

Резолюция Экспертного совета по клиническим и организационным вопросам использования глутамина у новорожденных (XXV Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя», Москва, 1 октября 2024 г.)



Резюме

1 октября 2024 г. в Москве в рамках XXV Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя» проведен открытый Совет экспертов по клиническим и организационным вопросам использования глутамина у новорожденных.

Для цитирования: Резолюция Экспертного совета по клиническим и организационным вопросам использования глутамина у новорожденных (XXV Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя», Москва, 1 октября 2024 г.) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 118–120. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-4-118-120>

Статья поступила в редакцию 14.10.2024. **Принята в печать** 30.10.2024.

Ключевые слова:

резолюция; экспертный совет; глутамин; новорожденные

Resolution of the Expert Council on clinical and organizational issues of using glutamine in newborns (Mother and Child – 2024. XXV Anniversary All-Russian Scientific and Educational Forum, Moscow, October 1, 2024)

Abstract

On October 1, 2024, in Moscow, within the framework of the XXV All-Russian Scientific and Educational Forum «Mother and Child», an open expert council on clinical and organizational issues of using glutamine in newborns was held.

For citation: Resolution of the Expert Council on clinical and organizational issues of using glutamine in newborns (Mother and Child – 2024. XXV Anniversary All-Russian Scientific and Educational Forum, Moscow, October 1, 2024). Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 118–20. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-4-118-120> (in Russian)

Received 14.10.2024. **Accepted** 30.10.2024.

Keywords:

resolution; expert council; glutamine; newborns

Опираясь на данные литературы и собственный клинический опыт, врачи-эксперты пришли к следующим выводам.

Снижение инвалидизации и улучшение состояния здоровья новорожденных является одной из важнейших задач

современного здравоохранения. Значение нутритивной поддержки в выхаживании недоношенных детей трудно переоценить. Программа нутритивной терапии должна включать не только аминокислоты, донаторы энергии, витамины и микроэлементы, но и в ряде случаев нутриенты,

обладающие различными фармакологическими эффектами и снижающие катаболическую реакцию, в том числе глутамин.

Глутамин играет важную роль в метаболических процессах у плода и новорожденного, однако возможности синтеза эндогенного глутамина у ребенка недостаточны, особенно в случае недоношенности. В первые 3–4 мес жизни организм ребенка зависит от экзогенного поступления глутамина для обеспечения реакций адаптации и роста [1, 2].

Глутамин служит не только для синтеза белка как одна из аминокислот, но и является важным компонентом различных метаболических процессов. Азот аминокислотной группы глутамина имеет большое значение для синтеза гексозаминов, которые как компоненты гликопротеинов и аминокислот жизненно необходимы для поддержания целостности слизистых оболочек, всасывающей и барьерной функций кишечника [3].

Клетки слизистой оболочки кишки, а также поджелудочной железы, легочных альвеол и клетки иммунной системы используют глутамин для энергетических и пластических нужд. Доказано, что глутамин – абсолютно необходимый субстрат для поддержания структуры и функции кишечника [4], особенно при состояниях, когда происходят повреждение его слизистой оболочки, ухудшение барьерной функции и, следовательно, увеличение степени транслокации бактерий и токсинов в кровотоки [5].

При критических состояниях у новорожденных [крайняя незрелость, тяжелая задержка роста, сепсис, некротизирующий энтероколит, хирургические вмешательства] запасы глутамина быстро истощаются, и потребность в нем возрастает настолько, что не может компенсироваться ни поступлением глутамина с питанием, ни его эндогенным синтезом [2]. Организм компенсирует недостаток глутамина за счет распада белков мышечной ткани [6, 7].

Особенно это опасно для новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), поскольку желудочно-кишечный (ЖКТ) тракт глубоко недоношенного ребенка не способен усваивать полный объем энтерального питания. Незрелость метаболических процессов детского организма делает его зависимым от экзогенного поступления условно незаменимых нутриентов, в том числе глутамина.

У недоношенных младенцев, имеющих некротизирующий энтероколит, был зарегистрирован селективный дефицит глутамина в сыворотке [8].

На сегодняшний день безопасность введения парентерального глутамина у новорожденных, в том числе недоношенных, а также недоношенных с ЭНМТ доказана [2, 9].

В ряде исследований продемонстрирована эффективность введения внутривенного раствора глутамина, в частности получены достоверные различия в длительности парентерального питания (ПП), искусственной вентиляции легких, а также длительности госпитализации в подгруппе детей с очень низкой массой тела при рождении, которые получали парентерально глутамин, по сравнению с детьми, получавшими стандартное ПП. Было показано, что время до достижения полного объема энтерального питания существенно короче у детей с ЭНМТ, получавших парентерально глутамин, по сравнению с контрольной группой [10]. Также продемонстрировано снижение частоты эпизодов внутри-

больничных инфекций у детей, получавших парентерально глутамин, по сравнению с младенцами, которые получили стандартное ПП. К тому же они быстрее восстановили массу тела при рождении [10]. Метаанализ 5 рандомизированных контролируемых исследований показал значительное снижение частоты неонатальных инфекций у недоношенных детей, получавших глутамин, по сравнению с группой контроля [11]. Теми же авторами в 2016 г. был опубликован метаанализ 12 исследований, доказывающий отсутствие связи между введением глутамина и увеличением риска летального исхода, серьезных инфекций или заболеваний кишечника [12].

Несмотря на имеющиеся доказательства безопасности и эффективности внутривенного глутамина у новорожденных, вопрос о том, при каких состояниях его применение принесет наибольшую пользу в настоящее время остается дискуссионным. Вероятно, до проведения крупных клинических исследований показания для парентерального введения глутамина должны быть ограничены конкретными подгруппами пациентов, которые могут иметь недостаточность глутамина [13].

Основные положения экспертного консенсуса

Внутривенное введение глутамина может быть включено в программу нутритивной поддержки новорожденных, получающих длительное полное или частичное ПП и имеющих следующие заболевания и состояния.

1. Дети гестационного возраста менее 28 нед либо массой тела при рождении менее 1000 г.

2. Дети гестационного возраста более 28 нед и массой тела при рождении более 1000 г, имеющие затруднения в активном расширении энтеральной нагрузки (медленнее 30 мл/кг в сутки), в связи с чем нуждающиеся в длительном (более 7 сут) ПП.

3. Дети в раннем послеоперационном периоде после реконструкции пороков развития ЖКТ.

4. Дети с тяжелой белково-энергетической недостаточностью и нарушениями механизмов всасывания в ЖКТ:

- вследствие синдрома короткого кишечника (в результате обширной резекции либо наложения энтеростомы);
- вследствие нехирургических причин, в частности при врожденной диарее на фоне первичного иммунодефицита;
- дети с некротизирующим энтероколитом (как на прогрессирующих стадиях, так и в период восстановления функции кишечника);
- дети с интестинальной недостаточностью вследствие пре- и постнатальной задержки роста (гипотрофии), требующей проведения ПП.

5. Дети с персистирующими нарушениями кровообращения в кишечнике вследствие врожденных пороков сердца.

Экспертный совет рекомендует рассмотреть вопрос о включении использования внутривенного глутамина в клинические и методические рекомендации по ПП новорожденных.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Зубков Виктор Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Института здоровья детей ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Грошева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных № 2 Института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Ионушене Светлана Владимировна – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист Минздрава России по неонатологии в Сибирском федеральном округе, врач – анестезиолог-реаниматолог, Иркутск, Российская Федерация

Бекетовский Вячеслав Юрьевич – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1 ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Петров Дмитрий Владимирович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации для детей Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Мызникова Ирина Владимировна – заведующий отделением патологии новорожденных детей и детей грудного возраста Перинатального центра клиники, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Горелик Константин Давидович – заведующий отделением реанимации новорожденных СПб ГБУЗ «ДГМ КСЦ ВМТ», ассистент кафедры детской хирургии с курсом реанимации ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Горев Валерий Викторович – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва, Российская Федерация

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Neu J. Glutamine in the fetus and critically ill low birth weight neonate: metabolism and mechanism of action. *J Nutr.* 2001; 131 (9 suppl): 2585S–9S.
2. Lacey J.M., Crouch J.B., Benfell K., et al. The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition in premature infants. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 1996; 20 (1): 74–80.
3. Mok E., Hankard R. Glutamine supplementation in sick children: is it beneficial? *J Nutr Metab.* 2011; 61 (5): 97–148.
4. Darcy-Yrillon B., Posho L., Morel M.T., Bernard F., Blachier F., Meslin J.C., et al. Glucose, galactose, and glutamine metabolism in pig isolated enterocytes during development. *Pediatr Res.* 1994; 36 (2): 175–81.
5. Ding L.A., Li J.S. Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. *World J Gastroenterol.* 2003; 9 (6): 1327–32.
6. Millward D.J., Jepson M.M., Omer A. Muscle glutamine concentration and protein turnover in vivo in malnutrition and in endotoxemia. *Metabolism.* 1989; 38 (8): 6–13.
7. Kapadia C.R., Colpoys M.F., Jiang Z.M., Johnson D.J., Smith R.J., Wilmore D.W. Maintenance of skeletal muscle intracellular glutamine during standard surgical trauma. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985; 9 (5): 583–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607185009005583> PMID: 4046170.
8. Becker R.M., Wu G., Galanko J.A., et al. Reduced serum amino acid concentrations in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 2000; 137 (6): 785–93.
9. Thompson S.W., McClure B.G., Tubman T.R.J. A randomized, controlled trial of parenteral glutamine in ill, very low birth-weight neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37 (5): 550–553.
10. Li Z.H., Wang D.H., Dong M. Effect of parenteral glutamine supplementation in premature infants. *Chin Med J.* 2007; 120 (2): 140–4.
11. Moe-Byrne T., Wagner J.V., McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 3: CD 001457.
12. Moe-Byrne T., Brown J.V.E., McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 4: CD 001457. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD 001457.pub6>
13. Mok E., Hankard R. Glutamine supplementation in sick children: is it beneficial? *J Nutr Metab.* 2011; 61 (5): 97–148.