A Systematic Review / J. Fuentes-Servín, A. Avila-Nava, L.E. González-Salazar [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. – P. 795364.
185. Risk Factors of Delirium in Children in Pediatric Intensive Care Unit / B. Motwani, U. Pandwar, A. Agrawal [et al.] // *Indian Pediatrics*. – 2022. – Vol. 59, № 11. – P. 859–861.
186. Risk factors of delirium in paediatric intensive care units: A meta-analysis / X. Zhu, X. Feng, J. Lin [et al.] // *PLOS ONE*. – 2022. – Vol. 17, № 7. – P. e0270639.
187. Schofield, W.N. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work / W.N. Schofield // *Human Nutrition. Clinical Nutrition*. – 1985. – Vol. 39, Suppl. 1. – P. 5–41.
188. Scoping Review: Neurocognitive Outcome Assessments After Critical Illness in Children / K.V. Biagas, J.A. Heneghan, S. Abu-Sultaneh [et al.] // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 2023. – Vol. 38, № 4. – P. 358–367.

189. Screening and assessment tools for early detection of malnutrition in hospitalised children: a systematic review of validation studies / P. Klanjsek, M. Pajnikihar, N. Marcun Varda [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, № 5. – P. e025444.
190. Screening for Pediatric Malnutrition at Hospital Admission: Which Screening Tool Is Best? / L.E. Carter, G. Shoyele, S. Southon [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 951–958.
191. Semsawat, N. The Low Sensitivity and Specificity of a Nutrition Screening Tool in Real Circumstances in a Tertiary Care Hospital Setting / N. Semsawat, O. Dumrongwongsiri, P. Phoonlapdacha // *Children*. – 2023. – Vol. 10, № 4. – P. 747.
192. Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival Without New Morbidity From Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment / M.M. Pollack, R. Holubkov, T. Funai [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2015. – Vol. 43, № 8. – P. 1699–1709.
193. Skillman, H.E. Optimal Nutrition for Acute Rehabilitation in the PICU / H.E. Skillman, C.A. Zebuhr // *Journal of Pediatric Intensive Care*. – 2015. – Vol. 4, № 4. – P. 194–203.
194. Skoretz, S.A. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review / S.A. Skoretz, H.L. Flowers, R. Martino // *Chest*. – 2010. – Vol. 137, № 3. – P. 665–673.
195. Snyder, D.L. Opioid-induced esophageal dysfunction / D.L. Snyder, M.F. Vela // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 344–350.
196. Stevenson, R.D. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy / R.D. Stevenson // *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. – 1995. – Vol. 149, № 6. – P. 658–662.
197. StrongKids for pediatric nutritional risk screening in Brazil: a validation study / C.A.D. Santos, C.O.B. Rosa, S.D.C.C. Franceschini [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2020. – Vol. 74, № 9. – P. 1299–1305.
198. STRONGkids validation: tool accuracy / J.R.V. Maciel, E.Y. Nakano, K.M.B. Carvalho [et al.] // *Jornal de Pediatria*. – 2020. – Vol. 96, № 3. – P. 371–378.

199. Swallowing problems in children with a tracheostomy tube / M. Streppel, L.L. Veder, B. Pullens [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2019. – Vol. 124. – P. 30–33.
200. Taipa-Mendes, A.M. Undernutrition risk and nutritional screening implementation in hospitals: Barriers and time trends (2019-2020) / A.M. Taipa-Mendes, T.F. Amaral, M. Gregório // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2021. – Vol. 45. – P. 192–199.
201. Teixeira, A.F. Nutritional screening in hospitalized pediatric patients: a systematic review / A.F. Teixeira, K.D. Viana // *Jornal de Pediatria*. – 2016. – Vol. 92, № 4. – P. 343–352.
202. The association between nutritional status measured by body mass index and outcomes in the pediatric intensive care unit / Z. Pournasiri, M. Bakhtiary, A. Nikparast [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1421155.
203. The Caring Intensively Study: Three-Year Follow-Up Findings From a Mixed Methods Study of Children's Psychological and Behavioral Responses After PICU Hospitalization / J.E. Rennick, G. Dougherty, K. Dryden-Palmer [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2025. – Vol. 26, № 4. – P. e516–e530.
204. The costs of disease related malnutrition in hospitalized children / K. Freijer, E. van Puffelen, K.F. Joosten [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2018. – Vol. 23. – P. 228–233.
205. The relationship between muscle mass changes and protein or energy intake in critically ill children: A systematic review and meta-analysis / L.J. Stacey, F.V. Valla, C. Huang [et al.] // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2025. – Vol. 49, № 2. – P. 152–164.
206. Toobe, M. Síndrome post cuidados intensivos en pediatría [Post-intensive care syndrome in pediatrics] / M. Toobe // *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba*. – 2021. – Vol. 78, № 4. – P. 408–414.
207. Topal, A. Effect of malnutrition on length of hospital stay in children / A. Topal, O. Tolunay // *Turkish Archives of Pediatrics*. – 2021. – Vol. 56, № 1. – P. 37–43.

208. Traube, C. Pediatric Delirium: We Have Come a Long Way, and We Have Only Just Begun / C. Traube // *Critical Care Medicine*. – 2022. – Vol. 50, № 2. – P. 350–352.
209. Tutor, J. D. COVID-19 and dysphagia in children: a review / J. D. Tutor // *Dysphagia*. – 2023. – Vol. 38, № 1. – P. 122–126.
210. Undernutrition in critically ill children / Y.M.F. Moreno, J.C. Ventura, L.D. de Almeida Oliveira [et al.] // *Pediatric Medicine*. – 2020. – Vol. 3. – P. 22.
211. Utility of Mid-Upper Arm Circumference in Diagnosing Malnutrition in Children With Cystic Fibrosis / R.Y. Phong, S.L. Taylor, B.A. Robinson [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 35, № 6. – P. 1094–1100.
212. Validation of the Polish version of the Functional Oral Intake Scale against flexible endoscopic evaluation of swallowing and the International Dysphagia Diet Standardization Initiative Functional Diet Scale / M. Milewska, B. Jamroz, M. Panczyk [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1524335.
213. Validity and reliability analysis of the Turkish version of pediatric nutritional risk score scale / O. Taşçı, Ö. Bekem Soylu, E. Kıran Taşçı [et al.] // *The Turkish Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 31, № 4. – P. 324–330.
214. What are the new guidelines and position papers in pediatric nutrition: A 2015-2020 overview / I. Hojsak, M. Chourdakis, K. Gerasimidis [et al.] // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2021. – Vol. 43. – P. 49–63.
215. Williams, C.N. Pediatric Post-Intensive Care Syndrome and Current Therapeutic Options / C.N. Williams, N.P. Pinto, G.A. Colville // *Critical Care Clinics*. – 2025. – Vol. 41, № 1. – P. 53–71.
216. Woodruff, A.G. Long-Term Outcomes and the Post-Intensive Care Syndrome in Critically Ill Children: A North American Perspective / A.G. Woodruff, K. Choong // *Children*. – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. 254.
217. Yi, Y.G. Psychometrics of the Functional Oral Intake Scale for Children With Dysphagia / Y.G. Yi, H.I. Shin // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2020. – Vol. 71, № 5. – P. 686–691.

218. Yuan, C. Post-intensive care syndrome: A concept analysis / C. Yuan, F. Timmins, D. R. Thompson // *International Journal of Nursing Studies*. – 2021. – Vol. 114. – P. 103814.
219. Zhang, H. Research progress on nutritional support in the neonatal and pediatric populations receiving extracorporeal membrane oxygenation / H. Zhang, L. Zhao, B. Jia // *Frontiers in Nutrition*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1370286.
220. Zhou, Y. Gastrointestinal failure score in children with traumatic brain injury / Y. Zhou, W. Lu, W. Tang // *BMC Pediatrics*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 219.

Приложение А - Способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей

ФИО пациента: _____

Дата рождения: _____

Наличие установленного заболевания, приводящего к развитию дисфагии		Наличие установленного аспирационного синдрома с осложнениями со стороны бронхолегочной системы	
«Большие» критерии	Баллы	«Малые» критерии	Баллы
Проведение инвазивной ИВЛ 48 часов и более		Поза ребенка при кормлении (до 4-5 месяцев может питаться полусидя, старше 4-5 месяцев может питаться сидя);	
При приеме пищи и вне приема пищи – слюнотечение		Сниженный тонус языка (проверка шпателем) - до 4-5 месяцев – выталкивает шпатель, после 4-5 месяцев – сопротивление шпателю	
При приеме пищи – выделение пищи из носовых ходов		Сниженный глоточный рефлекс при глотании (пальпаторное определение смещения перстневидного кольца при глотании вверх более 1 см)	
Одышка / тахипноэ более 10% от возрастной нормы при приеме пищи или десатурация (снижение SpO ₂ ≥5% от исходного)		Область m. temporalis не заполнена мышцами (пальпаторно);	
Появление влажного или хриплого голоса или влажного кашля на фоне или сразу после приема пищи		Время одного приема пищи более 20 минут	
Гнусавый голос (речь, крик)			

Интерпретация:

При выявлении ≥ 3 баллов (положительные ответы на два и более вопроса «больших» критериев или на три и более вопроса «малых» критериев или на один и более вопрос «большого» критерия и два и более вопроса «малых» критериев) считают риск нарушения глотания высоким.

При выявлении < 3 баллов считают риск нарушения глотания низким.