

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ПОЛЯКОВ

Игорь Вячеславович

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ОРИГИНАЛЬНОГО АЛГОРИТМА НУТРИТИВНОЙ
ПОДДЕРЖКИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

14.01.20 — Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д-р мед. наук, проф. И.Н. ЛЕЙДЕРМАН

Уфа—2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Проблема белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля.....	10
1.1.1. Эпидемиология.....	10
1.1.2. Особенности развития белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля.....	12
1.2. Методология нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии.....	19
1.2.1. Оценка энергозатрат и потребности в основных нутриентах	19
1.2.2. Способы введения нутриентов.....	22
1.3. Фармакоэкономические последствия неэффективной нутритивной поддержки у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии.....	25
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Дизайн исследования.....	30
2.2. Клиническая характеристика больных.....	31
2.3. Методы статистического анализа.....	53
Глава 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ «ТРАДИЦИОННЫМИ» МЕТОДАМИ.....	54
3.1. Динамика маркеров нутритивной недостаточности у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии нутритивной поддержки контрольной группы.....	54
3.2. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов после плановых оперативных вмешательств.....	57
3.3. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов с сепсисом.....	62
3.4. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов с политравмой.....	66

Глава 4.	КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРИГИНАЛЬНОГО АЛГОРИТМА ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ.....	71
4.1.	Эффективность оригинального алгоритма нутритивной поддержки у пациентов исследуемой группы отделения реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля.....	71
4.2.	Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии после плановых оперативных вмешательств.....	74
4.3.	Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с сепсисом.....	78
4.4.	Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с политравмой.....	82
Глава 5.	СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ «ТРАДИЦИОННОГО» И ОРИГИНАЛЬНОГО АЛГОРИТМОВ КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	88
5.1.	Анализ клинической эффективности оригинального алгоритма нутритивной поддержки.....	88
5.2.	Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального алгоритма нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии....	92
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	103
	ВЫВОДЫ.....	108
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	111
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), находящиеся в критическом состоянии и имеющие клинические проявления органной несостоятельности, являются той группой больных, где наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена — энтеральное (ЭП) и парентеральное питание (ПП) [19; 19; 74]. Нерациональное назначение препаратов для ЭП и ПП у больных в критических состояниях зачастую приводит к увеличению частоты госпитальных инфекций, большей длительности системной воспалительной реакции (СВР), сроков искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличению расхода препаратов и компонентов крови и длительности пребывания больного в ОРИТ, что, в свою очередь, ведет к удорожанию стоимости лечения [21; 68; 105].

Одним из фундаментальных направлений в интенсивной терапии критических состояний является коррекция метаболических расстройств и адекватное обеспечение потребностей организма источниками энергии и белка [20; 31; 72]. На настоящем этапе развития критической медицины ранняя адекватная нутритивная поддержка (НП) является наиболее эффективным методом предупреждения и коррекции расстройств белкового и энергетического обмена [20; 101]. Тем не менее, эффекты нутритивной терапии существенно разнятся в зависимости от вида патологического процесса, типа и вида оперативного вмешательства и еще целого ряда других факторов. Трудность данного аспекта состоит в том, что при наличии разноплановой информации о белковом и энергетическом дефиците у пациентов в критическом состоянии, в настоящее время нет понимания истинной частоты развития и особенностей течения белково-энергетической недостаточности (БЭН), не разработаны универсальные методы

ранней диагностики и адекватной коррекции синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма у пациентов после хирургических вмешательств [24; 77; 178].

В российской и зарубежной литературе появляются структурированные данные о влиянии новых методик раннего ЭП и ПП на течение критического состояния разнообразных групп пациентов различного профиля. Наибольшее количество исследований посвящено хирургическим больным. Эти данные несут исключительно рекомендательный характер и отсутствует какой-либо стандарт проведения НП, проблема клинически эффективного проведения НП в хирургическом ОРИТ в условиях ограниченного финансирования остается нерешенной. В настоящее время этот вопрос остается открытым для обсуждения и требует тщательного изучения и анализа. В Российской Федерации в настоящее время отсутствуют полноценные данные фармакоэкономической эффективности стандартизированных подходов к проведению НП в ОРИТ.

В этой связи представляется целесообразным проведение углубленного исследования специфических особенностей развития расстройств белково-энергетического обмена, оценки клинической и фармакоэкономической эффективности применения стандартизированных подходов к проведению НП в группе хирургических пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Цель исследования

Улучшить показатели клинического исхода и снизить частоту послеоперационных осложнений у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля за счет внедрения оригинального алгоритма коррекции расстройств белково-энергетического обмена.

Задачи исследования

1. На основании оригинальной программы динамического метаболического мониторинга провести оценку и сформулировать основные особенности развития

расстройств белкового и энергетического обмена у пациентов ОРИТ хирургического профиля.

2. Оценить эффективность «традиционного» алгоритма коррекции нутритивной недостаточности пациентов ОРИТ хирургического профиля.

3. Разработать и внедрить оригинальный алгоритм коррекции нутритивной недостаточности с учетом основных особенностей нутритивного статуса и специфики хирургической патологии.

4. Провести сравнительную оценку клинической и экономической эффективности традиционного и оригинального алгоритмов коррекции нутритивной недостаточности в условиях хирургического ОРИТ.

Научная новизна

1. Впервые на основании метода динамического метаболического мониторинга было выявлено, что более 40% пациентов хирургического профиля в ОРИТ находятся в состоянии белково-энергетической недостаточности. При этом нутритивная недостаточность средней и тяжелой степени развивается в 80% случаев.

2. Впервые показано, что использование «традиционных» методов коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии является малоэффективным, что проявляется более медленным регрессом тяжести состояния, полиорганной дисфункции, длительным течением синдрома белково-энергетической недостаточности.

3. Впервые показано, что внедрение в практику хирургического ОРИТ оригинального алгоритма НП, основанного на принципах раннего энтерального питания, технологии вспомогательного парентерального питания и достижения целевых уровней доставки энергии и белка с помощью системы динамического метаболического мониторинга, позволяет снизить частоту инфекционных

осложнений, длительность искусственной вентиляции легких, длительность пребывания в ОРИТ.

4. Впервые доказано, что стандартизированный подход к проведению НП позволяет уменьшить экономические затраты на лечение больного в хирургическом ОРИТ.

Практическая значимость

1. Внедрение в практику оригинального алгоритма диагностики коррекции НН в ОРИТ, включающего первичный скрининг в первые сутки поступления пациента после оперативного вмешательства и динамический метаболический мониторинг в последующем позволяют рано верифицировать и эффективно контролировать развитие синдрома БЭН.

2. Оригинальный алгоритм коррекции расстройств белково-энергетического обмена статуса позволяет сократить длительность ИВЛ, уменьшить длительность пребывания в ОРИТ, снизить частоту инфекционных осложнений.

3. Внедрение в практику оригинального алгоритма коррекции НП у пациентов в критическом состоянии после оперативного вмешательства повышает фармакоэкономическую эффективность лечебно-диагностического процесса.

Апробация работы

Материалы работы доложены на Научно-практической конференции «Эскулап Академия» (г. Уфа, 2012 г.); Научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2013. Европа-Азия» (г. Екатеринбург, 2013 г.); XIV съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ (г. Казань, 2014 г.); VII межрегиональной научно-практической конференции «Тольяттинская осень. Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара» (г. Тольятти, 2014 г.); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и

реаниматологии» (г. Новосибирск, 2015 г.); Научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2015. Европа-Азия» (г. Екатеринбург, 2015 г.); Научно-практической конференции «Галеевские чтения. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии» (г. Уфа, 2016 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 статей, в том числе 4 — в научных изданиях, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Минобрнауки России.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные методы диагностики и своевременной дифференцированной коррекции БЭН пациентов общехирургического профиля внедрены в повседневную практику отделений реанимации и интенсивной терапии: ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа), ГБУЗ городская клиническая больница № 21 (г. Уфа), ГБУЗ городская клиническая больница № 1 (г. Стерлитамак).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя использованной литературы, включающего 55 русскоязычных и 118 иностранных источников. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 34 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты хирургического профиля на момент поступления в ОРИТ имеют нарушения нутритивного статуса различной степени выраженности, которые проявляются снижением сывороточных уровней альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов периферической крови.

2. Традиционные алгоритмы коррекции нутритивной недостаточности не адаптированы к особенностям и динамике основных параметров метаболического статуса хирургического больного, их применение сопровождается прогрессивным накоплением дефицита энергии и пластического материала, усугубляет тяжесть состояния и последствия БЭН.

3. Алгоритм ранней адекватной коррекции расстройств обмена белка и энергии, основанный на методах раннего энтерального, вспомогательного парентерального питания, системе динамического метаболического мониторинга позволяет достоверно улучшить ключевые показатели клинической эффективности лечения хирургического больного и сократить экономические затраты на лечение в условиях ОРИТ.

Глава 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Проблема белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля

1.1.1. Эпидемиология белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля

Нутритивная недостаточность, её последствия, методы ранней диагностики и коррекции остаются актуальными в хирургических стационарах и отделениях интенсивной терапии во всем мире [3; 87].

В последнее время, благодаря лучшему пониманию механизмов развития критических состояний, обеспечивается оптимальное комплексное лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии, что заметно улучшило результаты и качество жизни пациентов после оперативного вмешательства. При этом немаловажная роль отводится НП, как важнейшему компоненту комплексной терапии пациентов после хирургического вмешательства наряду с антибактериальной, инфузионной и детоксикационной терапией [35; 80; 115].

Ряд зарубежных и отечественных исследований указывают, что подавляющее большинство пациентов с хирургической патологией уже госпитализируются в стационары с различной степенью нутритивной недостаточности. При проведении скрининга нутритивного статуса у пациентов хирургического профиля отмечается, что от 30 до 69% больных страдают нутритивной недостаточностью I–III степени и нуждаются в обязательном проведении нутритивной терапии [25; 50; 147]. По материалам проведенных многоцентровых рандомизированных исследований в стационарах у 4 из 10 хирургических пациентов уже на момент госпитализации верифицируется наличие нутритивной недостаточности различной степени тяжести [170]. У большинства

пациентов, поступающих в стационар по данным Института питания Российской академии медицинских наук, диагностируются существенные нарушения нутритивного статуса, проявляющиеся у 20% как истощение и недоедание, у 50% нарушениями липидного обмена, до 90% имеют признаки гипо- и авитаминоза, у более 50% обнаруживают изменения иммунного статуса [21; 27].

Факторы риска развития нутритивной недостаточности, по данным метаанализа 22-ух опубликованных обзоров по проблеме питания в 70 стационарах хирургического профиля за предшествующие 15 лет, отмечаются у 25–90% госпитализированных больных [126].

Ряд публикаций указывает на то, что в зависимости от вида патологии, БЭН развивается у 20–50% хирургических больных непосредственно в стационаре в раннем послеоперационном периоде [46; 114]. По данным скрининга нутритивного статуса пациентов хирургического профиля у 565 больных в раннем послеоперационном периоде была выявлена недостаточность питания тяжелой и средней степени более чем в 30% случаев [66]. Ретроспективный анализ 2076 историй болезни выявил в 30% случаев нутритивную недостаточность при поступлении и в 53% случаев высокий риск ее развития у госпитализированных пациентов с хирургической патологией.

Достоверно установлена взаимосвязь степени выраженности недостаточности питания и частотой неблагоприятных исходов у пациентов в критическом состоянии, подвергшихся хирургическому вмешательству [79].

Также в ряде исследований было показано, что у пациентов хирургического профиля, находящихся в критическом состоянии, нутритивная недостаточность развивается быстрее по сравнению с пациентами с оценкой состояния средней степени тяжести, а существующий ранее белково-энергетический дефицит быстро прогрессирует [35; 80].

В российской и зарубежной литературе существует множество исследований, в которых подтверждается наличие тесной взаимосвязи между нутритивной недостаточностью у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии и неудовлетворительными результатами лечения [7; 19;

127]. Так, при обследовании 143 пациентов после операций на поджелудочной железе выявлена нутритивная недостаточность в 88% случаев, степень тяжести нутритивной недостаточности коррелировала с частотой хирургической инфекции, длительностью госпитализации и смертностью [119].

Независимо от того, какие методы использовались в исследованиях для оценки нутритивного статуса пациентов в отделениях интенсивной терапии, вывод всегда был идентичен: недостаточность питания среди пациентов хирургического профиля является распространенным явлением - такие больные составляют от 30% и более от общего числа госпитализированных больных.

1.1.2. Особенности течения белково-энергетической недостаточности у пациентов хирургического профиля

Оперативное вмешательство, как и любое другое повреждение, сопровождается рядом реакций, включающих высвобождение стрессовых гормонов и медиаторов воспаления, и, результатом их прогрессирования, является формирование синдрома системной воспалительной реакции, которой принадлежит ведущая роль в формировании критического состояния [22; 75; 139]. Возрастающая концентрация в системном кровотоке провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа, и ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) обуславливает катаболизм гликогена, жиров и белков, в результате чего в систему кровообращения поступает глюкоза, свободные жирные кислоты и аминокислоты. Эти субстраты используются для заживления ран и уменьшения последствий операционного стресса [2; 60]. Однако собственных энергетических и пластических ресурсов может быть недостаточно из-за травматичности оперативного вмешательства или предсуществующего белково-энергетического дефицита. Для того, чтобы сроки восстановления гомеостаза организма после хирургического повреждения и заживление ран были оптимальными, организм должен получать достаточное количество энергии и нутриентов [63; 95; 172].

Суммарный метаболический ответ организма на системную воспалительную реакцию выражается в развитии синдрома гиперметаболизма- гиперкатаболизма [92; 140; 154]. Так, больной сепсисом теряет в сутки до 1 кг массы тела [85; 133]. Очень быстро истощаются запасы углеводов в организме (запасы гликогена в печени 150–200 г, в мышцах до 600 г, т.е. суммарно около 800 г = 3,200 ккал). Так, запасы гликогена при голодании исчезают в течение 18-24 часов. Далее запускается катаболический каскад - потребляются белковые и жировые субстанции, при этом распад эндогенных белков быстро приводит к снижению мышечной массы тела. Именно поэтому неадекватное восполнение белково-энергетических потерь сопровождается снижением мышечной массы и развитием госпитального истощения [39; 42]. Возможность максимальной трансформации жирных кислот из депо составляет не более 500 ккал/сут. В том случае, если больной не получает адекватной нутритивной поддержки, происходит интенсивная утилизация белков сначала скелетной мускулатуры, а затем и протеинов внутренних органов (висцерального пула). Образующиеся аминокислоты используются печенью для процессов глюконеогенеза. Поскольку поступление белка в организм больного, находящегося в критическом состоянии, ничтожно мало или вообще отсутствует, в обмене веществ преобладают процессы «аутоканибализма». Выраженность «аутоканибализма» напрямую зависит от степени тяжести состояния пациента и длительности заболевания [44; 154].

Системные нарушения метаболизма рассматривают как ключевое звено в развитии моноорганной и полиорганной недостаточности при критических состояниях [26]. Ряд исследований указывает на то, что гиперметаболическая полиорганная недостаточность может возникнуть под воздействием любого этиологического фактора – операционной травмы, острой кровопотери, сепсиса, политравмы, острого панкреатита, ожога [37; 88]. Для обеспечения репаративных процессов у пациентов в критическом состоянии донаторами пластического и энергетического материала, в первую очередь, используются белки мышечной ткани, что способствует развитию атрофии скелетной мускулатуры и диафрагмы. Деградация миофибрилл регулируется медиаторами воспаления, такими как

фактор некроза опухоли α , ИЛ-6 и др. Неиспользованные фрагменты миофибрилл выводятся почками, что способствует значительному повышению потерь азота, входящего в состав молекул белка и нуклеиновых кислот. При отсутствии внешнего поступления нутриентов в раннем послеоперационном периоде отмечается прогрессивное снижение концентрации белковых фракций крови [34; 48; 155].

Поэтому очень важно, чтобы синтез белков острой фазы, образование лейкоцитов, фибробластов, коллагена и других компонентов тканей поврежденной зоны должен обеспечиваться в основном за счет субстратов искусственного питания, а не потребления собственных тканей [131]. Поступающий извне белок также важен для сохранения белоксинтезирующей функции печени и для нормальной работы иммунной системы [8; 58; 89].

Наиболее ярко стресс-реакции проявляются в постагрессивном периоде, когда пациенту выполняются расширенные комбинированные и симультанные хирургические вмешательства, отличающиеся особой травматичностью (санирующие операции при некротизирующем панкреатите, разлитом перитоните, кишечных свищах, массивные радикальные хирургические вмешательства при распространенной онкопатологии), что ведет к значительному усилению катаболических процессов в послеоперационном периоде. Катаболическая фаза обмена характеризуется преобладанием распада белка над его синтезом и прогрессирующим нарастанием отрицательного азотистого баланса. Доказано, что выраженный отрицательный азотистый баланс на фоне недостаточного поступления азота (белка) извне продолжающийся более 2–3 недель приводит к прогрессированию ПОН и смерти больного [53; 74]. В целом, катаболический тип обменных процессов у больных после перенесенного хирургического вмешательства в критическом состоянии характеризуется развитием выраженной БЭН, нарушением питания и невозможностью обеспечить организм необходимыми питательными веществами естественным путем [120; 131].

Возобновление перорального приема пищи часто задерживается из-за отека, обструкции, замедления опорожнения желудка и развития паралитической

кишечной непроходимости, что затрудняет удовлетворение пластических и энергетических потребностей [28; 73; 96]. Во время обширных резекций каких-либо отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и в раннем послеоперационном периоде пациенту проводится массивная инфузионная терапия кристаллоидами. Введение воды и электролитов в избыточном количестве ведет к значительному увеличению водных секторов организма. Рядом исследователей высказано предположение, что такая перегрузка является основной причиной паралитической кишечной непроходимости и замедления опорожнения желудка в раннем послеоперационном периоде [118].

Исследования последних лет показали, что у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии, особенно после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, большое значение в формировании метаболических нарушений и синдрома ПОН имеют морфофункциональные поражения ЖКТ, определяемые как синдром кишечной недостаточности (СКН) [125]. Развитие СКН в раннем послеоперационном периоде складывается из нескольких патогенетических механизмов [49; 135]. В связи с тормозной импульсацией со стороны вегетативной нервной системы развивается угнетение сократительной способности гладкой мускулатуры кишечника. Депонирование жидкости и газов в просвете кишечника приводит к перерастяжению его стенок с последующим нарушением микроциркуляции и развитием тканевой гипоксии. На этом этапе к торможению моторики присоединяется угнетение всасывания. Закономерным итогом данных патологических процессов становится активизация процессов внутрипросветного гниения и брожения с образованием целого ряда высокотоксичных промежуточных продуктов метаболизма. Разлагающийся химус служит плодотворной питательной средой для бурного роста и размножения тонкокишечной флоры с последующим преобразованием микробного пейзажа протяженных отрезков тонкой кишки в толстокишечный. Нарастание тканевой гипоксии, утрата энтероцитами своей функциональной активности приводит к резкому угнетению барьерной функции тонкой кишки. В этих условиях бактериальные экзо- и эндотоксины вместе с дисметаболитами поступают в

портальный кровоток, а при нарушении функции ретикулоэндотелиальной системы печени – и в системный. В поздних стадиях некупированного синдрома кишечной недостаточности по аналогичному пути возможна транслокация не только токсинов, но и самих бактерий с развитием «кишечного сепсиса» [12; 19; 160]. Кишечник не просто орган, снабжающий организм питательными веществами, он сам нуждается в обеспечении полноценными нутриентами для поддержания метаболической, иммунной, эндокринной и барьерной функции. Именно энтеральное введение питательных субстратов активизирует и поддерживает морфофункциональное состояние микроворсинчатых мембран энтероцитов играющих основную роль в пристеночном пищеварении [9; 45; 60; 152].

В результате голодания в организме пациента, тяжесть состояния которого определяется синдромом системного воспалительного ответа и катаболической направленностью обмена веществ, в раннем послеоперационном периоде возникает дисбаланс между потребностями организма в питательных веществах и количеством поступающих нутриентов–формируется синдром белково-энергетической недостаточности (БЭН) [29; 156]. Развитие БЭН существенно влияет на показатели гуморального иммунитета за счет снижения в крови уровня иммуноглобулинов G, что может выражаться в увеличении частоты развития и тяжести гнойно-септических осложнений [64]. Между нутритивным статусом пациентов и летальностью существует прямая корреляционная связь – чем выше энергетический и белковый дефицит, тем чаще наблюдается развитие тяжелой ПОН и летальных исходов [116].

С другой стороны, проведение НП способствует ограничению потерь белка, синтезу белка в мышечной ткани и, что наиболее важно, в печени, в которой синтезируются белки острой фазы, и в иммунной системе, обеспечивая образование лейкоцитов-клеток, которые играют важнейшую защитную роль [154]. Энтеральное введение питательных субстратов активизирует ряд защитных механизмов [51]. Это — сопротивление колонизации кишечника патогенной флорой; механическая защита: кишечная перистальтика, выработка слизи,

эпителиальная десквамация; секреторные иммуноглобулины А, связываясь с бактериями, предотвращают развитие местного воспалительного ответа. Наблюдения и работы отечественных и зарубежных учёных доказали, что при СКН развивается истощение с формированием морфофункциональных нарушений энтероцитов, меняется микрофлора и возникает ишемия стенки кишки. Напротив, поступающие питательные субстраты стимулируют рост и регенерацию клеточных элементов слизистой оболочки за счёт непосредственного в неё поступления, активируют ферментативную активность пищеварительных соков, кишечинальных гормонов и увеличивают мезентеральный кровоток. Поэтому раннее ЭП может рассматриваться как один из основных компонентов профилактики стрессовых язв и нарушений барьерной функции кишечника [71; 81].

Пациенты после хирургических вмешательств, находящиеся в критическом состоянии с клинически верифицированной белково-энергетической недостаточностью, нуждаются в проведении клинко-лабораторного мониторинга показателей нутритивного статуса [161; 169]. Важнейшее значение отводится определению специфических маркеров, которые могут помочь разглядеть признаки формирования нутритивной недостаточности до ее выраженных клинических проявлений. Раннее выявление нутритивной недостаточности рассматривается как один из ключевых моментов в лечении пациента после хирургических вмешательств. Показатели состояния нутритивного статуса следует рассматривать наряду с показателями функций жизненно важных органов и общеклинических исследований [173].

Нутритивная недостаточность неизбежно вызывает изменения в синтезе и правильном функционировании компонентов иммунной системы, поскольку процессы резистентности организма пациента, испытавшего хирургическую агрессию, постоянно требуют качественной метаболической поддержки [16; 43]. Экзогенный дефицит микронутриентов усугубляется эндогенным и приводит к снижению сопротивляемости организма к воздействию стрессорных факторов окружающей среды. Из-за постоянно возрастающих рисков инфекционных

осложнений растёт уровень использования антибактериальных препаратов, что увеличивает расходы на лечение, нарушает нормофлору и способствует культивации резистентных штаммов микроорганизмов [78; 130].

Согласно рекомендациям европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) у пациентов хирургического профиля, высокий риск развития нутритивной недостаточности выявляется при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных признаков: снижение веса на 10–15% в течение последних 6 месяцев, индекс массы тела менее 18,5 кг/м², концентрация сывороточного альбумина менее 30 г/л [128]. Согласно рекомендациям американского общества энтерального и парентерального питания (ASPEN) планирование ограничения нормального приема пищи в течение 7–10 дней после проведения хирургического вмешательства также является показанием к проведению нутритивной поддержки [129; 170].

Влияние нутриционного статуса на частоту осложнений и смертность в послеоперационном периоде было зарегистрировано в нескольких ретроспективных и проспективных исследованиях [99; 120]. Наглядно было показано увеличение частоты осложнений и летальности у пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью [74; 110]. У пациентов, имеющих признаки БЭН, после хирургического вмешательства достоверно отмечалось увеличение продолжительности пребывания в стационаре, повышение риска инфекционных осложнений и увеличения стоимости лечения [59].

Нутритивная недостаточность у пациентов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, может сопровождать основное заболевание (например, онкологическое заболевание) или хроническую органную недостаточность (например, хроническую сердечно-сосудистую недостаточность). Хирургическое вмешательство у таких пациентов ещё более увеличивает потери белка и энергии, оказывает иммунодепрессивное действие, приводит к нарушению баланса про- и антиоксидантных систем организма, что значительно отягощает послеоперационный период, провоцируя различные осложнения и неблагоприятные исходы [15]. Так, по данным некоторых зарубежных

исследований, потеря массы тела более чем на 10% перед госпитализацией негативно отражается на результатах лечения общей популяции пациентов хирургического профиля и коррелирует с ранними и поздними послеоперационными осложнениями [82; 94; 101].

1.2. Методология нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии

1.2.1. Оценка энергозатрат и потребности в основных нутриентах

В отделении реанимации и интенсивной терапии, где есть возможность жесткого контроля объема и скорости вводимых растворов и осуществления всестороннего мониторинга, наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена — ЭП и ПП [2; 20; 106; 150].

В различных группах реанимационных больных доказаны и подтверждены принципиально важные эффекты, которые позволяют добиться адекватное и грамотное назначение средств для энтерального и парентерального питания в интенсивной терапии различного профиля: уменьшение частоты госпитальной инфекции, длительности системного воспалительного ответа, сроков искусственной вентиляции легких, расхода препаратов и компонентов крови, сокращения длительности пребывания больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии [75; 82; 106]. Оценка энергопотребности для пациентов в критических состояниях является жизненно важной процедурой, поскольку переизбыток или нехватка нутриентов может оказать отрицательный эффект на процессы восстановления. Обе крайности проведения НП вызывают отрицательные воздействия и должны быть предотвращены [10; 122; 156]. Так, в многоцентровом обсервационном исследовании 2772 пациентов из 165 ОРИТ, Alberda и коллеги показали значительную зависимость между смертностью и адекватностью НП, а именно доставленным объёмом энергосубстратов [56].

При проведении НП важно помнить, что гипералиментация значительно повышает потребление энергии, потребность в кислороде и способствует усиленной выработке углекислоты [3; 123], что может оказаться фатальным у больных, имеющих низкие функциональные резервы [29]. Кроме того, на фоне гипералиментации и холестаза может развиваться жировая дистрофия печени, а возникающая гипертриглицеридемия оказывает отрицательное воздействие на иммунную систему [1]. Истощенным больным необходим постоянный мониторинг реальных энергетических и белковых потребностей [11]. В этой группе необходимо медленно и постепенно повышать калорийность и белковую составляющую программ НП, чтобы избежать развития так называемого рефидинг-синдрома (синдрома возобновления питания), прогрессирование которого сопряжено с тяжелыми метаболическими и гемодинамическими нарушениями [157; 161].

У пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии с хроническим отрицательным значением энергетического баланса, отмечалось увеличение числа осложнений, особенно инфекционного характера. Отсрочка начала нутритивной поддержки приводит к возникновению и прогрессированию энергетического дефицита, который не может быть компенсирован в последующем [72; 90; 100]. Напротив, оптимизация доставки энергосубстратов, которая подразумевает персонализацию НП согласно ежедневному метаболическому статусу пациента, является относительно новым и важным понятием в современной интенсивной терапии критических состояний [112; 142; 167].

Наиболее точным методом («золотым стандартом») в условиях ОРИТ является проведение непрямой калориметрии. Основным физиологический принцип метода — вычисление энергетических расходов зависит от измерения потребления кислорода (VO_2) и выработки углекислого газа (VCO_2) и отражает энергетические потребности на клеточном уровне, обмен газовой дыхательной смеси находится в равновесии с газовым обменом в пределах митохондрии, таким образом, косвенно измеряя окислительное фосфорилирование. Энергетические потребности пациента экстраполируются посредством уравнения Уира [168]. Метод позволяет рассчитать величину респираторного коэффициента (РК),

отношения выделенной углекислоты к потребленному организмом кислороду за единицу времени (VCO_2/VO_2) — величины, характеризующей процессы окисления энергетических субстратов в организме. РК составляет 1 при чистой метаболизации углеводов, при чистом сжигании жира 0,7. Средне сбалансированное значение РК составляет примерно 0,8–0,85. В условиях стресса и синдроме гиперметаболизма выработка CO_2 превышает потребление O_2 , так что РК поднимается до значений свыше 1 [70; 121].

Однако и этот метод имеет ряд погрешностей, которые обусловлены тяжестью состояния пациента, применением в лечении адреномиметиков, температурной реакцией, ознобом, синдромом капиллярной утечки, использованием оксида азота (NO), мышечных релаксантов, опиоидов, бензодиазепинов, барбитуратов, нейролептиков [148; 167].

По мнению большинства отечественных, европейских и североамериканских экспертов энергетическая потребность больного в ОРИТ колеблется в пределах 25–35 ккал/кг/сутки [65; 129].

Ежедневное введение при заболевании или стрессовом состоянии азота в количестве, соответствующем количеству белка, составляющего 1,5 г/кг идеальной массы тела (или приблизительно 20% общей потребности в энергии), способствует ограничению его потерь и благоприятному течению раннего послеоперационного периода. Соотношение белка, жиров и глюкозы должно приблизительно составлять 20:30:50%. По данным большинства исследований у пациентов в критическом состоянии потребность в белке составляет 1,5–2,0 г/кг (не менее 1,2 г/кг) идеальной массы тела [64; 163; 165]. Потребности в белках у пациентов в критическом состоянии выше, чем у тех пациентов, которые не нуждаются в интенсивной терапии [107; 166]. Пациенты с ИМТ более 25, находящиеся в критическом состоянии, по данным некоторых исследований, нуждаются в дотации большего количества энергии и объема белка, что в последующем способствует улучшению исхода болезней [31; 103; 117].

Как было показано, усвоение азота было максимальным, когда все компоненты парентерального питания вводились одновременно в течение суток

[61; 104]. Современные технологии энтерального и парентерального питания наряду с антибактериальной терапией, респираторной поддержкой, рациональной инфузионной терапией стали сегодня неотъемлемой частью комплекса лечебных мероприятий, проводимых у пациентов хирургического профиля, находящихся в критических состояниях [17; 23; 143].

1.2.2. Методы введения нутриентов

В настоящее время выделяют три варианта проведения нутритивной поддержки, различающихся по способу введения нутриентов: энтеральный, парентеральный и смешанный [47].

В европейских (ESPEN) и канадских (CSCN) клинических рекомендациях говорится о том, что начинать проведение нутритивной поддержки следует в течение первых 24 часов или первых 24–48 часов после поступления в ОРИТ соответственно. Однако, согласно ретроспективному мета-анализу множества проведенных исследований к 2006 году европейское общество клинического питания и метаболизма раннему началу нутритивной поддержке в течении 24-48 часов присвоило класс рекомендаций С и уровень доказательности 4. Большинство исследований имели существенные методологические недостатки и группы больных отличались выраженной гетерогенностью [18; 109; 155].

Вместе с тем большинство исследований показывает, что нутритивная терапия, начатая на ранних этапах пребывания пациента в отделении интенсивной терапии, приводила к снижению летальности и сокращению пребывания больного в стационаре [68; 84; 113]. Раннее ЭП является более предпочтительным по сравнению с ранним ПП при отсутствии противопоказаний [69; 86; 114]. Раннее ЭП модулирует гиперметаболический ответ и сохраняет нормальный метаболизм белков, измененный в результате нарушения нейрогуморальной регуляции внутренних органов в ответ на хирургическую агрессию [1; 22; 132; 162].

По мнению некоторых авторов, регулярное измерение остаточного объема желудка (ООЖ) и применение прокинетических агентов позволяет начать

энтеральное питание в более ранние сроки и обеспечить оптимальную скорость введения смеси, тем самым обеспечить оптимальную доставку калорий пациентам в критическом состоянии [118; 151]. Некоторые руководства по клинической практике рекомендовали начинать ЭП через назогастральный зонд [160]. При оценке назогастрального и назоюнального зондового кормления предпочтительным путем доставки питания является назогастральный способ в связи с более высоким риском развития желудочно-кишечных кровотечений: 13% в группе пациентов при назоюнальном способе доставки питания и 3% - при назогастральном. Статистически достоверных различий в развитии инфекционных осложнений и летальности у пациентов отделений интенсивной терапии в зависимости от места положения зонда не выявлено [76].

Однако мета-анализ нескольких клинических исследований проведенный группой Heyland D.K. показал, что частота аспирационных пневмоний у пациентов с зондом в желудке была выше по сравнению с пациентами у которых зонд был заведен за связку Трейца [67]. Использование тонкого кишечника для кормления может улучшить эффективность нутритивной поддержки и снизить частоту аспирационных пневмоний в отделениях реанимации и интенсивной терапии [164].

Например, в канадских клинических рекомендациях предлагается всем пациентам в отделения интенсивной терапии проводить зонд в тонкую кишку для проведения НП [107]. Раннее энтеральное питание модулирует реакцию на стресс, способствует более быстрому разрешению патологического процесса и приводит к лучшим результатам лечения и является «золотым стандартом» нутритивной поддержки при критических состояниях [32; 39].

Другой способ введения необходимых организму нутриентов — ПП непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт. Показаниями к изолированному ПП являются причины, настолько нарушающие функцию ЖКТ, что проведение энтерального питания становится невозможным или малоэффективным — непроходимость кишечника любой этиологии, множественные кишечные свищи, несостоятельность анастомоза(ов), синдром

короткой кишки или индивидуальная непереносимость компонентов энтеральной смеси [24; 149].

Наиболее перспективным и экономически оправданным способом проведения ПП в настоящее время является применение систем «три в одном», содержащих в одном пакете аминокислоты, ЖЭ и растворы глюкозы [29; 144].

Однако до настоящего времени не было подтверждено, что рутинное проведение ПП приносит какую-либо пользу при его применении в послеоперационном периоде у пациентов с удовлетворительным нутриционным статусом или у тех пациентов, у которых адекватное пероральное питание может быть возобновлено в течение недели [41; 134].

Необходимо помнить, что внутривенный способ введения питательных смесей не физиологичен, поэтому применение ПП создаёт предпосылки для целого ряда осложнений – технических, инфекционных и метаболических. Кроме того, парентеральное питание по стоимости в несколько раз превосходит ЭП, при его проведении требуется строгое соблюдение стерильности и скорости введения ингредиентов [29; 144].

Согласно существующим клиническим рекомендациям смешанное энтеральное и парентеральное питание показано пациентам с нутритивной недостаточностью и у которых более 60% потребности в энергии не может быть удовлетворено энтеральным питанием, например, при наличии кишечно-кожных свищей с высоким объемом потерь, или при наличии доброкачественных или злокачественных заболеваний, обуславливающих частичную обструкцию ЖКТ и не допускающих проведение энтерального питания [24; 149].

Рекомендации по клиническому питанию наиболее авторитетных профессиональных сообществ для пациентов в критическом состоянии по-разному трактуют сроки начала ПП, в том числе при невозможности обеспечения полного ЭП [57; 96].

Так, в соответствии с рекомендациями Европейского общества клинического питания (ESPEN) всем пациентам следует назначить ПП в течение 24–48 ч. после поступления в ОРИТ, если есть противопоказания к ЭП или больные не могут его

переносить. В мультицентровом клиническом исследовании в поливалентных отделениях интенсивной терапии Бельгии Casaer M.P., Mesotten D., Hermans G. et al. приходят к выводу, что позднее инициирование ПП в дополнении к ЭП ведет к более быстрому восстановлению и меньшему количеству осложнений, при сравнении с ранним инициированием ПП [71; 72]. Однако в данном исследовании 62% исследуемых пациентов больные были пациентами кардиохирургического профиля, в 70% случаев койко-день в ОРИТ был менее 3 суток, первые двое суток под парентеральным питанием понимали изолированную инфузию 20%-ого раствора глюкозы, энергопотребность клинически не оценивалась, а у большей части пациентов вообще не было показаний к проведению НП [72].

С другой стороны, группа европейских исследователей во главе с Heidegger С.Р. доказали целесообразность использования принципиально иной модели назначения ПП в послеоперационном периоде. Исследование проводилось у пациентов крупного поливалентного отделения интенсивной терапии. Энергетическая потребность рассчитывалась методом непрямой калориметрии на 3 сутки пребывания в ОРИТ. В группе пациентов, где проводилось 100% возмещение энергетических затрат за счет добавления ПП, достоверно отмечалось уменьшение частоты новых инфекций, уменьшение длительности антибиотикотерапии, сроков продленной ИВЛ, сократился койко-день в стационаре [104].

1.3. Фармакоэкономические последствия неэффективной нутритивной поддержки у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии

В настоящее время известно, что НП в различных ее вариантах (раннее энтеральное, парентеральное и смешанное питание) позволяет добиться у пациентов в критических состояниях целого ряда благоприятных эффектов [14; 111; 141]. В частности: снижается риск любых инфекций ($p=0.036$) и длительность пребывания в стационаре ($p=0.001$); сокращение частоты развития тяжелого

сепсиса у больных с тупой травмой живота (26 % vs 4%, $p<0.05$); снижает потери азота у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой [69]; ЭП у больных с тяжестью состояния по шкале APACHE II более 24 баллов снижало частоту септических осложнений 11,1 % vs 47,6% ($p<0,005$); в группе раннего ЭП у больных с некротизирующим панкреатитом достоверно снизилась частота септических и не септических осложнений ($p<0,01$); выявлен достоверно более низкий относительный риск инфекционных осложнений при использовании раннего ЭП (0,64; 95% CI:0.54,-0,76); раннее ЭП по сравнению с ранним ПП снижало процент инфекционных осложнений у наиболее тяжелых больных [116; 159].

В исследованиях ряда авторов продемонстрирована целая группа эффектов НП у пациентов хирургического профиля, которые могут приводить к уменьшению прямых и косвенных затрат на лечение больного в критическом состоянии: снижение частоты ранних и поздних послеоперационных осложнений (инфекции, пневмония, пролежни, диарея и т.д.); сокращение длительности ИВЛ; снижение длительности пребывания в отделении интенсивной терапии; уменьшение койко-дня в стационаре; более короткими сроками реабилитации; сокращение затрат на лекарственные средства (антибиотики, компоненты и препараты крови, расходные материалы); сокращение трудозатрат медицинского персонала; использование более дешевых и не менее эффективных питательных средств для достижения аналогичного результата — «минимизация затрат»[20; 69; 146].

Существует ряд исследований, ясно демонстрирующих тот факт, что ранняя нутритивная терапия может привести к сокращению финансовых потерь у больных с нутритивной недостаточностью, связанной с развитием критического состояния. В частности, согласно данным проспективного исследования в США было подсчитано, что возможно получение существенной экономии средств при применении раннего энтерального зондового питания у пациентов с тяжелой сочетанной травмой после хирургических вмешательств, что связано со снижением частоты осложнений и сроков пребывания в стационаре. Начало НП в раннем послеоперационном периоде в первые 24–28 часов сократило затраты стационара (примерно 1300 долларов на пациента), по сравнению с контрольной группой

(примерно 2600 долларов на пациента), где энтеральное питание начиналось в более поздние сроки [81]. Экономические затраты стационара по лечению пациентов с нутритивной недостаточностью, протекающей на фоне критического состояния, без ее коррекции на 35–75% выше, чем у аналогичной группы пациентов, получающих нужный объём макро- и микронутриентов [83; 97].

При проведении первого российского фармакоэкономического исследования в 2011 году, анализируя «влияния на бюджет», был сделан вывод, что перевод пациента с терапии, не включающей реализацию НП, на терапию с проведением НП, вне зависимости от используемого метода НП, является экономически эффективным. Наибольшая экономическая выгода была получена при использовании ЭП. В ходе проведенного фармакоэкономического анализа «упущенных возможностей» было доказано, что при переводе 1 000 пациентов с терапии, не включающей проведение НП, на терапию с проведением ЭП, возникает возможность дополнительно пролечить 496, 660 и 473 пациента в состоянии средней тяжести, тяжелом и крайне тяжелом состоянии соответственно [30].

Несмотря на многообразие существующих рекомендаций, проблема тактики и стратегии проведения нутритивной поддержки не теряет своей актуальности и в настоящее время, что частично объясняется отсутствием немедленно ощутимых результатов коррекции нутритивной недостаточности. Также излишне осторожное использование алгоритмов и протоколов нутритивной поддержки в комплексном лечении больного хирургического профиля может быть обусловлено недостаточной конкретностью практических советов при их большом разнообразии, недостатком доказательных исследований, основанных на большом клиническом материале, неоднозначностью рекомендаций по проведению питательной поддержки в гетерогенной группе больных ОРИТ [55; 122].

В течение прошедшего десятилетия во всем мире наблюдалось значительное увеличение активности по созданию клинических рекомендаций [98]. По мнению некоторых авторов, наиболее распространенной причиной неадекватной НП является недостаточный уровень знаний медицинского персонала по проблеме метаболизма критических состояний, основ белкового и энергетического обмена, а

как следствие — в общей программе лечения больного нутритивной терапии придается второстепенное значение; несвоевременное и нерациональное назначение ЭП и ПП в целом. По результатам исследования проведенного в 2007-2008 годах в клиниках Европы 25% процентов докторов сочли трудным идентифицировать нуждающегося в нутритивной поддержке пациента, 53% не смогли вычислить энергетические потребности пациента и 66% испытывали недостаток в национальных руководствах по НП [136; 171].

В России исследование, проведенное еще в 2004-2005 годах в клиниках Ленинградской и Пермской области, показало, что диагностика БЭН отсутствовала в 97% случаев, нерациональное назначение препаратов для нутритивной поддержки имело место в 90,5% случаев, отсутствовала преемственность между реаниматологами и хирургами в 92,5% случаев [40].

В настоящее время применение адекватной НП рассматривается как обязательный компонент комплексной терапии в хирургической практике. Обоснованием для этого служат результаты нескольких мета анализов проспективных рандомизированных исследований, опубликованные в течение последних лет [51]. Однако по данным опроса 341 заведующего отделениями реанимации и интенсивной терапии лечебных учреждений Российской Федерации, в реализации нутритивной поддержки у реанимационных больных в 48% отделений реанимации и интенсивной терапии вообще отсутствуют протоколы нутритивной поддержки [52].

Современная необходимость активного внедрения стандартных протоколов терапии в интенсивной медицине продиктована целью создать высокоэффективную систему отношений в сфере медицинских услуг, гарантирующую пациенту, находящемуся в критическом состоянии, оказание наиболее качественной медицинской помощи, а врачу — право отстаивать ту или иную позицию в диагностике и лечении, опираясь на документально закрепленные нормы принятия решений и действий [54; 137].

Разработка, активное внедрение и использование национальных клинических рекомендаций по НП в различных областях интенсивной медицины является

важной задачей отечественной реаниматологии, без решения которой дальнейший прогресс в этой области невозможен [57; 120]. Неоднократные попытки оптимизировать НП в отделениях реанимации и интенсивной терапии за последние несколько лет существенно повысили ее эффективность в коррекции БЭН у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии [99; 105].

Однако поскольку эти данные несут исключительно рекомендательный характер и отсутствует какой-либо стандарт проведения НП, проблема клинически эффективного проведения НП в хирургическом ОРИТ в условиях ограниченного финансирования остается нерешенной. В настоящее время этот вопрос остается открытым для обсуждения и требует тщательного изучения и анализа. В Российской Федерации в настоящее время отсутствуют полноценные данные фармакоэкономической эффективности проведения стандартизированной НП.

Итак, в сложившейся ситуации назрела необходимость оценки клинической и экономической эффективности протоколов (алгоритмов) нутритивной терапии в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии, построенных на принципах метаболической адекватности и клинической целесообразности.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Научно-исследовательская работа выполнена по инициативному плану ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (номер государственной регистрации – НИОКТР АААА-А17-117110240051-3) на базе отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова» (ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, г. Уфа) в период с 2010 по 2015 год.

В работу вошли данные проспективного когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- возраст от 18 до 75 лет;
- хирургическая патология, требовавшая нахождения больного в ОРИТ;
- оценка по шкале MUST 2 балла и более;
- пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии более 72 часов;
- клинико-лабораторные признаки нутритивной недостаточности любой степени.

Противопоказания к нутритивной поддержке являлись критериями исключения пациентов из исследования:

- отсутствие риска развития или признаков нутритивной недостаточности;
- беременность;
- рефрактерный шоковый синдром;
- непереносимость сред для проведения ЭП или ПП;
- метаболический ацидоз тяжелой степени тяжести — рН артерия < 7,2;
- тяжелая и не купируемая гипоксемия — РаО₂ < 60 мм.рт.ст.

2.2. Клиническая характеристика больных

В исследование было включено 430 пациентов, которые соответствовали всем критериям включения. Средний возраст составил $58,7 \pm 2,6$ года ($M \pm \delta$) и колебался от 34 до 72 лет. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 — Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст	Число мужчин	Число женщин	n	%
18–29 лет	44	31	75	17,4
30–39 лет	45	38	83	19,2
40–49 лет	46	56	102	23,8
50–59 лет	59	54	113	26,2
60–69 лет	22	18	40	9,3
Более 70 лет	9	8	17	4,1
Всего	225 (52,3%)	205 (47,7%)	430	100,0

Из представленных данных очевидно преобладание лиц средней возрастной группы. Так, на долю пациентов от 30 до 60 лет приходилось 69,3%, в то время как доля пациентов возрастного диапазона до 30 лет составила 17,4%, а старше 60 лет — только 13,4%. При анализе распределения пациентов по половому признаку преобладали мужчины в возрасте после 40 лет (38,9%).

По итогам проспективного отбора были сформированы две группы по 215 пациентов в каждой: контрольная группа «традиционного» протокола и исследуемая группа оригинального протокола НП. Характеристика контрольной и исследуемой групп пациентов представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 — Характеристика контрольной и исследуемой группы пациентов, М±SD

Переменная	Контрольная группа, n=215	Исследуемая группа, n=215
Шкала APACHE-II, баллы, (1 день)	19,1±3,8	22,9 ± 6,5
Шкала SOFA, баллы (1 день)	6,4±2,9	5,8 ± 1,9
Пол	м – 55,4%, ж – 44,6%	м – 56%, ж – 44%
Возраст, лет	54±12	52 ± 9
ИМТ, кг/м ²	19,1± 1,6	22,8 ± 4,5
Основной обмен (формула Х-Б)	1480,0 ± 237,1	1388,7 ± 242,6
Реальный расход энергии (непрямая калориметрия)	2185,3 ± 198,1	2158,9 ± 214,8

Для определения индекса массы тела (ИМТ) пациентов после поступления в ОРИТ взвешивали на функциональной кровати Eleganza 3XC (LINET Group SE, Чешская Республика) со встроенными весами.

Ведущими в обеих группах, согласно представленным в таблице 2.3 данным международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), были пациенты общехирургического и септического профиля, которые составили 70,0% всей анализируемой популяции.

Таблица 2.3 — Распределение пациентов по нозологическим формам по МКБ-10

МКБ-10	n	%
Травмы захватывающие несколько областей тела (T00-T07)	123	28,7
Злокачественные новообразования органов пищеварения (C15-C26)	62	14,5
Доброкачественные новообразования (D10-D36)	13	3
Эхинококкоз (B67)	7	1,6
Постхолецистэктомический синдром (K91.5)	36	8,4
Ахалазия кардиальной части пищевода (K22)	18	4,4
Гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей (J85-J86)	12	2,9
Болезнь Крона K50	10	2,4
Инфекции кожи и подкожной клетчатки (L00-L08)	12	2,9
Паралитический илеус и непроходимость кишечника без грыжи (K56)	8	1,9
Перитонит (K65)	73	17
Абсцесс почки и околопочечной клетчатки (N15.1)	4	0,9
Панкреонекроз (K86.8.1)	42	10
Другое	6	1,4
Всего	430	100,0

Среди сопутствующей патологии преобладали хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (50%), ЖКТ (30%) и легких (16%). Данные распределение пациентов по сопутствующей патологии представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 — Распределение пациентов по сопутствующей патологии

МКБ -10	N	%
Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	24	13,9
Гипертензивная болезнь (I11–I15)	37	21,5
Атеросклероз (I70)	31	18,2
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	12	6,9
Ожирение (E66)	10	5,8
Кахексия (R64)	6	3,4
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	52	30,2
Мочекаменная болезнь (N20-N23)	11	6,4
Гиперплазия предстательной железы (N40)	8	4,7
Железодефицитная анемия (D50)	13	7,6
Сахарный диабет (E10-E14)	16	9,3
Прочие	5	2,9
Всего	225	100,0

Оценка тяжести состояния и степени ПОН по шкалам APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) и SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) и степени нутритивной недостаточности в динамике оценивались в 1-е, 3-и, 7-е и 10-е сутки наблюдения в ОРИТ.

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась по шкале APACHE II. На момент поступления в ОРИТ более 15 баллов имели 75,6% пациентов, более 25 баллов — 7,0% (табл. 2.5).

Таблица 2.5 — Тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE - II (при поступлении)

APACHE-II (балл)	n	M±δ	%
до 15 баллов	105	10,8±0,4	24,4
15-19 баллов	182	17,4±0,5	42,4
20-25 баллов	113	23,6±0,4	26,2
более 25 баллов	30	29,1±0,4	7,0
Всего	430	18,9±0,8	100,0

Наличие либо отсутствие органной дисфункции определяли по классификации органной дисфункции (A. Vaue, E. Faist, D. Fry, 2000), которая предусматривает диагностику дисфункции семи жизненно-важных органов и систем: сердечно-сосудистой (систолическое или среднее АД), мочевыделительной (темп диуреза), дыхательной (индекс оксигенации, рентгенография лёгких, респираторная поддержка), печени (билирубин, трансаминазы), свертывающей системы (тромбоциты), ЦНС (оценка по ШКГ), оценку метаболическая дисфункции (анализ КЩС — рН, дефицит оснований, лактат) [36].

Степень выраженности полиорганной недостаточности оценивалась по шкале SOFA (табл. 2.6). В первые сутки у 72,7 % пациентов степень полиорганной недостаточности оценивалась в 6 баллов и более. У 13,1 % больных — более 12 баллов.

Таблица 2.6 — Тяжесть состояния пациентов по шкале SOFA (при поступлении)

SOFA (балл)	n	M±m	%
до 5 баллов	193	3,6±0,6	44,8
6–8 баллов	120	7,1±0,4	27,9
9–11 баллов	75	9,9±0,3	17,5
более 12 баллов	42	13,1±0,5	9,8
Всего	430	6,7±0,7	100,0

Для скрининговой оценки нутритивного статуса использовали оригинальную шкалу MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), предложенную в 2003 году Malnutrition Advisory Group, постоянно действующая части Британской ассоциации парентерального и энтерального питания (ВАРЕН) – таблица 2.7.

Таблица 2.7 — Шкала MUST

Параметр		Баллы
ИМТ (кг/м ²)	более 20	0
	18,5–20	1
	менее 18,5	2
Потеря массы тела за последние 3–6 месяцев	менее 5%	0
	5–10%	1
	более 10%	2
Ожидается снижение нормального приема пищи в течении 5 дней	да	0
	нет	1
Результат: Риск развития нутритивной недостаточности	низкий	0
	средний	1
	высокий	2

Интерпретация результатов: 0 баллов по шкале MUST — низкий риск развития НН, 1 балл — средний риск (пациент нуждается в динамическом наблюдении — 1 раз в неделю повторная оценка), 2 и более — расценивается как высокий риск развития НН (пациент включается в исследование).

Степень выраженности НН (табл. 2.8) определяли по уровню снижения альбумина, трансферрина, триглицеридов (менее 0,5 ммоль/л), лимфоцитов и индекс массы тела. ИМТ определяли по формуле Кетле (1):

$$\text{ИМТ} = m/h^2, \quad (1)$$

где m — вес в кг;

h — рост в метрах.

Таблица 2.8 — Степени выраженности нутритивной недостаточности

Параметры	Степени нутритивной недостаточности		
	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Альбумин, г/л	35-30 г/л	30-25 г/л	< 25 г/л
Трансферрин г/л	2,0-1,8	1,8-1,6	< 1,6
Лимфоциты, клеток в мл ³	1800-1500	1500-800	< 800
Дефицит массы, % от ИМТ (рост — 100)	11-10 %	21-30 %	> 30 %
ИМТ, кг/м ²	19-17,5	17,5-15,5	< 15,5

Как видно из рисунка 2.1 НН у пациентов ОРИТ хирургического профиля диагностирована в 44%. Наиболее высокий процент НН зафиксирован в подгруппах пациентов с сепсисом и пациентов после плановых оперативных вмешательств.

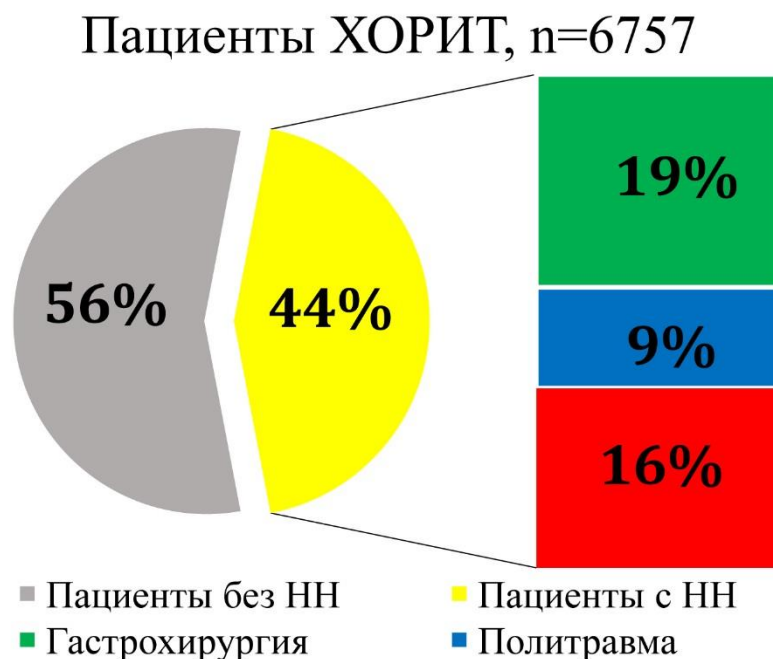


Рисунок 2.1 — Структура нутритивной недостаточности у пациентов ОРИТ с 2010 по 2015 год

Как видно из рисунка 2.2, у большинства включенных в исследование пациентов нами была диагностирована нутритивная недостаточность средней и тяжелой степени и составляла 78% и 82% в контрольной и исследуемой группах соответственно.

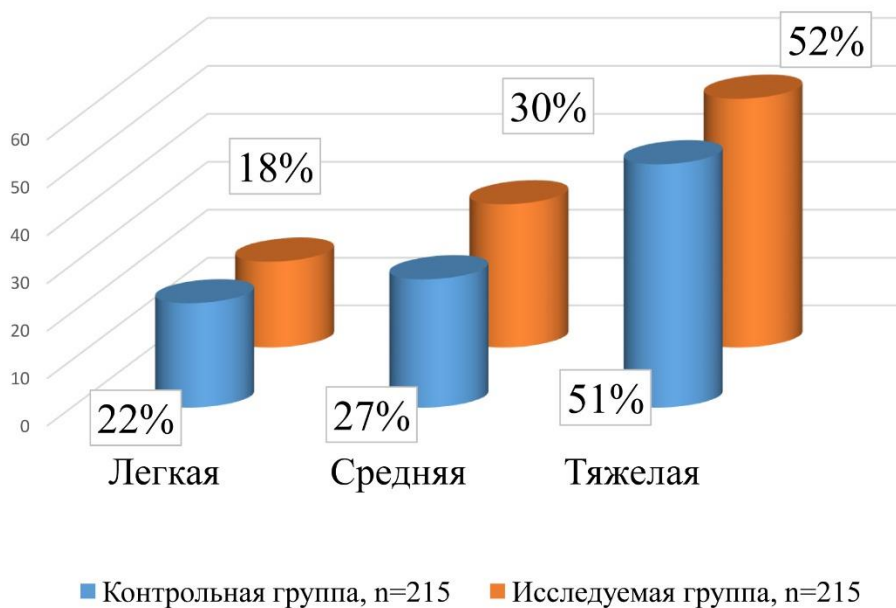


Рисунок 2.2 — Степень нутритивной недостаточности в сравниваемых группах

«Традиционная» НП, как видно из таблицы 2.9, включала назначение нутритивных сред врачом отделения, основываясь на личном практическом опыте и теоретических знаниях. Назначение препаратов для ПП и ЭП происходило без предварительного скрининга нутритивного статуса пациента. Не проводилось динамической оценки энергопотребности и белкового баланса. Предпочтение отдавалось парентеральному способу НП как наиболее «соответствующему» хирургическим пациентам особенно после операций на органах ЖКТ.

В исследуемой группе пациенты хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии получали НП согласно разработанному оригинальному алгоритму.

Внедряя в клиническую практику наш протокол НП, мы основывались на следующих показаниях:

1. Гастроэнтерологические — морфофункциональные дефекты различных структур ЖКТ, не позволяющие пациенту питаться адекватно: операции на органах ЖКТ, стриктура пищевода, желудочно-кишечные стенозы, панкреатит, разлитой перитонит, синдром Крона, язвенный колит и другие.

2. Метаболические — выраженный гиперметаболизм и катаболизм: политравма, ожоги, перитонит, сепсис, полиорганная недостаточность.

3. Смешанные — сочетание метаболических и гастроэнтерологических проблем (некротизирующий панкреатит, разлитой перитонит, острая кишечная непроходимость).

Таблица 2.9 — Сравнение традиционного способа проведения нутритивной поддержки и оригинального алгоритма

Параметр	Нутритивная поддержка	
	«Традиционная» НП	Оригинальный алгоритм
Оценка риска развития и степени белково-энергетической недостаточности	Отсутствует	Первые сутки поступления в ХОРИТ
Стартовые величины потребности в энергии и белке	Эмпирически 25-30 ккал\кг Эмпирически 1,5 г\кг белок	Эмпирически 25-30 ккал\кг Эмпирически 1,5 г\кг белок
Раннее энтеральное питание	2-3 сутки	В первые 24 часа
Преимущественный способ стартовой нутритивной поддержки	Парентеральный	Энтеральный
Преимущественный доступ для проведения энтерального питания	Назогастральный зонд	Широкое применение назоинтестинальных доступов, устанавливаемых интраоперационного или эндоскопически
Парентеральное питание	Только при невозможности проводить энтеральное питание	Вспомогательное парентеральное питание - при невозможности на 3-4 сутки обеспечить 60% энергопотребности энтеральным питанием (оценка с помощью непрямой калориметрии)
Динамический метаболический мониторинг	Отсутствует	Оригинальная программа динамического контроля энергопотребности, альбумина, трансферрина крови, экскреции азота с мочой
Остаточный объем желудка для прекращения энтерального питания	Более 250-300 мл	Более 500 мл
Прокинетики	Только при клинике пареза желудка	С первых суток
Сестринский регламент введения энтерального и парентерального питания	Эмпирически	Согласно регламенту введения и прекращения ЭП

Ключевые положения оригинального алгоритма НП у пациентов отделения реанимации хирургического профиля:

1. Оценка риска развития и степени БЭН всем пациентам, поступающим в ОРИТ.
2. Стартовые величины потребности в энергии и белке – эмпирически из расчёта 25-30 ккал/кг и 1,5 г/кг соответственно.
3. Начало НП в первые 12-24 часа после поступления в ОРИТ, а именно — следующее утро после поступления в ХОРИТ.
4. Преимущественный способ стартовой нутритивной поддержки — энтеральный.
5. Преимущественный доступ для проведения энтерального питания — широкое использование назоинтестинальных доступов, устанавливаемых интраоперационного или эндоскопически.
6. Использование парентерального питания при невозможности на 3-4 сутки обеспечить 60% энергопотребности энтеральным питанием (оценка с помощью непрямой калориметрии).
7. Оригинальная программа динамического контроля энергопотребности, альбумина, трансферрина крови, экскреции азота с мочой.
8. Остаточный объем желудка для прекращения энтерального питания — более 500 мл по назогастральному зонду через 4 часа после кормления.
9. С первых суток — эритромицин по схеме.
10. Сестринский регламент введения энтерального и парентерального питания согласно правилам введения и прекращения ЭП.

Схема оригинального алгоритма проведения НП представлена на рисунке 2.3.

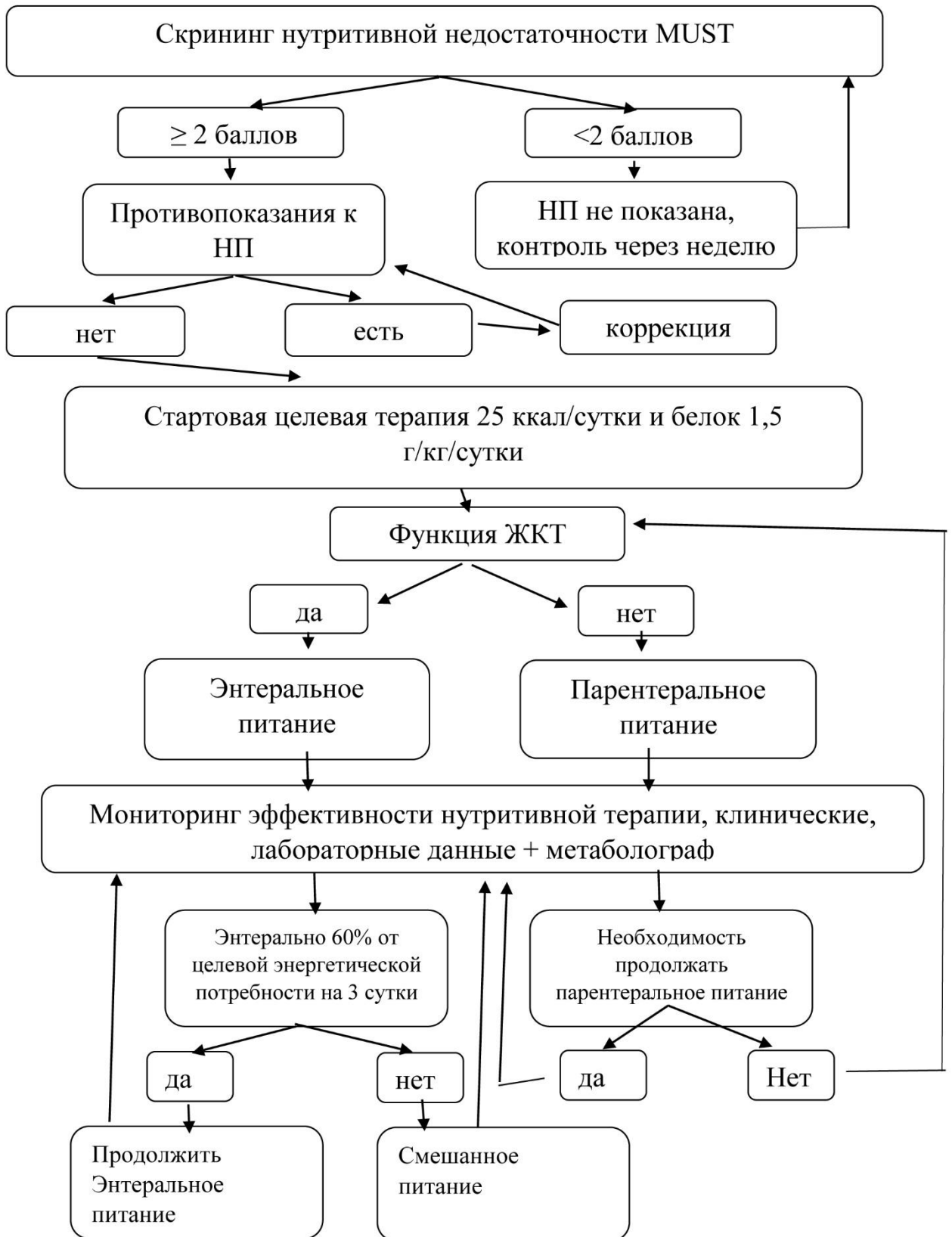


Рисунок 2.3 — Пошаговая схема оригинального алгоритма проведения

В таблице 2.10 представлен стандарт назначения сред для проведения нутритивной поддержки пациентам хирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. При проведении нутритивной поддержки энтеральным способом использовали сбалансированную смесь типа «Стандарт», для парентерального способа введения нутриентов смесь «Три в одном».

Таблица 2.10 — Алгоритм назначения сред для проведения нутритивной поддержки в исследуемой группе

Метод НП	Суточное количество вводимых питательных сред
Энтеральное пероральное питание	Диета №... + сбалансированная энтеральная смесь с пищевыми волокнами типа «Стандарт» (1,0 ккал\мл) 100-150 мл-3-4 раза в день между приемами пищи.
Энтеральное зондовое питание	Сбалансированная энтеральная смесь с пищевыми волокнами типа «Стандарт» (1,0 ккал\мл). 1 сутки 500 мл, 2 сутки 1000 мл, 3 –1500 мл, 4- 2000мл, 5 и т.д.
Смешанное энтерально-парентеральное питание	Сбалансированная энтеральная смесь с пищевыми волокнами типа «Стандарт» (1,0 ккал\мл) 1500 мл и менее + Парентерально: контейнер «Три в одном» 800-1500 мл.
Полное парентеральное питание	Контейнер «Три в одном» 1500-2000 мл

Всем пациентам с нутритивной недостаточностью расчет энергетических потребностей проводили в 2 этапа: в первые сутки начиналась стартовая терапия из расчета 25 ккал\кг идеальной массы тела (1 этап), с последующим ежедневным проведением всем пациентам метаболического мониторинга (2 этап). Для определения реальных энергетических затрат использовали монитор МПР 6-03 с блоком метаболографа «Тритон Электроникс», Екатеринбург, Россия. Энергопотребность методом непрямой калориметрии оценивали ежедневно в режиме реального времени в течении 60 минут и рассчитывали среднее значение

показателя для каждого пациента. Исследование проводили не ранее чем через 2 часа после введения наркотических анальгетиков или проведения манипуляций [145].

Потребность энергии и белка пациента в первые сутки после поступления в ОРИТ определяли эмпирически из расчета 25 ккал/кг и 1,5 г/кг ИМТ соответственно. Далее со 2-3 суток рассчитывали суточную потребность в белке пациента по показателю экскреции азота с мочой. Определение суточного количества мочи проводили с помощью мерного цилиндра «Vitlab» с погрешностью ± 10 мл. На автоматическом анализаторе «Hitachi 902», Roche Diagnostics (Швейцария) определяли концентрацию мочевины суточной мочи и по формуле (2) вычисляли выделенный с мочевиной азот (по А.В. Коробкову):

$$\text{ОПА} = \text{ММ} \times V \times 28/1000, \quad (2)$$

где ОПА — общие потери азота (г/сут);

ММ — концентрация мочевины в суточной моче (ммоль/литр);

V — объем выделенной мочи (л/сут).

К полученному показателю добавляли еще 6 грамм, из которых 4 грамма — это не мочевиновые потери азота с мочой и через кожу и кишечный тракт и получали общие потери азота пациентом за сутки.

Всем пациентам измеряли азотистый баланс по формуле (3):

$$\text{АБ} = \text{ПА} - \text{ОПА}, \quad (3)$$

где АБ — азотистый баланс;

ПА — потребленный азот, г;

ОПА — общие потери азота, г.

Суточная потребность в белке рассчитывалась по формуле (4):

$$\text{СП (г/сут.)} = \text{ОПА} \times 6,25, \quad (4)$$

где СП — суточная потребность;

ОПА — общие потери азота, г.

Целевая дозировка белка на 3 сутки была не менее 1,5 г/кг/сут. Количество углеводов составляло 50–70 % от небелковых калорий. Количество жиров — 30–50 %.

Ежедневно абсолютное количество лимфоцитов в крови определяли на гематологическом анализаторе «SysmexХТ 4000i», Sysmex (США).

Биохимические показатели обмена веществ — альбумин, трансферрин, глюкоза, триглицериды в сыворотке крови — ежедневно определяли на автоматическом анализаторе «Hitachi 902», Roche Diagnostics (Швейцария).

Всем пациентам проводили определение остаточного объёма желудка (ООЖ) с целью оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Если остаточный объем желудка через 4 часа после начала нутритивной поддержки был более 500 мл пациенту назначалась терапия сопровождения для энтерального и смешанного способа:

1. Антихолинэстеразные (прозерин, галантамин(убретид) и др).
2. Прокинетики (блокаторы дофаминовых рецепторов: селективные и неселективные; антагонисты и агонисты 5-НТЗ-рецепторов).
3. Полиферментные препараты (панкреатин, креон).

Частоту развития нежелательных явлений (диарея, рвота, вздутие живота) оценивали у каждого пациента контрольной и исследуемой группы.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта, где отмечались расчётные, лабораторные показатели и программа нутритивной поддержки.

Всем пациентам ОРИТ проводили стандартный мониторинг: контроль ЧСС, АД каждые 5 минут, по показаниям и при нестабильности показателей гемодинамики. ЭКГ в мониторинговом режиме (анализ ST-сегмента по показаниям); пульсоксиметрия в постоянном режиме; определение ЦВД в дискретном режиме (не реже 4 раз в сутки), мониторинг дыхания: ЧД, аускультация, капнография. Стандартная интенсивная терапия пациентов в ОРИТ включала респираторную и гемодинамическую поддержку, инфузионную, антибактериальную, анальгетическую терапию. Комплексную оценку клинических, инструментальных

и лабораторных показателей осуществляли на 1, 3, 7, 10-е сутки пребывания в ОРИТ.

Нозокомиальные осложнения (нозокомиальные пневмонии, нозокомиальный трахеобронхит, уроинфекцию, нозокомиальные инфекции кровотока, инфекции области оперативного вмешательства) диагностировали в соответствии с Российскими национальными рекомендациями [5; 6; 38]. Частоту развития нозокомиальных осложнений регистрировали в каждом конкретном случае у пациентов контрольной и исследуемой группы, развившуюся не ранее чем через 48 часов после поступления в отделение ОРИТ, с перерасчетом на 1000 госпитализаций. Был проведен бактериологический анализ 312 образцов клинического материала — отделяемое послеоперационных ран, содержимое дренажей, трахеобронхиального аспирата, крови и мочи. Идентификацию микроорганизмов до вида по биохимическим свойствам проводили с помощью бактериологического анализатора Vitek-2 (bioMérieux, Франция).

Наличие нозокомиальных инфекций, локализованных по различным локусам (пневмонии, трахеобронхиты, инфекции мочевыводящих путей, области хирургического вмешательства и крови), определялось после 48 часов госпитализации пациента в стационар.

Диагноз нозокомиальной пневмонии устанавливался по совокупности клинических, лабораторных, рентгенологических признаков. К числу формализованных диагностических критериев НП были отнесены:

1. Появление на рентгенограмме «свежих» очагово-инфильтративных изменений в лёгких.
2. Два из приведённых ниже признака:
 - лихорадка $> 38,3^{\circ}\text{C}$;
 - бронхиальная гиперсекреция;
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$.
3. Два из приведённых ниже признаков:
 - кашель, тахипноэ, локально выслушиваемые инспираторная крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание;

— лейкопения ($< 4,0 \times 10^9/\text{л}$) или лейкоцитоз ($> 12,0 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$);

— гнойная мокрота/бронхиальный секрет (> 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения при малом увеличении — $\times 100$).

4. Дополнительно имелись:

— выделение возбудителя из клинического материала (эндотрахеальный аспират КОЕ $\geq 10^5/\text{мл}$, бронхоальвеолярный лаваж КОЕ $\geq 10^4/\text{мл}$, защищенная бронш-биопсия КОЕ $\geq 10^3/\text{мл}$).

Диагноз нозокомиальной инфекции трахеобронхиального дерева устанавливался на основании следующих диагностических критериев:

1. Рентгенологические критерии:

— отсутствие новых инфильтратов в легких.

2. Наличие двух и более признаков:

— лихорадка (более 38°C);

— лейкопения (менее 4000 лейкоцитов/мкл) или лейкоцитоз (более 12 000 лейкоцитов/мкл);

— кашель;

— вновь появившаяся гнойная мокрота;

— увеличение ее продукции;

— влажные хрипы.

3. Дополнительно имелось хотя бы одно из обстоятельств:

— выделение возбудителя из клинического материала (эндотрахеальный аспират КОЕ $\geq 10^5/\text{мл}$ и бронхоальвеолярный лаваж КОЕ $< 10^4/\text{мл}$;

— обнаружение антигена в секретах дыхательных путей.

Диагноз нозокомиальной инфекции мочевыводящих путей устанавливался на основании следующих диагностических критериев:

1. Манифестная инфекция мочевыводящих путей характеризовалась одним из таких признаков:

— лихорадка $> 38^\circ\text{C}$;

— поллакиурия;

- дизурия;
- надлобковая болезненность.

При отсутствии антибиотикотерапии она должна была сопровождаться выделением одной урокультуры в количестве более 10^5 /мл или повторным выделением двух урокультур — более 10^2 /мл, при антибиотикотерапии — выделением одной урокультуры в количестве 10^1 /мл.

2. Бессимптомная инфекция мочевыводящих путей диагностировалась на основании наличия в 1 мл мочи > 10 лейкоцитов при отсутствии клинических признаков инфекции и наличии в сроки не позднее 7 дней медицинского вмешательства на органах мочевыделительной системы (как правило катетеризации мочевого пузыря). При отсутствии антибиотикотерапии обязательным было выделение одной урокультуры в количестве более 10^5 /мл или повторное выделение двух урокультур — более 10^2 /мл, при антибиотикотерапии — выделение одной урокультуры в количестве 10^1 /мл.

Диагноз нозокомиальной инфекции кровотока устанавливался на основании следующих диагностических критериев:

- обнаружение в одном или нескольких посевах крови патогенного или условно-патогенного микроорганизма, не связанного с инфекцией иной локализации;
- наличие у пациента одного из следующих признаков: лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$, озноб; гипотензия (систолическое давление <90 мм рт. ст.).

Все инфекции области хирургического вмешательства были разделены на инфекции хирургической раны (поверхностные — кожа и подкожная клетчатка; глубокие — мышцы и фасции) и инфекции органа (полости).

Диагноз нозокомиальной инфекции области хирургического вмешательства устанавливался на основании следующих диагностических критериев:

- I. Нозокомиальная поверхностная хирургическая раневая инфекция [2]:
 1. Была связана с хирургическим вмешательством.
 2. Не являлась закономерным развитием основного заболевания.
 3. Срок развития инфекции — до 30 дней после операции.

4. В гнойный процесс были вовлечены только кожа и подкожная клетчатка.

5. Выявлялся один из следующих признаков:

— гнойное отделяемое из раны;

— выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из поверхности разреза;

— наличие любого из признаков локального воспаления: боль, ограниченный отек, гиперемия, местная гипертермия, хирург намеренно открывал рану.

II. Нозокомиальная глубокая хирургическая раневая инфекция:

1. Была связана с хирургическим вмешательством.

2. Не являлась закономерным развитием основного заболевания.

3. Срок развития инфекции — до 30 дней после операции, при наличии импланта — один год.

4. В гнойный процесс вовлечены глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы);

5. Выявлялся один из следующих признаков:

— гнойное отделяемое из глубины разреза, но не из органа (полости) в месте данного хирургического вмешательства;

— выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из поверхности разреза;

— спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеются признаки инфекции: боль или лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$;

— при непосредственном осмотре, во время повторной операции обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области глубокого разреза.

III. Нозокомиальная хирургическая раневая инфекция органа (полости):

1. Была связана с хирургическим вмешательством.

2. Не являлась закономерным развитием основного заболевания.

3. Срок развития инфекции — до 30 дней после операции, при наличии импланта — один год.

4. В гнойный процесс были вовлечены органы (полости), открытые или затронутые во время операции, исключая кожу, подкожную клетчатку и глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы).

5. Наличие одного из следующих признаков:

- гнойное отделяемое из дренажа, установленного в органе (полости);
- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из органа (полости);
- при непосредственном осмотре, во время повторной операции обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции, вовлекающие орган или полость.

Основные методы профилактики нозокомиальных инфекционных осложнений проводились в обеих группах пациентов однотипно.

Для профилактики нозокомиальной пневмонии применялись ранняя мобилизация, глубокое дыхание, стимуляция откашливания, адекватная гигиена рук растворами антисептиков и применение перчаток, использование одноразового расходного материала.

Профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии и трахеобронхита проводилась по следующим направлениям:

1. Общие рекомендации по инфекционному контролю:

- адекватная санация экстрапульмональных очагов инфекции;
- своевременное удаление всех инвазивных устройств;
- тщательная обработка рук;
- изоляция больных с инфекционными осложнениями и носителей полирезистентной госпитальной микрофлоры;
- соблюдение рекомендаций по стратегии и тактике антимикробной терапии.

2. Профилактика орофарингеальной колонизации и аспирации:

- предотвращение спонтанной экстубации и реинтубации;
- выполнение оротрахеальной интубации;
- ограничительный подход к применению релаксантов и седативной терапии;

— аспирация секрет из ротоглотки и надманжеточного пространства перед экстубацией;

— поднятие верхней части туловища под углом 30—45° во время введения питательной смеси в зонд;

— адекватный туалет ротоглотки: аспирация слизи, полоскание рта, чистка зубов, обработка ротоглотки с 0,05% хлоргексидином не менее 2 раз/сутки;

— аспирация секрета из надманжеточного пространства не менее 3-4 раз/сутки;

— ранний перевод на энтеральное питание;

— ранняя мобилизация и лечебная физкультура.

3. Борьба с экзогенным инфицированием:

— при видимом загрязнении обработка рук водой с мылом в течение 10 с; в остальных случаях проведение гигиенической обработки рук с помощью спиртового антисептика;

— проведение гигиенической обработки рук перед непосредственным контактом с пациентом;

— проведение гигиенической обработки рук при переходе от контаминированных участков тела пациента к чистым при выполнении манипуляций по уходу за пациентом; после контакта с объектами окружающей среды, включая медицинское оборудование, находящимися в непосредственной близости от пациента;

— использование перчаток при контакте с пациентом; смена перчаток при переходе к другому больному и в промежутках между процедурами у одного пациента;

— отказ от применения для антисептики рук салфеток/шариков, пропитанных антисептиком.

4. При интубации трахеи — соблюдение правила асептики при интубации трахеи.

5. Уход за интубированными больными и обслуживание дыхательной аппаратуры:

— использование стерильных расходных материалов, соприкасающихся с дыхательными путями пациента (эндотрахеальные трубки, катетеры для аспирации секрета трахеобронхиального дерева и т.д.);

— отказ от замены дыхательного контура без особых показаний (частота замены контура — раз в семь дней);

— своевременное удаление любого конденсат из контура;

— использование для заполнения увлажнителей только стерильной дистиллированной воды;

— использование для защиты дыхательного контура от контаминации бактериальных фильтров.

6. При санации трахеобронхиального дерева:

— использование перед санацией трахеобронхиального дерева чистых одноразовых перчаток;

— применение для санации трахеи только одноразовых стерильных катетеров;

— использование для разжижения секрета стерильных растворов.

Для диагностики сепсиса использовали клиничко-лабораторные критерии международной конференции экспертов (АССР/SCCM, 2003 г. и РАСХИ, 2010 г.).

Инфекция, предполагаемая или подтверждённая в сочетании с несколькими из следующих критериев:

1. Общие критерии:

— гипертермия $>38^{\circ}\text{C}$ или гипотермия $<36^{\circ}\text{C}$;

— тахикардия $>90/\text{мин.}$ (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона);

— тахипноэ;

— нарушение сознания;

— необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 ч);

— гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета.

2. Критерии воспаления:

— лейкоцитоз $>12 \times 10^9$ /л (юные формы более 10%);

- лейкопения $<4 \times 10^9$ /л;
- сдвиг в сторону незрелых форм ($> 10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов;
- содержание С-реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы;
- содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы.

3. Гемодинамические критерии:

- артериальная гипотензия: систолическое артериальное давление $<70\%$;
- среднее артериальное давление <70 мм рт. ст. или снижение систолического артериального давления более чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых), или снижение систолического артериального давления как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы; сатурация SvO₂ $<70\%$;
- сердечный индекс $>3,5$ л/мин./м.

4. Критерии органной дисфункции:

- артериальная гипоксемия PaO₂/FiO₂ <300 ;
- острая олигурия $<0,5$ мл/кг в час;
- повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%);
- нарушения коагуляции: АЧТВ >60 сек или МНО $>1,5$; тромбоцитопения $<100 \times 10^9$ /л;
- гипербилирубинемия >70 ммоль/л;
- парез кишечника (отсутствие кишечных шумов).

5. Показатели тканевой гипоперфузии:

- гиперлактатемия >1 ммоль/л;
- симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей.

Фармакоэкономический анализ проводили с использованием метода «затраты—эффективность» (cost-effectiveness analysis — СЕА) в соответствии с применяемым в РФ Отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования» [14].

На 1 этапе нашего фармакоэкономического исследования оценили прямые затраты на лечения пациента контрольной и исследуемой группы. В прямые затраты мы включали стоимость госпитализации: стоимость операции, анестезиологического обеспечения и количества койко-дней в профильном отделении (по данным отчета планово-экономического отдела бухгалтерии); стоимость антибактериальной терапии; стоимость использованных компонентов крови; стоимость проведения нутритивной поддержки (индивидуальный расчёт на каждого пациента). Для расчёта затрат на медицинские услуги использованы тарифы по оказанию медицинской помощи и прейскурант цен на лекарственные препараты аптеки ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Куватова ГГ» (г. Уфа) на начало каждого месяца.

На 2 этапе провели анализ эффективности технологии «традиционной» нутритивной поддержки и оригинального алгоритма. За единицу эффекта лечения (E_f) в нашей работе был принят оборот койки ОРИТ в течении 10 дней в контрольной и исследуемой группе.

Расчёт коэффициента «затраты-эффективность» проводился по формуле (5):

$$CER = C / E_f, \quad (5)$$

где CER — коэффициент «затраты/эффективность»;

C — прямые затраты на лечение одного пациента;

E_f — эффективность лечения.

Оценку полученных результатов проводили в соответствии с методологическими рекомендациями по фармакоэкономическому анализу «затраты—эффективность» [54; 158].

На заключительном этапе рассчитывали экономию денежных средств при применении менее затратной методики как разницу между стоимостями использования более затратной и менее затратной терапии по формуле (6):

$$\Delta C = C_{\text{high}} - C_{\text{low}}, \quad (6)$$

где ΔC — экономию денежных средств;

C_{high} — более затратная технология;

C_{low} — менее затратная технология.

Упущенные возможности при применении более затратной терапии по формуле (7):

$$Q = \Delta C / C_{low}, \quad (7)$$

где Q — упущенные возможности;

ΔC — экономия денежных средств;

C_{low} — менее затратная технология.

2.3. Методы статистического анализа

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 8,0. Проверку на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса и Фридмана. Критический уровень значимости p принимали равным менее 0,05. Для определения фармакоэкономической эффективности применения оригинального протокола нутритивной терапии проводили с использованием метода «затраты—эффективность» (cost-effectiveness analysis — СЕА). Данные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов.

Глава 3.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО- ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ «ТРАДИЦИОННЫМИ» МЕТОДАМИ

3.1. Динамика маркеров нутритивной недостаточности у пациентов хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии контрольной группы

Пациенты при «традиционном» способе коррекции нутритивной недостаточности были представлены 215 больными. Демографические характеристики группы и исходные показатели, характеризующие тяжесть состояния больных на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 — Демографические и клинические показатели пациентов контрольной группы на момент поступления в ОРИТ, М±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	22,1±3,8
Шкала SOFA, баллы	6,4±2,9
Структура по полу	м – 55,4%, ж – 44,6%
Возраст, лет	54±12
Частота ПОН,%	41%
Частота продленной ИВЛ,%	39%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	279,4±80,2
ИМТ, кг/м ²	19,1± 1,6

Пациенты с «традиционным» способом коррекции нутритивной недостаточности характеризовались тяжестью по шкале APACHE II в среднем более 22 балла, а по шкале SOFA — более 6 баллов с синдромом полиорганной недостаточности в более чем 40 процентов случаев. Пациентам потребовалось проводить продленную ИВЛ в 39% случаях, соотношение P/F было менее 300 в среднем. ИМТ в среднем был равен 19.

В процессе лечения тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по АРАСНЕ II на статистически достоверно отличалась лишь на 10-е сутки исследования ($p=0,037$) (рис. 3.1).

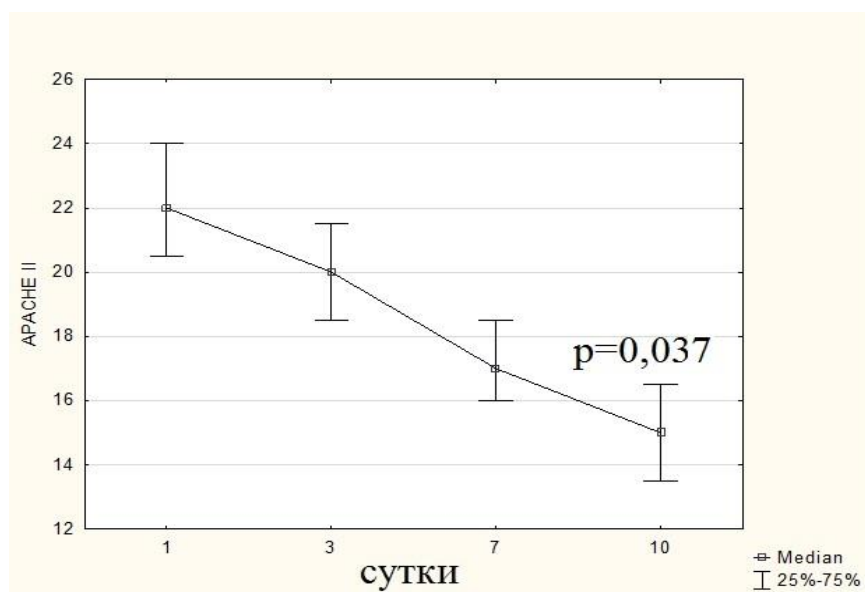


Рисунок 3.1 — Динамика тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II пациентов контрольной группы

На рисунке 3.2 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. На 3-и сутки отмечается оценка выраженности ПОН более 6 баллов, однако, статистически достоверное ($p=0,021$) снижение показателя по сравнению с исходным отмечается на 10 сутки.

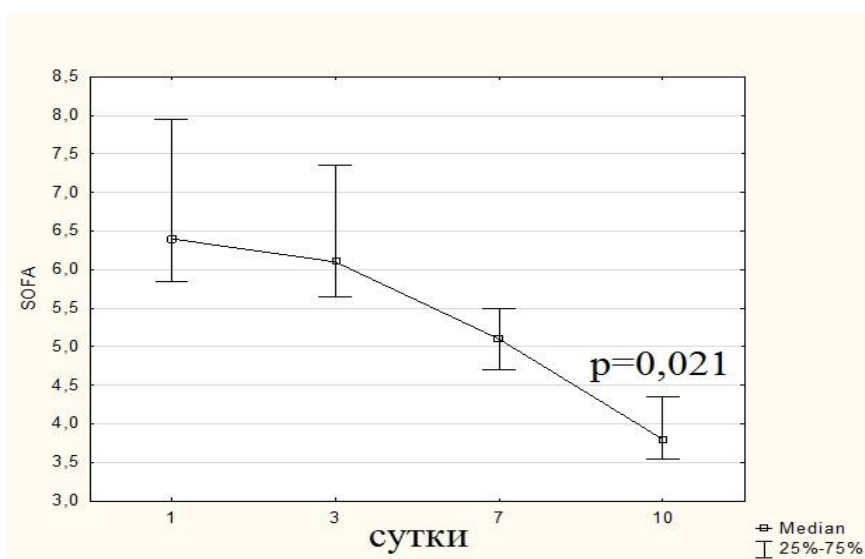


Рисунок 3.2 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов контрольной группы, Ме (25-75)

Попытка коррекции нутритивного статуса «традиционным» способом была проведена в сроки 52,4 (42,5-61,3) часов от момента поступления пациента в ОРИТ. Индекс массы тела в данной группе составил менее 20. Стартовые способы коррекции НН у пациентов контрольной группы показаны на рисунке 3.3: преимущественно коррекция нутритивного статуса начиналась парентеральным методом – 64%; смешанным энтерально-парентеральным методом – 18%; полное ЭП начинали в 18% случаев.

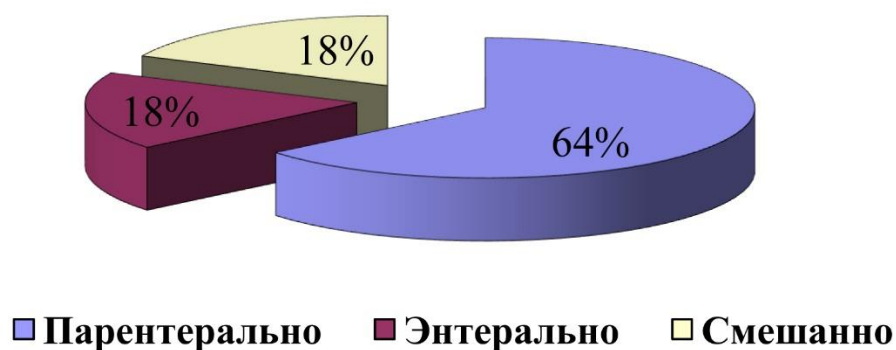


Рисунок 3.3 — Структура стартовых способов нутритивной поддержки пациентов контрольной группы

Эффективность коррекции энергетической недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Динамика энергобаланса у пациентов контрольной группы, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика показателя доставленной энергии, ккал/сут.	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	0	0	2337,3(1840,2-2638,4)
3	675,17 (443,2-1238,1)	22,9 (19,4-43,1)	5329,7(4009,6-7478,1)
7	1027,1 (845,3-1305,5)	55,1 (49,3-78,7)	7063 (6848,2-10284,4)
10	1397,4 (1127,7-1639,2)	85,1 (83,4-89,5)	9014 (7487,6-12253,8)

Доставленная энергия на 3-и сутки пребывания пациента в ОРИТ обеспечивала менее 23% целевых показателей, а на 10 сутки медиана суммарного энергетического дефицита составила более 9000 ккал.

Динамика наиболее важных маркеров нарушения обмена макронутриентов и нутритивного статуса представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов контрольной группы, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, 10^9 /л
1	22,9 (21-23,5)	0,9 (0,8-1,3)	0,31 (0,28-0,39)	0,34 (0,25-0,45)
3	24,1 (22,3-25,4)	1,1 (1,0-1,4)	0,33 (0,28-0,38)	0,39 (0,3-0,48)
7	26 (24,2-27,3)	1,3 (1,2-1,6)*	0,42 (0,39-0,49)	0,49 (0,36-0,61)
10	28 (25,5-29,4)*	1,44 (1,3-1,8)*	0,51 (0,44-0,54)*	0,81 (0,58-0,96)*

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$.

Было выявлено, что статистически значимый прирост сывороточного альбумина у пациентов в контрольной группе регистрировался лишь на 10-е сутки ($p=0,028$). Анализ динамики более чувствительного, чем альбумин трансферрина демонстрирует статистически значимый прирост на 7-е сутки ($p=0,017$). Показатели триглицеридов и лимфоцитов периферической крови, также, только лишь на 10-е сутки демонстрировали статистически достоверное увеличение относительно исходных значений.

3.2. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов после плановых оперативных вмешательств

Нозология в соответствии с МКБ-10 представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4 Структура по нозологии пациентов контрольной группы после плановых оперативных вмешательств

Нозология	n	%
Злокачественные новообразования органов пищеварения	40	50
Доброкачественные новообразования (D10-D36)	8	10
Эхинококкоз (B67)	3	4
Постхолецистэктомический синдром (K91.5)	13	16
Ахалазия кардиальной части пищевода (K22)	7	8
Болезнь Крона K50	3	4
Паралитический илеус и непроходимость кишечника без	3	4
Другое	3	4
Всего	80	100

Демографические характеристики группы и исходные показатели, характеризующие тяжесть состояния больных на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 — Демографические и клинические показатели пациентов после плановых оперативных вмешательств контрольной группы на момент поступления в ОРИТ, $M \pm SD$

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	18,3± 3,2
Шкала SOFA, баллы	2,2±1,1
Структура по полу	м – 47,5%, ж – 52,5%
Возраст, лет	54±11
Частота ПОН, %	8%
Частота продленной ИВЛ, %	34%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	379,7± 98,3
ИМТ, кг/м ²	18,9 ± 1,2

Группа пациентов после плановых оперативных вмешательств была представлена 80 пациентами, из них 38 мужчин и 42 женщины. Средний возраст составил 54±11 лет. Пациенты характеризовались тяжестью состояния по шкале

APACHE II в среднем более 18 баллов, по шкале SOFA более 2 баллов. ИМТ составил менее 19 баллов. ПОН отмечалась в 8% случаев, коэффициент оксигенации был менее 400 в среднем, продленная ИВЛ потребовалась в 34% случаях.

На фоне проводимой интенсивной терапии тяжесть состояния уменьшалась и по APACHE II на 10-й день лечения составила в среднем 12 баллов (рис. 3.4), статистически значимое снижение показателя отмечали на 7-е сутки исследования ($p=0,041$).

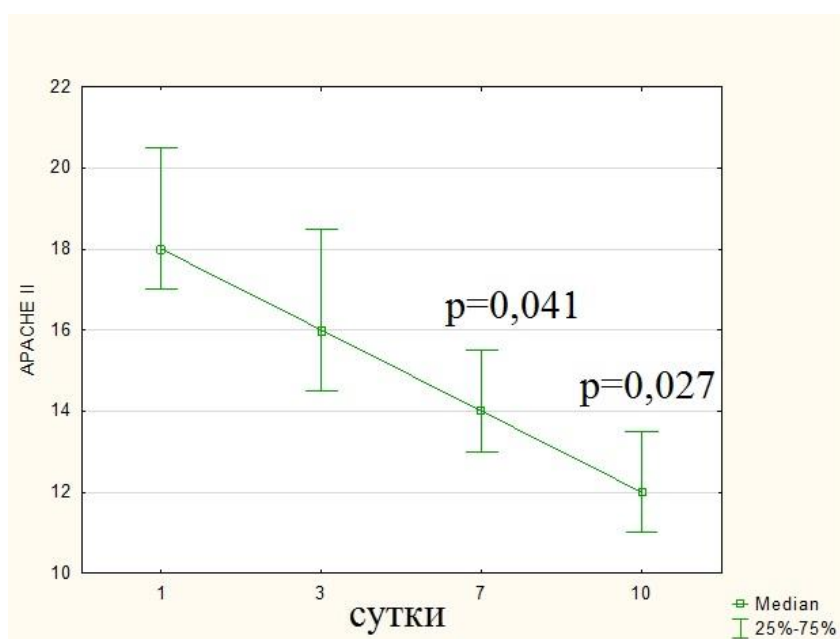


Рисунок 3.4 — Динамика тяжести состояния пациентов контрольной группы после плановых оперативных вмешательств по шкале APACHE II

На рисунке 3.5 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. С 7-х суток отмечается статистически достоверное снижение выраженности ПОН по сравнению с исходным значением.

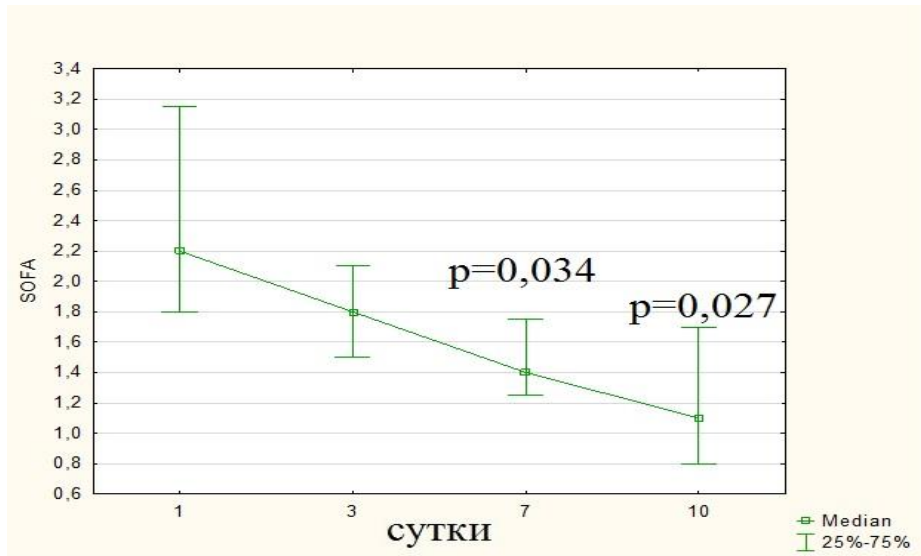
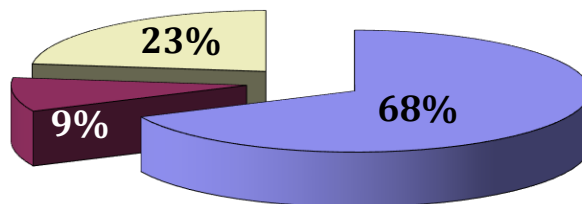


Рисунок 3.5 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов после плановых оперативных вмешательств контрольной группы, Me (25-75)

Стартовая нутритивная поддержка была начата в сроки 45,9 (42,1-51,9) часов после поступления пациента в ОРИТ после операции. Структурно стартовые способы коррекции нутритивной недостаточности разделились следующим образом (рис. 3.6): преимущественно стартовая коррекция нутритивного статуса осуществлялась парентеральным методом — 68%; смешанный способ составил порядка 23%; энтеральное питание начинали лишь в 9% случаев.



■ Парентерально ■ Энтерально ■ Смешанно

Рисунок 3.6 — Структура стартовых способов НП у пациентов контрольной группы после плановых оперативных вмешательств

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 3.6.

Таблица 3.6 — Динамика энергобаланса у пациентов контрольной группы после плановых оперативных вмешательств, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика показателя доставленной энергии, ккал/сутки	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	0	0	2795 (2545-2984,7)
3	848,5 (763,5-961,2)	32,5 (25,8-41,4)	4649 (3488,2-6811,1)
7	1356,2 (1142,6-1675,1)	59,6 (50,2-72,7)	6981 (5639,9-8177,3)
10	1792,1 (1531,1-2041,3)	82,7 (68,5-89,8)	7569 (5444,6-9822,1)

Из таблицы 3.6 видно, что доставленная энергия в третьи сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала чуть больше 37% целевых показателей, которые не были достигнуты к 10 суткам интенсивной терапии. Медиана суммарного энергетического дефицита у пациента на 10 сутки наблюдения составила более 7569 ккал в среднем.

Динамика наиболее важных маркеров нарушения обмена макронутриентов представлена в таблице 3.7.

Таблица 3.7 — Динамика биохимических маркеров нутритивной недостаточности пациентов контрольной группы после плановых оперативных вмешательств, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин сыворотки крови, г/л	Трансферрин сыворотки крови, г/л	Триглицериды сыворотки крови, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, $10^9/л$
1	25,5 (23,3-26,9)	1,0 (0,9-1,2)	0,34 (0,27-0,4)	0,72 (0,51-0,92)
3	26,4 (24,7-25,0)	1,2 (1,0-1,4)	0,41 (0,35-0,51)	0,83 (0,6-0,99)
7	27,1 (25,6-27,9)	1,3 (1,1-1,5) *	0,42 (0,38-0,52)*	0,9 (0,7-1,2) *
10	28,3 (26,3-29,)*	1,46 (1,3-1,6)*	0,47 (0,39-0,57)*	1,1 (0,78-1,3)*

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$.

Из таблицы 3.7 следует, что у больных контрольной группы после плановых оперативных вмешательств в течение первых 7 суток после операционного периода отмечается выраженная недостаточность белкового обмена и нутритивного статуса в целом. Статистически значимый прирост уровня сывороточного альбумина в данной группе регистрировался лишь на 10 сутки интенсивной терапии ($p=0,036$). Сывороточные уровни трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов периферической крови статистически значимо увеличивались на 7 сутки послеоперационного периода ($p=0,027$, $p=0,041$ и $p=0,03$ соответственно).

3.3. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов с сепсисом

Пациенты с сепсисом при «традиционном» способе коррекции нутритивной недостаточности были представлены 72 больными. Локализация первичного септического очага представлена в таблице 3.8. В более 76% случаев сепсис осложнил абдоминальные инфекции.

Таблица 3.8 — Локализация первичного инфекционного очага у пациентов контрольной группы с сепсисом

Инфекционный очаг	Пациенты	%
Нижние дыхательные пути	5	6,9
Кожа и мягкие ткани	7	9,8
Мочевыделительная система	5	6,9
Абдоминальный	55	76,4
Всего	72	100

Демографические характеристики группы и исходные показатели, характеризующие тяжесть состояния больных на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 — Демографические и клинические показатели пациентов с сепсисом контрольной группы на момент поступления в ОРИТ, М±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	26,4 ± 3,2
Шкала SOFA, баллы	7,6 ± 1,4
Структура по полу	м – 59,7%, ж – 40,3%
Возраст, лет	43 ± 11
Частота ПОН, %	58%
Частота продленной ИВЛ, %	54%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	229,7 ± 98,3
ИМТ, кг/м ²	17,9 ± 0,8

Пациенты с сепсисом характеризовались тяжестью состояния по шкале APACHE II в среднем более 26 баллов, а по шкале SOFA более 7 баллов, с синдромом полиорганной недостаточности в более чем 50 процентов случаев. Половине пациентов данной группы проводилась продленная ИВЛ, индекс оксигенации был менее 230 в среднем.

В процессе лечения тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по APACHE II на 10-й день лечения составила в среднем 19 баллов и только на 10 сутки диагностировали статистически значимую разницу ($p=0,033$) (рис. 3.7).

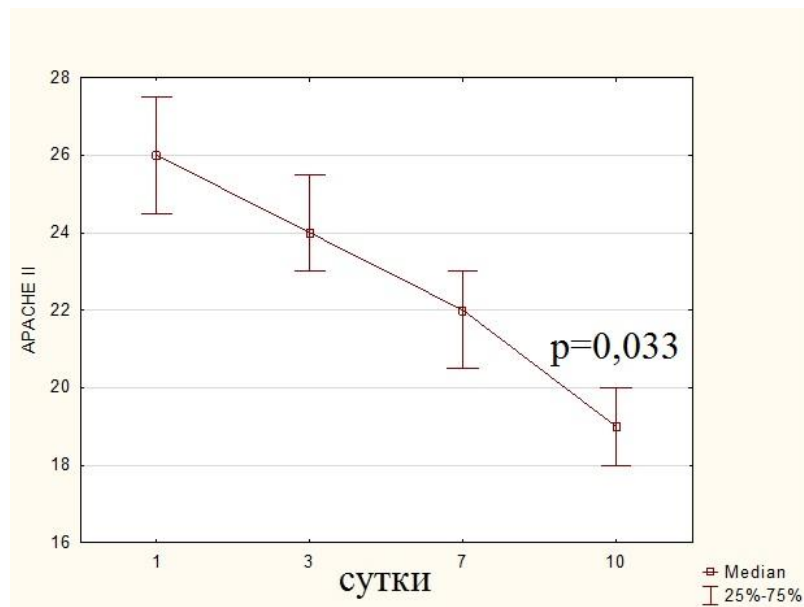


Рисунок 3.7 — Динамика тяжести состояния по шкале APACHE II пациентов контрольной группы с сепсисом

На рисунке 3.8 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. На 10-е сутки отмечается статистически достоверное снижение показателя по сравнению с исходными значениями, $p=0,026$.

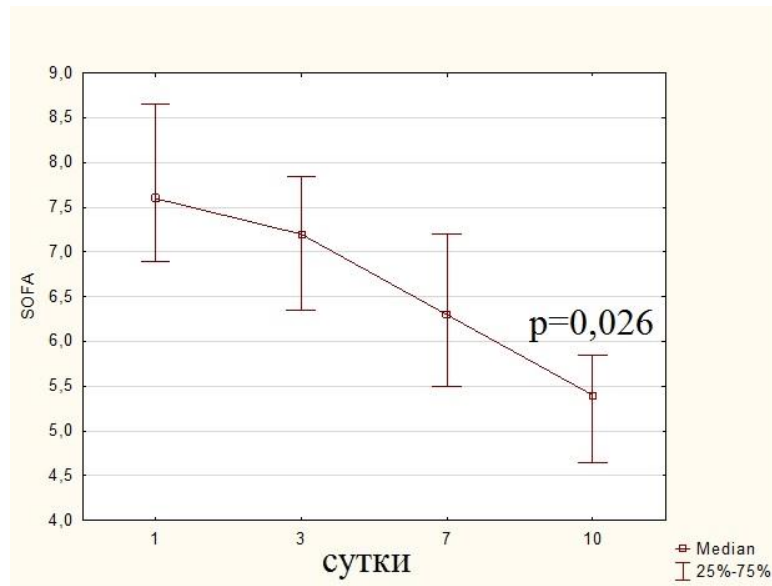


Рисунок 3.8 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов с сепсисом контрольной группы, Me (25-75)

Начало коррекции нутритивного статуса у пациентов контрольной группы септического профиля была проведена в сроки 58,6(52,1-63,9) часов после поступления в ОРИТ. Индекс массы тела в данной группе составил $17,9 \pm 0,8$. Структурно стартовые методы коррекции нутритивной недостаточности разделились следующим образом (рис. 3.9): преимущественно стартовая коррекция нутритивного статуса начиналась парентеральным методом — 65%; смешанным энтерально-парентеральным методом — 12%; полное энтеральное питание проводили в 23% случаев.

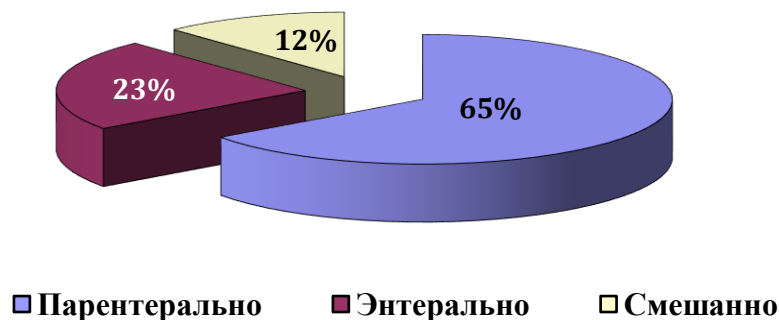


Рисунок 3.9 — Структура стартовых методов «традиционной» нутритивной поддержки у пациентов контрольной группы с сепсисом

Эффективность коррекции энергетической недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 3.10.

Таблица 3.10 — Энергопотребность и фактически доставленная энергия у пациентов с сепсисом контрольной группы, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика показателя доставленной энергии, ккал/сутки	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	0	0	2660 (2393,1-2784,3)
3	689,5 (1603,5-1735,2)	18,2 (12,6-22,7)	7520 (4120,4-8987,7)
7	1360,0 (1175,0-1605,6)	48,7 (61,2-76,9)	9268 (5443,3-11086,5)
10	1850,0 (1675,0-1975,4)	73,9 (67,4-83,7)	11913 (9503,1-13183,4)

Доставленная энергия на 3-и сутки пребывания пациента в ОРИТ обеспечивала лишь 18% целевых показателей, а на 7 сутки менее 50%, и на 10 сутки медиана суммарного энергетического дефицита составила более 11000 ккал.

Динамика наиболее важных маркеров нутритивного статуса представлена в таблице 3.11.

Таблица 3.11 — Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов с сепсисом контрольной группы, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, $10^9/л$
1	20 (18-22)	0,7 (0,75-1,2)	0,28(0,23-0,39)	0,29 (0,19-0,37)
3	20,5 (22-24,5)	1,0 (0,9-1,5)	0,35(0,26-0,51)	0,34 (0,26-0,46)
7	22 (21-24)	1,2 (1,1-1,5)	0,35 (0,29-0,45)	0,38 (0,21-0,53)
10	23 (21,5-24)*	1,4 (1,35-1,65)*	0,42(0,32-0,49)*	0,49 (0,45-0,53)*

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$, ** — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,001$.

Было выявлено, что статистически значимый прирост сывороточного альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов в данной группе

регистрировался лишь на 10 сутки по сравнению с исходными показателями ($p=0,04$, $p=0,021$, $p=0,028$ и $p=0,037$ соответственно).

3.4. Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов с политравмой

Ведущие повреждения в составе политравмы в соответствии с национальным руководством по травматологии [18] представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 — Структура повреждений у больных с политравмой

Повреждения	n	%
Разрывы паренхиматозных органов живота, брыжейки с кровотечением в брюшную полость	13	21
Разрывы полых органов живота	10	16
Внутренние и наружные разрывы почек с кровотечением	6	9
Синдром длительного раздавливания, отрывы бедра, голени, плеча	6	9
Переломы крупных сегментов конечности с повреждением магистральных сосудов	8	13
Переломы костей таза с повреждением переднего и заднего полукольца	8	13
Переломы двух и более сегментов конечностей	12	19
Всего	63	100

Демографические характеристики группы и исходные клинические показатели, характеризующие тяжесть состояния больных на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 — Демографические и клинические показатели пациентов с политравмой контрольной группы на момент поступления в ОРИТ, $M \pm SD$

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	$22,9 \pm 1,9$
Шкала SOFA, баллы	$5,7 \pm 1,6$
Структура по полу	м – 59,7%, ж – 40,3%
Возраст, лет	43 ± 9
Частота ПОН, %	38%
Частота продленной ИВЛ, %	52%
PaO_2/FiO_2 в 1 сутки	$329,7 \pm 98,3$
ИМТ, $кг/м^2$	$22,7 \pm 1,4$

Контрольная группа пациентов с политравмой представлена 63 пациентами, из них 38 мужчин. Средний возраст составил 43 ± 9 лет. Пациенты характеризовались оценкой по шкале APACHE II в среднем более 22 балла, по шкале SOFA более 5 баллов с синдромом полиорганной недостаточности в более, чем 30 процентов случаев.

На фоне проводимой интенсивной терапии тяжесть состояния пациентов контрольной группы с политравмой уменьшалась, сумма баллов по APACHE II статистически достоверно ($p=0,021$) уменьшилась с 10-х суток исследования по сравнению с исходными показателями, как представлено на рисунке 3.10.

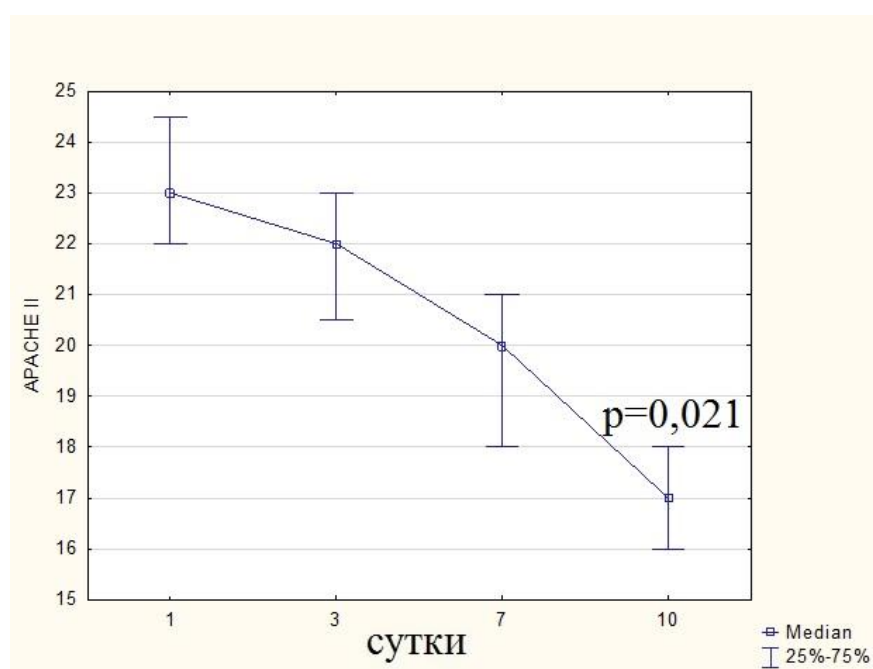


Рисунок 3.10 — Динамика тяжести состояния пациентов контрольной группы с политравмой по шкале APACHE II

На рисунке 3.11 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. Лишь на 10 сутки статистически достоверно ($p=0,034$) уменьшилась выраженность ПОН по сравнению с 1-ми сутками исследования.

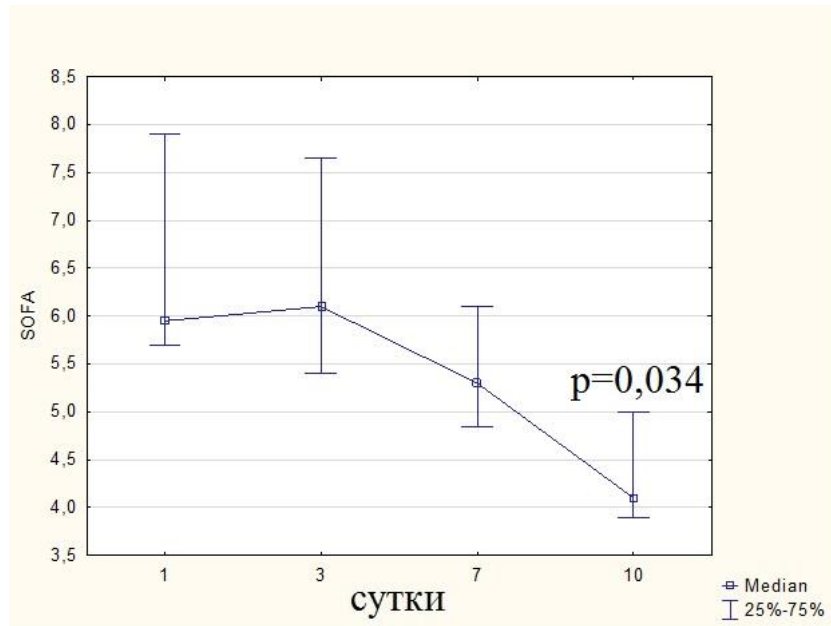
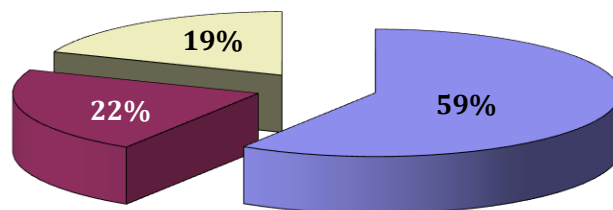


Рисунок 3.11 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов с политравмой контрольной группы, Me (25-75)

Нутритивная поддержка в контрольной группе была начата в сроки 56,9 (51,1–63,8) часов после поступления пациента из операционной в ОРИТ. Стартовая коррекции нутритивной недостаточности у пациентов этой подгруппы начиналась следующим образом (рис. 3.12): преимущественно стартовая коррекция нутритивного статуса начиналась парентеральным методом — 59%; смешанным энтерально-парентеральным методом — в 19%; полное энтеральное питание начинали в 22% случаев.



■ Парентерально ■ Энтерально ■ Смешанно

Рисунок 3.12 — Структура стартовых методов «традиционной» нутритивной поддержки у пациентов контрольной группы с политравмой

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 3.14.

Таблица 3.14 — Динамика показателей энергобаланса в контрольной группе пациентов с политравмой, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика показателя доставленной энергии, ккал/сут.	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	0	0	2274 (2046,5-2503,4)
3	787,5 (561,5-1183,0)	32,2 (27,3-39,9)	4920 (3540,3-6126,3)
7	1565,0 (1385,1-1685,6)	58,1 (52,7-66,2)	6168 (5058,5-7454,7)
10	1750,0 (2021,4-2689,1)	72,0 (66,5-83,9)	7890 (5679,5-9039,3)

Доставленная энергия на третьи сутки пребывания пациента в ОРИТ обеспечивала чуть больше 30% целевых показателей, которые были достигнуты только к 10 суткам интенсивной терапии. Медиана суммарного энергетического дефицита в последние сутки наблюдения составила почти 8000 ккал.

Динамика наиболее важных маркеров нарушения белково-энергетического обмена и нутритивного статуса представлена в таблице 3.15.

Таблица 3.15 — Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов контрольной группы с политравмой, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, 10^9 /л
1	19,7 (18,5-22,4)	1,1 (0,8-1,3)	0,31 (0,28-0,39)	0,34 (0,25-0,45)
3	20,9 (21,5-24,0)	1,2 (1,0-1,4)	0,33 (0,28-0,38)	0,36 (0,3-0,48)
7	21,8 (20,3-22,7)	1,4 (1,2-1,6)	0,42 (0,39-0,49)	0,49 (0,36-0,61)
10	26,1 (24,5-27)*	1,5 (1,3-1,8)*	0,49 (0,42-0,54)*	0,82 (0,58-0,96)*

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$.

Из данных таблицы 3.15 следует, что статистически значимый прирост сывороточного альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов у

пациентов в данной группе регистрировался лишь на 10-е сутки лечения ($p=0,02$, $p=0,007$, $p=0,04$ и $p=0,027$ соответственно).

Резюме. НП пациентов контрольной группы была начата в сроки 52,4 (42,5-61,3) часов. С наибольшей задержкой НП начиналась у пациентов с сепсисом и политравмой 58,6 и 56,9 часов в среднем соответственно. Статистически достоверная регрессия шкал APACHE II и SOFA отмечалась на 7-е сутки у пациентов после плановых оперативных вмешательств, в подгруппах сепсиса и политравмы — на 10-е, в целом у пациентов контрольной группы также на 10-е сутки. Стартовая коррекция нутритивного статуса проводилась преимущественно парентеральным методом и составила 64%; смешанный энтерально-парентеральный метод — 18%; ЭП начинали в 18% случаев. Стартовая терапия НП парентеральным способом имела наибольший удельный вес в подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств и составила 68%. Доставленная энергия на 3-и сутки пребывания пациента контрольной группы в ОРИТ обеспечивала менее 23% целевых показателей, а на 10-е сутки медиана суммарного энергетического дефицита составила более 9000 ккал. Целевые показатели так и не были достигнуты к 10-м суткам интенсивной терапии во всех подгруппах. Наиболее выраженный суммарный энергетический дефицит наблюдался у пациентов контрольной группы с сепсисом (более 11000 ккал). Статистически значимый прирост сывороточного альбумина во всех подгруппах отмечался лишь на 10 сутки исследования (в подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств — $p=0,036$, в подгруппе пациентов с сепсисом — $p=0,04$, в подгруппе пациентов с политравмой — $p=0,02$ и в целом у пациентов контрольной группы — $p=0,028$). В подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств показатели трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов статистически достоверно увеличивались по сравнению с исходными начиная с 7 суток ($p=0,027$, $p=0,041$ и $p=0,03$ соответственно). В подгруппах пациентов с сепсисом и политравмой увеличение трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов регистрировалось лишь на 10 сутки пребывания в ОРИТ ($p=0,021$, $p=0,028$, $p=0,037$ и $p=0,007$, $p=0,04$, $p=0,027$ соответственно).

Глава 4.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРИГИНАЛЬНОГО АЛГОРИТМА
ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**4.1. Эффективность оригинального алгоритма нутритивной поддержки у
пациентов исследуемой группы отделения реанимации и интенсивной
терапии хирургического профиля**

Общее количество пациентов в исследуемой группе составило 215 человек, из них 110 мужчин. Демографические характеристики и исходные показатели, характеризующие тяжесть состояния больных исследуемой группы на 1-е сутки поступления в ОРИТ представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 — Демографические и клинические показатели пациентов исследуемой группы на момент поступления в ОРИТ, М±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	21,4±2,7
Шкала SOFA, баллы	6,9±2,3
Структура по полу	м – 51,2%, ж – 48,8%
Возраст, лет	57±8
Частота ПОН,%	41%
Частота продленной ИВЛ,%	49%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	263,4±94,8
ИМТ, кг/м ²	18,6± 1,4

Средний возраст пациентов исследуемой группы составил 57±8 лет. Пациенты характеризовались оценкой по шкале APACHE II в среднем более 21 балла, по шкале SOFA более 6 баллов с синдромом ПОН более чем в 40 процентов

случаев. Соотношение P/Fв среднем было менее 300 и продленная ИВЛ потребовалась пациентам почти в половине случаев. ИМТ был менее 20.

На фоне проводимой интенсивной терапии тяжесть состояния уменьшалась. Статистически достоверное ($p=0,041$) уменьшение суммы баллов по АРАСНЕ II наблюдали на 3-й день интенсивной терапии, как представлено на рисунке 4.1.

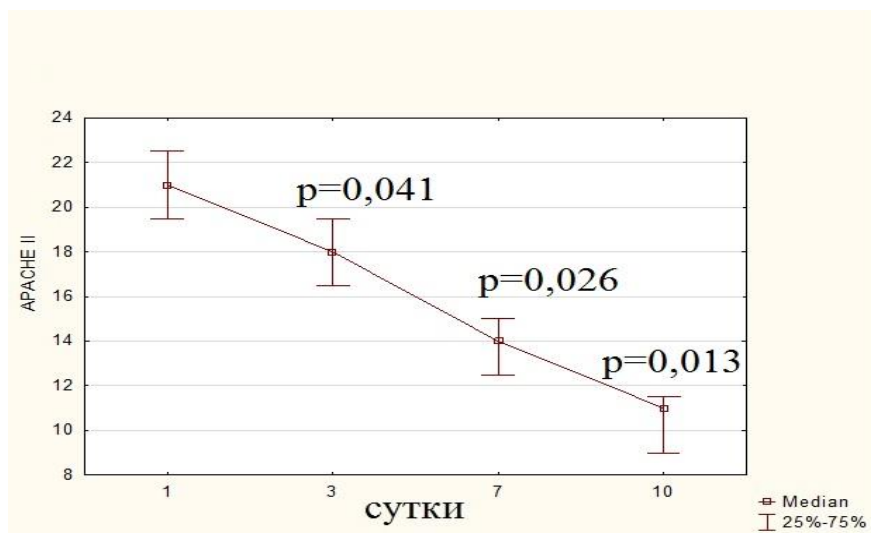


Рисунок 4.1 — Динамика тяжести по шкале АРАСНЕ II пациентов исследуемой группы на фоне лечения

На рисунке 4.2 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. С 3-х суток отмечается достоверное ($p=0,037$) снижение оценки выраженности ПОН по сравнению с исходными данными.

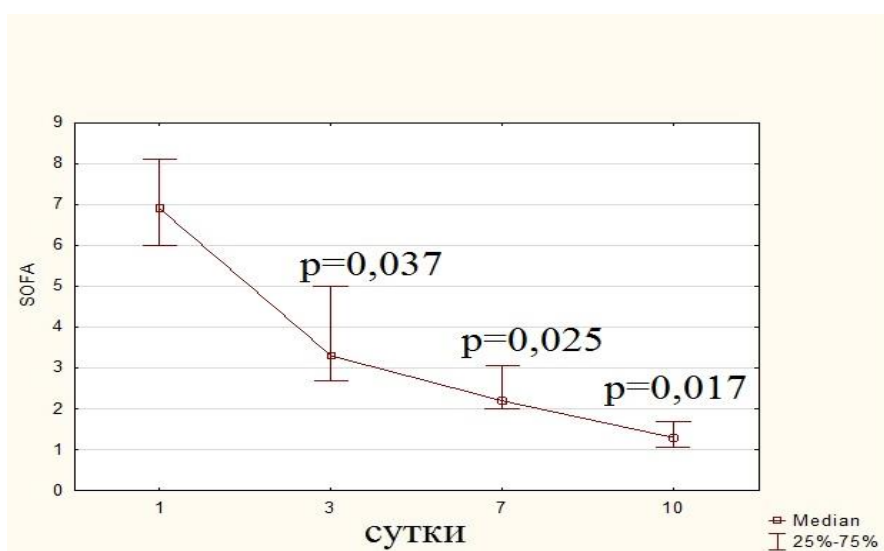


Рисунок 4.2 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов контрольной группы, Me (25-75)

НП, согласно оригинальному протоколу, была начата в сроки 16,1 (13,9-21,3) часов. На рисунке 4.3 показана структура стартовых способов НП у пациентов исследуемой группы. Преимущественно коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным методом и составила 63%; смешанный энтерально-парентеральный способ стартовой терапии составил порядка 28%; парентерально коррекция начиналась в 9% случаях.

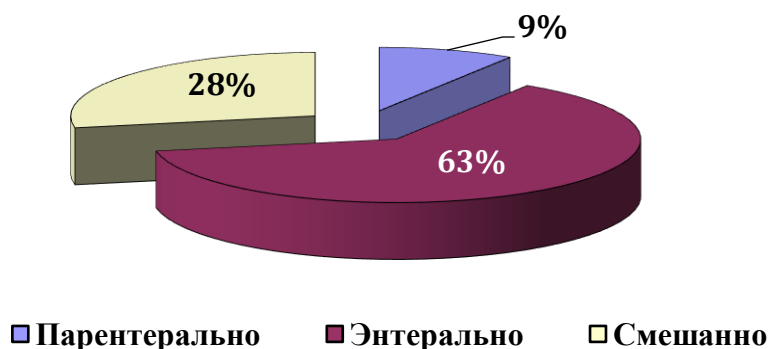


Рисунок 4.3 — Структура стартовых способов НП пациентов исследуемой группы

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 4.2. Из данных таблицы 4.2 видно, что доставленная энергия пациенту исследуемой группы на 3-и сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала больше 80 % целевых показателей, которые были достигнуты к 7-м суткам интенсивной терапии.

Таблица 4.2 — Динамика энергобаланса пациентов исследуемой группы, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика доставленной энергии, ккал/сут	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	478,8 (346,4-532,7)	20,9(18,6-25,6)	2153,2(1909,3-2482,5)
3	1590,2 (1391,2-1803,1)	80,8(76,5-86,3)	758,1(577,4-925,3)
7	2399,7 (1975,5-2362,4)	100,0	0,0
10	2415,3 (2611,6-2995,2)	100,0	0,0

Из данных таблицы 4.3 следует, что статистически значимый прирост показателей трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов в периферической крови у пациентов в исследуемой группе регистрировался уже на 3-и сутки коррекции нутритивного статуса ($p=0,028$, $p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно). С 7-х суток пребывания в ОРИТ мы диагностировали статистически значимый прирост сывороточного альбумина ($p=0,028$).

Таблица 4.3 — Динамика маркеров нутритивной недостаточности пациентов исследуемой группы, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, $10^9/л$
1	22,8 (20,1-23,3)	1,1 (1,0-1,4)	0,32 (0,23-0,42)	0,39 (0,26-0,46)
3	26,9 (23,2-27,5)*	1,6 (1,2-1,9)*	0,72 (0,58-0,89)*	0,85 (0,74-0,98)*
7	28,8 (25,7-30,2)**	1,86 (1,6-2,2)*	1,2 (1,03-1,32)**	1,46 (1,3-1,52)**
10	30,1 (28,3-31,9)**	2,1 (1,9-2,4)**	1,47 (1,35-1,57)*	1,87 (1,63-2,1)**

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$, ** — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,001$.

4.2. Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии после плановых оперативных вмешательств

Распределение пациентов исследуемой группы пациентов после плановых оперативных вмешательств по нозологиям в соответствии с МКБ 10 представлено в таблице 4.4.

Таблица 4.4 — Структура по нозологии пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств

Нозология	n	%
Злокачественные новообразования органов пищеварения	22	28
Доброкачественные новообразования (D10-D36)	5	7
Эхинококкоз (B67)	4	5
Постхолецистэктомический синдром (K91.5)	23	29
Ахалазия кардиальной части пищевода (K22)	11	14
Болезнь Крона K50	7	9
Паралитический илеус и непроходимость кишечника без	5	7
Другое	3	1
Всего	80	100

Демографические характеристики группы и исходные показатели, характеризующие тяжесть состояния больных на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 — Демографические и клинические показатели пациентов после плановых оперативных вмешательств исследуемой группы на момент поступления в ОРИТ, M±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	18,9± 1,2
Шкала SOFA, баллы	2,2±1,1
Структура по полу	м – 47,5%, ж – 52,5%
Возраст, лет	54±11
Частота ПОН, %	8%
Частота продленной ИВЛ, %	34%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	379,7± 98,3
ИМТ, кг/м ²	17,9 ± 1,2

Группа пациентов после плановых оперативных вмешательств представлена 80 пациентами, из них 33 мужчины, 47 женщин. Средний возраст составил 54,2±7,8 года.

Пациенты характеризовались оценкой по шкале APACHE II в среднем более 18 баллов, по шкале SOFA 2,7 баллов в среднем. На фоне проводимой интенсивной терапии тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по APACHE II на 3-й день лечения статистически достоверно ($p=0,032$) снижалась по сравнению с исходными значениями (рис. 4.4).

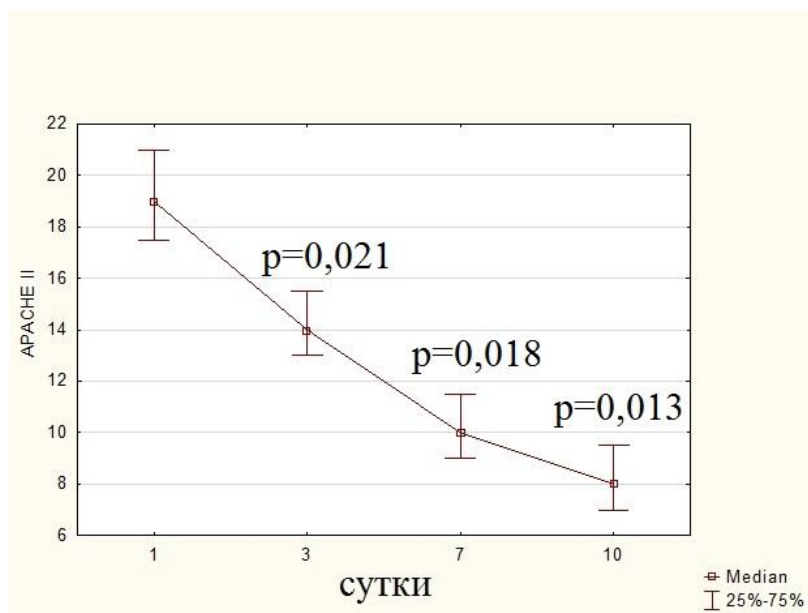


Рисунок 4.4 — Динамика тяжести по шкале APACHE II пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств на фоне лечения

На рисунке 4.5 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. С 3-х суток отмечается статистически достоверное ($p=0,022$) снижение выраженности ПОН по сравнению с исходным значением.

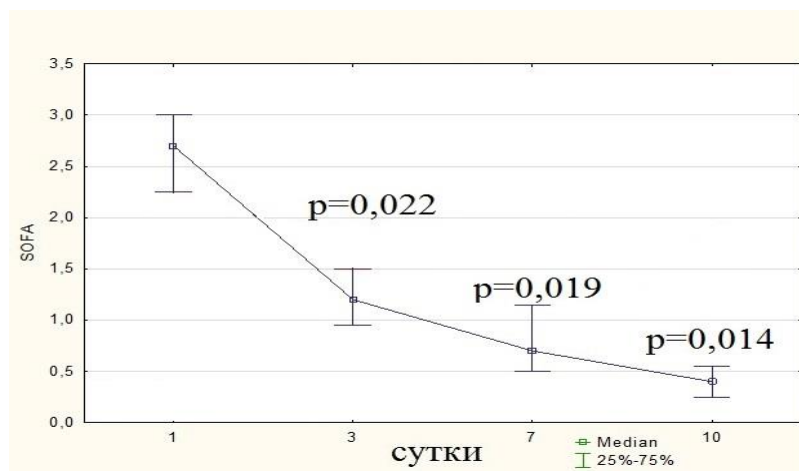


Рисунок 4.5 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов после плановых оперативных вмешательств исследуемой группы, Me (25-75)

НП начата в сроки 14,7 (10,9-16,3) часов от момента поступления пациента после оперативного вмешательства. ИМТ в данной подгруппе составил $22,5 \pm 2,3$ часа. У пациентов подгруппы «плановая хирургия» исследуемой группы стартовые способы коррекции НН представлены на рисунке 4.6. Большой частью коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным способом и составила 66%; энтерально-парентеральным — в 25%; ПП начинали в 9% случаях.

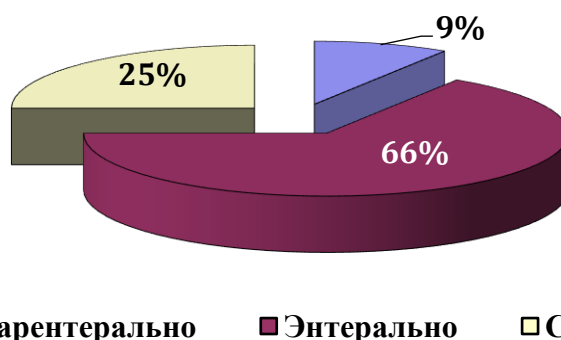


Рисунок 4.6 — Структура стартовых способов НП у пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 4.6.

Таблица 4.6 — Динамика энергобаланса у пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика доставленной энергии, ккал/сут.	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	500,6 (389,2-632,1)	23,5 (21,7-24,5)	1777(1662,1-1902,3)
3	1850,3 (2163,1-2551,2)	85,6 (78,3-89,2)	544(378,3-750,5)
7	2392,1 (2231,1-2541,3)	100,0	0,0
10	2425,1 (2333,4-2653,9)	100,0	0,0

Из данных таблицы 4.6 видно, что доставленная энергия на 1-е сутки составила более 40%, на 3-и сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала более 85%

целевых показателей, которые были достигнуты уже к 7-ым суткам интенсивной терапии.

Динамика маркеров НН представлена в таблице 4.7. Как видно из данных таблицы, статистически значимый прирост трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов периферической крови у пациентов исследуемой группы регистрировался уже на 3 сутки коррекции нутритивного статуса по сравнению с 1-ми сутками после операции ($p=0,025$, $p=0,032$ и $p=0,04$ соответственно). С 7-х суток пребывания в ОРИТ мы диагностировали статистически значимый прирост сывороточного альбумина ($p=0,041$).

Таблица 4.7 — Динамика маркеров НН пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, $10^9/л$
1	24,6 (21-26,3)	1,1 (0,8-1,3)	0,3 (0,21-0,43)	0,59 (0,36-0,65)
3	25,9 (24,1-26,4)	1,6 (1,4-1,7)*	0,78 (0,56-0,88)*	0,98 (0,71-1,12)*
7	28,6 (27,1-29)*	1,9 (1,8-2,1)*	1,1 (1,0-1,2)**	1,4 (1,26-1,68)**
10	32,3 (29,6-33,7)*	2,2 (2,0-2,4)**	1,6 (1,4-1,8)**	1,9 (1,69-2,27)**

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$, ** — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,001$.

4.3. Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с сепсисом

Пациенты с сепсисом исследуемой группы были представлены 75 больными. Локализация первичного септического очага представлена в таблице 4.8. В 80% случаев сепсис осложнил абдоминальные инфекции.

Таблица 4.8 — Локализация первичного септического очага у пациентов исследуемой группы с сепсисом

Септический очаг	Пациенты	%
Нижние дыхательные пути	7	9,3
Кожа и подкожная клетчатка	5	6,7
Мочевыделительная система	3	4,0
Абдоминальный	60	80
Всего	75	100

Исходные показатели на 1-е сутки исследования и демографические характеристики группы представлены в таблице 4.9. Из представленных данных видно, что пациенты характеризовались оценкой по шкале APACHE II в среднем 23 баллами, по шкале SOFA более 7 баллов с синдромом полиорганной недостаточности почти в 70 процентов случаев. Индекс оксигенации составил 200 и 2/3 пациентам потребовалась проведение респираторной терапии. ИМТ составил 20 в среднем.

Таблица 4.9 — Демографические показатели и оценка тяжести пациентов исследуемой группы пациентов с сепсисом на момент поступления в ОРИТ,

M±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	25,0 ± 1,7
Шкала SOFA, баллы	7,8 ± 1,1
Структура по полу	м – 48%, ж – 52%
Возраст, лет	64 ± 10
Частота ПОН, %	69%
Частота продленной ИВЛ, %	74%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	206,5 ± 84,8
ИМТ, кг/м ²	19,9 ± 1,2

В процессе лечения тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по APACHE II на 7-е уменьшалась статистически достоверно (p=0,024) по сравнению с исходными значениями (рис. 4.7).

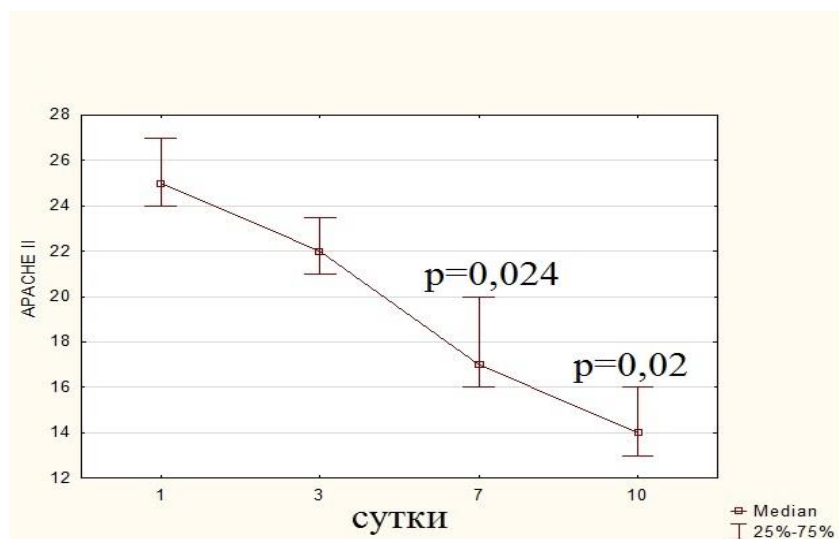


Рисунок 4.7 — Динамика тяжести состояния по шкале APACHE II пациентов исследуемой группы с сепсисом

На рисунке 4.8 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA. На 3-и сутки отмечается статистически достоверное ($p=0,029$) снижение показателя по сравнению с исходными значениями.

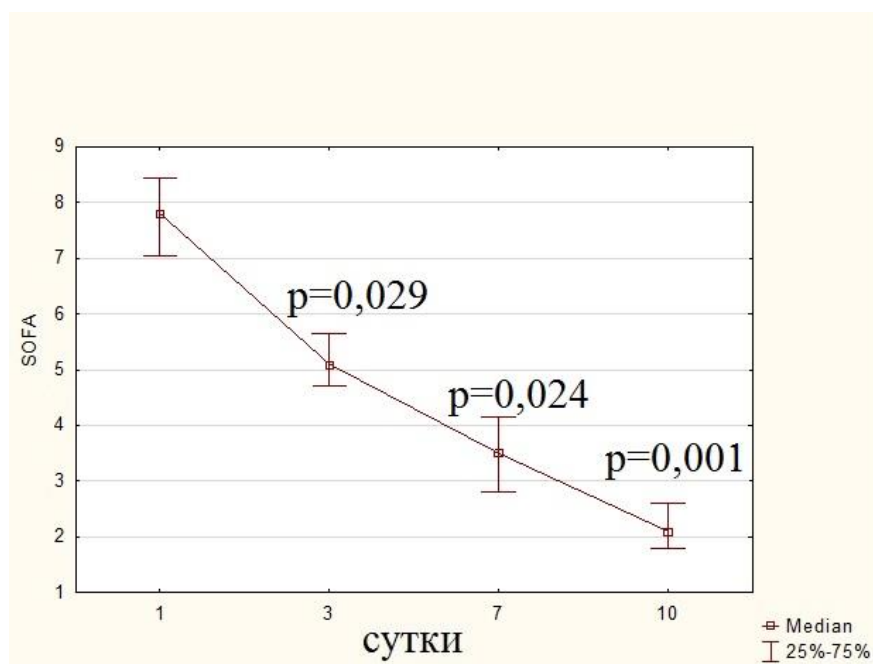


Рисунок 4.8 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов с сепсисом исследуемой группы, Me (25-75)

НП, согласно оригинальному протоколу, начата в сроки $22,5 \pm 2,3$ часа от момента поступления пациента в ОРИТ. Структурно стартовые способы коррекции нутритивной недостаточности разделились следующим образом (рисунок 4.9): коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным методом и составила 61%; смешанным энтерально-парентеральным методом начиналась в 17%; парентеральным методом составил 12% случаев.

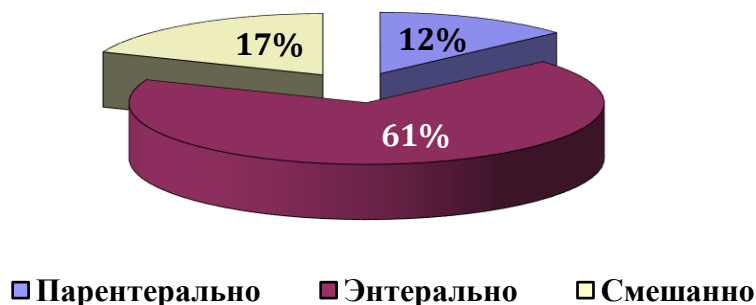


Рисунок 4.9 — Структура стартовых способов нутритивной поддержки у пациентов исследуемой группы с сепсисом

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 4.10.

Таблица 4.10—Динамика энергобаланса пациентов исследуемой группы с сепсисом, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика доставленной энергии, ккал/сут.	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	438,3 (394,7-521,4)	19,4 (18,6-23,8)	2572,2(2465,8-2602,2)
3	1642,5 (2083,5-3635,1)	65,5 (73,9-81,4)	1258,0(912,3-1310,7)
7	2767,5 (2576,1-2930,5)	100,0	0,0
10	2803,1 (2654,6-2971,2)	100,0	0,0

Как видно из таблицы 4.10, доставленная энергия к концу 1 суток достигала более 19% целевых показателей, на 3-и сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала

уже более 65% целевых показателей, а начиная с 7-х суток медиана суммарного энергетического дефицита составила 0 ккал.

Динамика альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов в периферической крови у пациентов исследуемой группы с сепсисом представлена в таблице 4.11.

Таблица 4.11 — Динамика маркеров нутритивной недостаточности исследуемой группы пациентов с сепсисом, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, $10^9/л$
1	19,2 (18-22)	0,82 (0,75-1,3)	0,23 (0,18-0,35)	0,28 (0,2-0,45)
3	22,8 (20-24)	1,3 (1,2-1,5)	0,71 (0,6-0,87)	0,75 (0,56-0,9)
7	25 (24-27)*	1,7 (1,4-1,8)*	0,9 (0,8-1,25)	1,18 (1,0-1,33)
10	26,8 (26-29,7)*	1,88 (1,45-2,05)**	1,32 (1,2-1,45)*	1,39 (1,3-1,6)*

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$, ** — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,001$.

Из данных таблицы 4.11 следует, что статистически значимый прирост сывороточного альбумина и трансферрина в данной группе регистрировался на 7-е сутки пребывания больного в ОРИТ ($p=0,04$ и $p=0,027$ соответственно). В динамике показателей триглицеридов и лимфоцитов периферической крови на 10-е сутки регистрировалось статистически значимое увеличение относительно исходных значений ($p=0,025$ и $p=0,029$ соответственно).

4.4. Оценка эффективности профилактики и коррекции нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с политравмой

Ведущие повреждения в составе политравмы у пациентов исследуемой группы в соответствии с Российским национальным руководством по травматологии [18] представлены в таблице 4.12.

Таблица 4.12 — Структура повреждений у пациентов с политравмой

Повреждения	n	%
Разрывы паренхиматозных органов живота, брыжейки с кровотечением в брюшную полость	15	25
Разрывы полых органов живота	12	20
Внутренние и наружные разрывы почек с кровотечением	6	10
Синдром длительного раздавливания, отрывы бедра, голени,	6	10
Переломы крупных сегментов конечности с повреждением магистральных сосудов	3	5
Переломы костей таза с повреждением переднего и заднего полуколен	8	13
Переломы двух и более сегментов конечностей	10	17
Всего	60	100

Демографические характеристики группы и исходные клинические показатели, характеризующие тяжесть состояния больных исследуемой группы с политравмой на 1-е сутки исследования и представлены в таблице 4.13.

Таблица 4.13 — Демографические и клинические показатели пациентов с политравмой контрольной группы на момент поступления в ОРИТ, М±SD

Показатель	Значение
Шкала APACHE-II, баллы	24,4 ± 1,2
Шкала SOFA, баллы	6,1 ± 1,4
Структура по полу	м – 63%, ж – 37%
Возраст, лет	43 ± 9
Частота ПОН, %	38%
Частота продленной ИВЛ, %	52%
PaO ₂ /FiO ₂ в 1 сутки	329,7 ± 98,3
ИМТ, кг/м ²	22,7 ± 1,4

Группа пациентов с политравмой оригинального протокола коррекции нутритивной недостаточности представлена 60 пациентами, из них 38 мужчин. Средний возраст составил 43±6 лет. Пациенты характеризовались оценкой по шкале APACHE II в среднем более 23 балла, по шкале SOFA более 6 баллов с синдромом ПОН в 50 и более процентов случаев.

На фоне проводимой интенсивной терапии тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по АРАСНЕ II статистически значимо ($p=0,036$) уменьшалась с 3-х суток исследования по сравнению с исходными значениями (рис. 4.10).

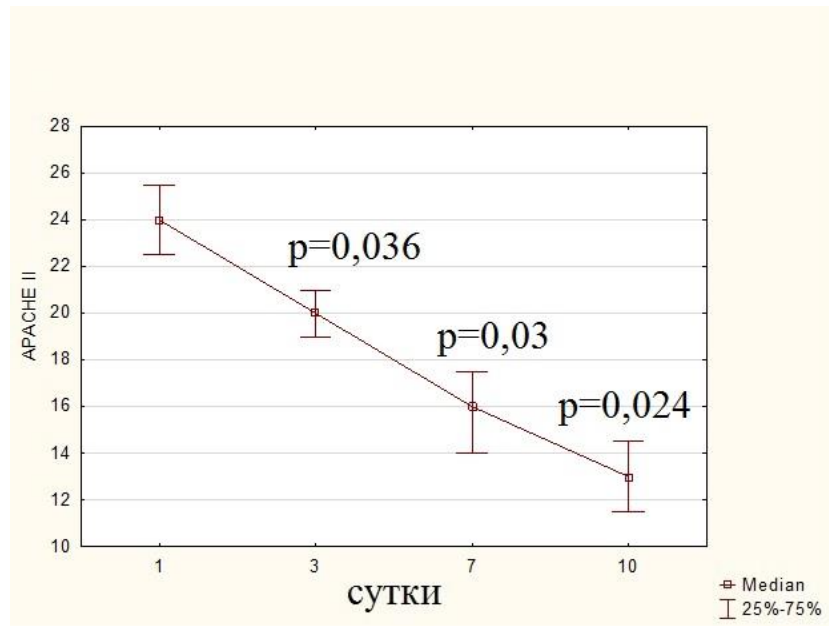


Рисунок 4.10 — Динамика тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II

На рисунке 4.11 представлена динамика органной дисфункции по шкале SOFA у пациентов исследуемой группы с политравмой. С 3-х суток интенсивной терапии сутки статистически достоверно ($p=0,028$) уменьшилась выраженность ПОН по сравнению с 1-ми сутками исследования.

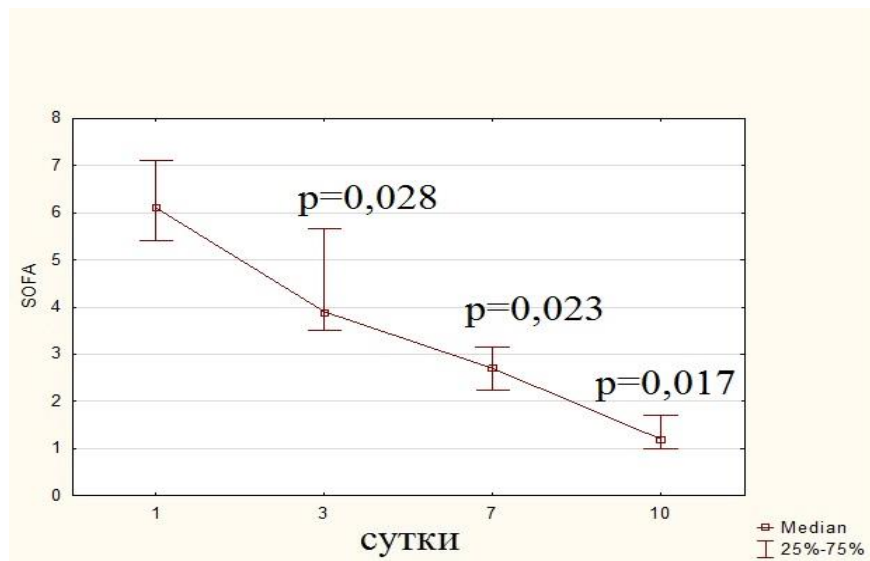


Рисунок 4.11 — Динамика полиорганной недостаточности по шкале SOFA пациентов с политравмой исследуемой группы, Me (25-75)

НП, согласно оригинальному протоколу, начата в сроки 16,9(13,7-17,6) часов. Начинали стартовую нутритивную поддержку способами, представленными на рисунке 4.12. В основном коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным способом и составила 62%; смешанным энтерально-парентеральным способом начиналась в 32% случаях; парентерально — в 6%.

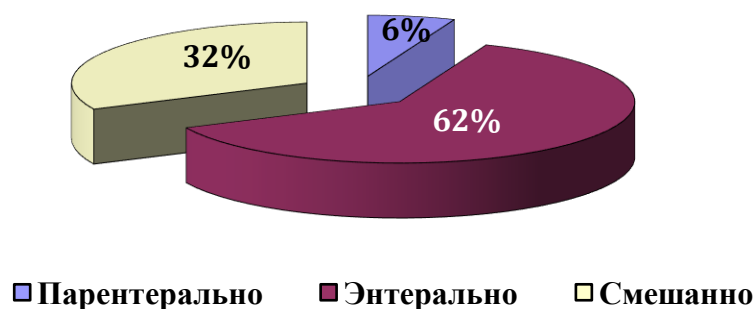


Рисунок 4.12– Структура стартовых методов НП пациентов исследуемой группы с политравмой

Эффективность коррекции нутритивной недостаточности, исходя из расчета показателей энергопотребности и фактически доставленного количества энергии, представлена в таблице 4.14. Доставленная энергия в третьи сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала больше 60 % целевых показателей, которые были достигнуты к 7 суткам интенсивной терапии.

Таблица 4.14 — Динамика энергобаланса пациентов исследуемой группы с политравмой, Ме (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Динамика доставленной энергии, ккал/сут	Достижение целевых показателей, %	Суммарный энергетический дефицит, ккал
1	479,5 (456,1-578,3)	19,7(17,1-22,4)	2390(2265,1-2653,2)
3	2077,9 (1853,1-2216,4)	74,4(72,8-76,4)	872(672,9-1297,4)
7	2639,6 (2487,2-2790,1)	100,0	0,0
10	2720,0 (2621,4-2892,5)	100,0	0,0

Динамика биохимических показателей нутритивной недостаточности представлена в таблице 4.15.

Таблица 4.15 — Динамика биохимических маркеров нутритивной недостаточности пациентов исследуемой группы с политравмой, Me (25-75)

Время пребывания в ОРИТ, сутки	Альбумин, г/л	Трансферрин, г/л	Триглицериды, ммоль/л	Лимфоциты периферической крови, 10^9 /л
1	21,5 (20,7-22,3)	1,1 (0,9-1,13)	0,3 (0,22-0,41)	0,3 (0,23-0,42)
3	24,1 (23,4-25,0)	1,6 (1,47-1,78)	0,7 (0,61-0,83)	0,9 (0,84-1,13)*
7	26,5 (25,1-27,2)*	1,9 (1,75-2,1)*	1,2 (1,09-1,3)*	1,9 (1,82-2,13)*
10	31,2 (30,1-33,8)**	2,3 (2,0-2,5)**	1,7 (1,6-1,9)*	2,2 (2,1-2,4)**

Примечание: * — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,05$, ** — уровень отличий в сравнении с 1 сутками $p \leq 0,001$.

Из данных таблицы 4.15 следует, что статистически значимый прирост лимфоцитов в данной группе регистрировался уже на 3 сутки коррекции нутритивного статуса ($p=0,036$). Прирост сывороточного альбумина, трансферрина и триглицеридов отмечали на 7-и сутки исследования ($p=0,027$, $p=0,038$ и $p=0,022$ соответственно).

Резюме. НП пациентов в исследуемой группе была начата в сроки 16,1 (13,9-21,3) часов. Преимущественно стартовая коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным методом и составила 63%; смешанный энтерально-парентеральный способ стартовой терапии составил порядка 28%; парентерально коррекция начиналась в 9% случаях. Самое быстрое начало НП наблюдали у пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств — 14,7 (10,9-16,3) часов. Статистически достоверное уменьшение суммы баллов по APACHE II и SOFA наблюдали на 3-й день интенсивной терапии. Доставленная энергия в третьи сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала уже более 80 % целевых показателей, которые были достигнуты к 7 суткам интенсивной терапии. Наиболее выраженный энергодефицит наблюдали в группе пациентов с сепсисом — медиана дефицита энергии на 3 сутки составляла более 1200 ккал. Статистический

значимый прирост трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов периферической крови в группе пациентов после плановых оперативных вмешательств регистрировался уже на 3 сутки коррекции нутритивного статуса по сравнению с 1-ми сутками после операции. С 7-х суток пребывания в ОРИТ мы диагностировали статистически значимый прирост сывороточного альбумина. Статистически значимый прирост лимфоцитов в группе пациентов с политравмой регистрировался уже на 3 сутки коррекции нутритивного статуса. Прирост сывороточного альбумина, трансферрина и триглицеридов отмечали на 7-и сутки исследования. Наиболее медленно коррекция показателей НН отмечалась в подгруппе пациентов с сепсисом: статистически значимый прирост сывороточного альбумина и трансферрина регистрировался на 7-е сутки пребывания больного в ОРИТ. В динамике показателей триглицеридов и лимфоцитов периферической крови на 10-е сутки регистрировалось статистически значимое увеличение относительно исходных значений. В целом у пациентов в исследуемой группы статистически значимый прирост показателей альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов в периферической крови регистрировался уже на 3-и сутки коррекции нутритивного статуса.

Глава 5.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ «ТРАДИЦИОННОГО» И ОРИГИНАЛЬНОГО АЛГОРИТМОВ КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

5.1. Анализ клинической эффективности оригинального алгоритма нутритивной поддержки

Следующим этапом исследования стал сравнительный анализ эффективности оригинального и «традиционного» методов коррекции нутритивного статуса. В таблице 5.1 представлен сравнительный анализ динамики коррекции БЭН у пациентов контрольной и исследуемой группы.

Таблица 5.1 — Доставленная энергия и белок пациенту контрольной и исследуемой групп, Ме (25-75)

Показатели	Контрольная группа, n=215	Исследуемая группа, n=215	p
Средний объем доставленной энергии, ккал/сут.	1303,2(844,5-1649,6)	1885,9(1672,8-2139,7)	0,029
Доставленная энергия на 3 сутки в % от целевых показателей	39,9 (35,4-43,1)	80,8(76,5-86,3)	0,013
Средний энергетический дефицит, ккал/сут.	1640(1460-1877)	580(450-874)	0,0036
Средняя доставка белка, г/сут.	49,9(42,2-52,7)	108,3(91,7-129,4)	0,0064
Доставленный белок на 3 сутки в % от целевых показателей	36,8(32,4-40,9)	86,7(84,3-91,2)	0,0012

Примечание: p — уровень статистической значимости различий показателей исследуемых групп.

Из данных таблицы 5.1 видно, что средний объем потребления энергии в течение 10 суток был достоверно выше у пациентов группы оригинального протокола (p=0,029). Доставленный объем энергии на 3 сутки у пациентов

исследуемой группы статистически значимо превышал аналогичный показатель контрольной группы ($p=0,013$). Суммарный энергетический дефицит за 10 суток также был достоверно ниже у пациентов исследуемой группы ($p=0,0036$). Средняя доставка белка за 10 суток была достоверно ниже у пациентов контрольной группы ($0,0064$). А доставленный объем белка по отношению к целевому показателю на 3 сутки также был достоверно выше у пациентов исследуемой группы ($0,0012$).

На рисунке 5.1 представлена динамика уровня сывороточного альбумина в исследуемых группах. Как видно из рисунка 5.1, начиная с 7 суток уровни альбумина сыворотки крови были достоверно выше в исследуемой группе ($p=0,04$).

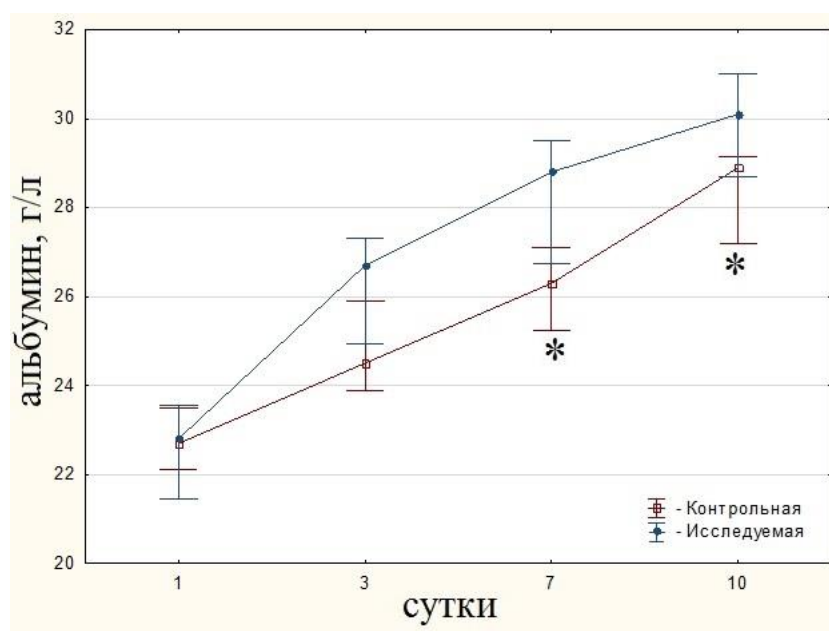


Рисунок 5.1 — Динамика уровня альбумина сыворотки крови в контрольной и исследуемой группе (* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

На рисунке 5.2 представлена динамика трансферрина в группе пациентов «традиционного» и оригинального протоколов НП. Представленные данные свидетельствуют, что уже на 3 сутки отмечали достоверное увеличение уровня трансферрина в группе оригинального протокола по сравнению с группой «традиционной» НП ($p=0,026$).

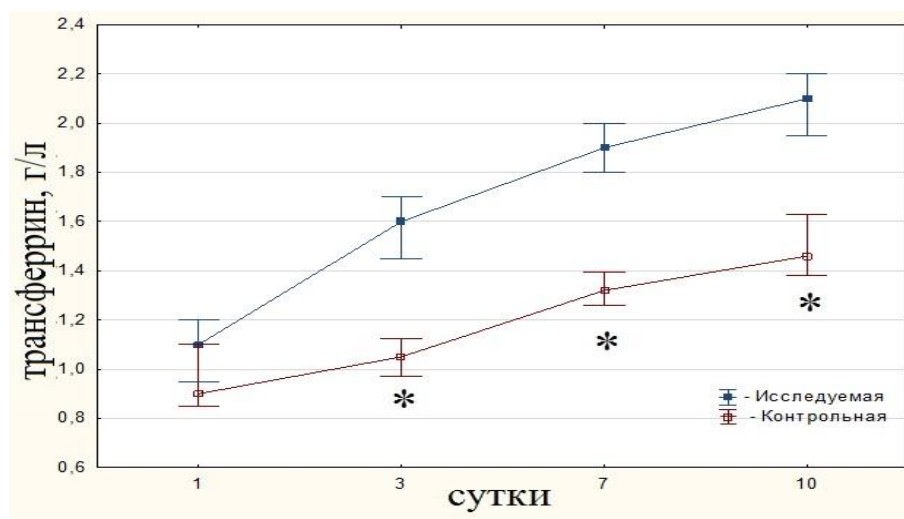


Рисунок 5.2 — Динамика уровня трансферрина сыворотки крови в исследуемой и контрольной группе (* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

На рисунке 5.3 представлена динамика триглицеридов в контрольной и исследуемой группе пациентов.

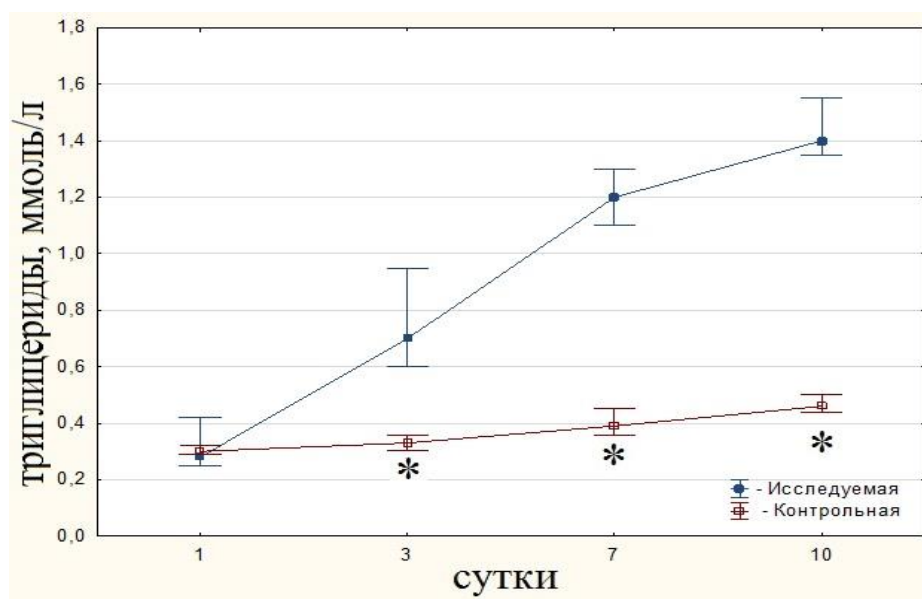


Рисунок 5.3 — Динамика уровня триглицеридов в основной и контрольной группе (* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

Как видно из рисунка 5.3, уже на 3 сутки отмечали достоверное увеличение уровня триглицеридов в группе оригинального протокола по сравнению с группой «традиционного» способа нутритивной поддержки (0,007).

На рисунке 5.4 представлена динамика лимфоцитов в контрольной и исследуемой группе.

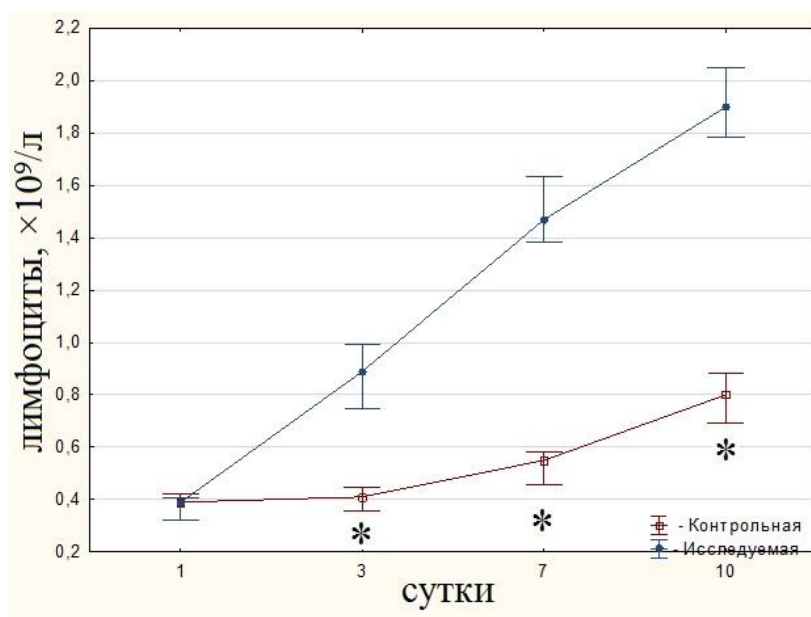


Рисунок 5.4 — Динамика уровня лимфоцитов периферической крови в исследуемой и контрольной группе (* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

Как видно из рисунка 5.4, уже на 3 сутки отмечали достоверное увеличение уровня лимфоцитов в группе оригинального протокола по сравнению с группой «традиционной» нутритивной поддержки ($p=0,03$).

Итак, средний объем потребленной энергии в течении 10 суток был достоверно выше у пациентов группы оригинального протокола, доставленный объем энергии на 3 сутки у пациентов исследуемой группы также статистически значимо превышал аналогичный показатель контрольной группы, а суммарный энергетический дефицит за 10 суток был достоверно ниже у пациентов исследуемой группы. Средняя доставка белка за 10 суток была достоверна ниже у пациентов контрольной группы и доставленный объем белка по отношению к целевому показателю на 3 сутки был достоверно выше у пациентов исследуемой группы.

Начиная с 7 суток уровень сывороточного альбумина были достоверно выше в исследуемой группе. Концентрация трансферрина, уровни триглицеридов сыворотки крови и лимфоцитов периферической крови в исследуемой группе были достоверно выше уже на 3 сутки исследования.

5.2. Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального алгоритма нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии

В ходе клинико-экономического исследования применения протокола нутритивной терапии в ОРИТ были отобраны критерии клинической эффективности метода: динамика тяжести состояния пациентов по шкале APACHE II и SOFA на фоне лечения, продолжительность пребывания пациентов, длительность ИВЛ, частота развития инфекционных осложнений и возникновения нежелательных явлений — данные представлены на рисунках 5.5 и 5.6, а также в таблицах 5.2–5.6.

Как видно из рисунка 5.5, начиная с 7 суток лечения отмечается статистически достоверное уменьшение значений шкалы APACHE II у пациентов исследуемой группы с оригинальным протоколом нутритивной поддержки по сравнению с контрольной ($p=0,035$).

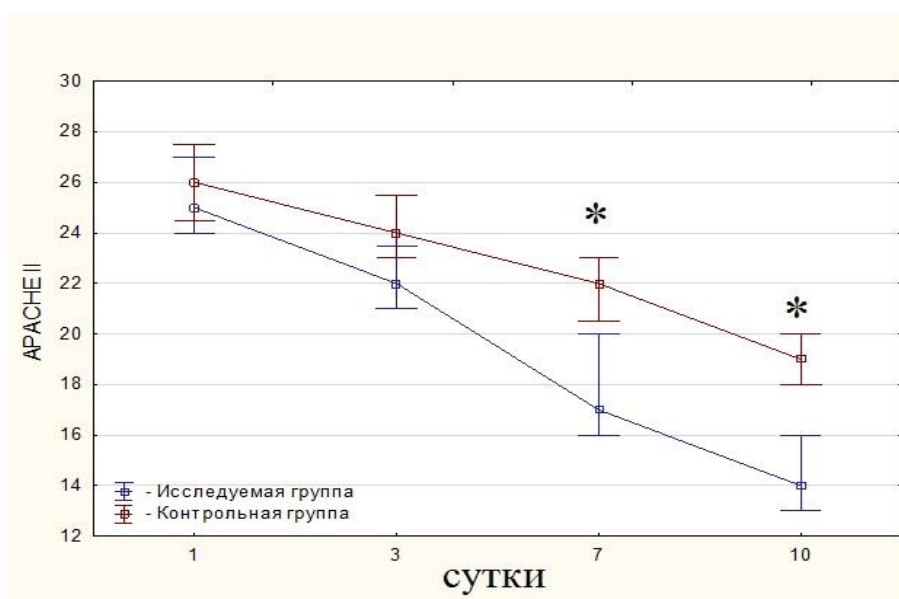


Рисунок 5.5 — Динамика тяжести состояния по шкале APACHE II на фоне лечения пациентов исследуемых групп, Ме (25-75)

(* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

На рисунке 5.6 представлена динамика тяжести состояния по шкале SOFA у пациентов контрольной и исследуемой группы.

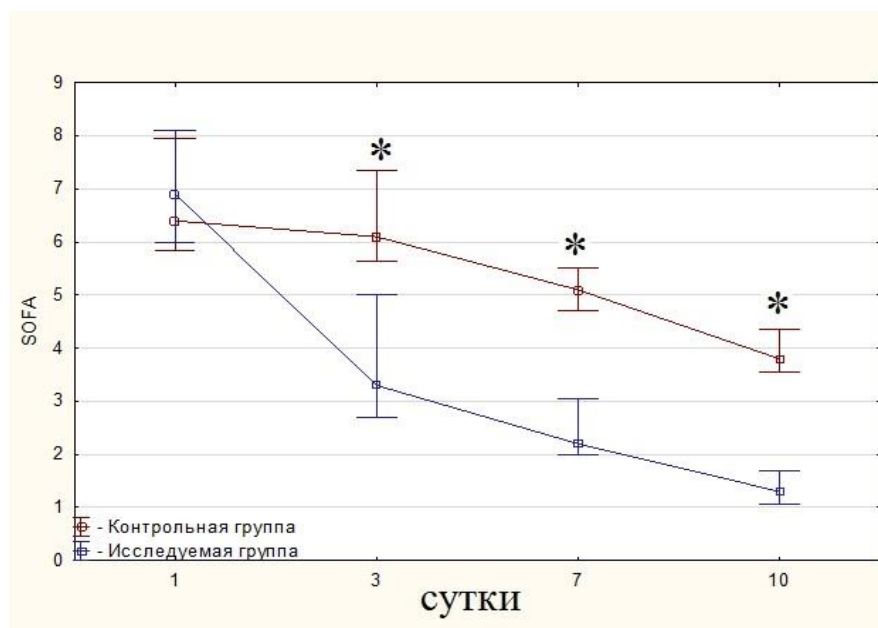


Рисунок 5.6 — Динамика тяжести состояния по шкале SOFA на фоне лечения, Ме (25-75) (* — уровень отличий в сравнении с 1 сутками; $p \leq 0,05$)

Как видно из рисунка 5.6, начиная с 3 суток лечения отмечается статистически достоверное уменьшение значений шкалы SOFA у пациентов исследуемой группы с оригинальным протоколом нутритивной поддержки по сравнению с контрольной ($p=0,04$).

Из таблицы 5.2 видно, что применение оригинального протокола нутритивной поддержки статистически достоверно сокращало длительность респираторной поддержки ($p=0,026$). Так в группе плановой хирургии показатель длительности ИВЛ в среднем сократился на 19% ($p=0,031$), в группе больных с сепсисом — на 22,6% ($p=0,037$), в группе пациентов с политравмой — на 34,5% ($p=0,028$).

Таблица 5.2 — Длительность ИВЛ у пациентов контрольной и исследуемой группы, сутки, Me (25-75)

Подгруппа	Контрольная группа, n=215	Основная группа, n=215	p
Плановая хирургия, n=160	3,2(2,1-5,2)	2,6 (1,3-4,1)	0,031
Политравма, n=123	4,7 (4,1-7,8)	3,1 (2,6-6,4)	0,028
Сепсис, n=147	11,5 (8,5-15,3)	8,9 (5,4-12,2)	0,037
Всего, n=430	6,5 (4,1-10,2)	4,9 (3,8-9,7)	0,026

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы.

Из таблицы 5.3 видно, что применение оригинального протокола нутритивной поддержки статистически достоверно сокращало длительность пребывания пациентов в отделение интенсивной терапии. Интересным представляется факт сокращения койко-дня в отделении интенсивной терапии, статистически достоверно сниженный в группе плановой хирургии практически в 2 раза, сепсиса — в 1,3 раза и в группе политравмы — в 1,5 раза.

Таблица 5.3 — Длительность пребывания в ОРИТ пациентов контрольной и основной группы, сутки, Me (25-75)

Нозология	Контрольная группа, n=215	Исследуемая группа, n=215	p
Плановая хирургия, n=160	6,5(3,8-7,9)	4,5 (3,5-6,1)	0,017
Политравма, n=123	8,6 (6,5-11,6)	5,7 (4,6-9,4)	0,028
Сепсис, n=147	14,8 (11,5-22,7)	11,7 (9,6-16,8)	0,036
Всего, n=430	9,8 (3,4-19,2)	6,7 (3,7-13,6)	0,003

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и основной группы.

Также мы исследовали влияние разработанной нами методики НП на частоту инфекционных осложнений. Данные частоты развития инфекционных осложнений

области хирургического вмешательства в исследуемых группах представлены в таблице 5.4 и 5.5.

Таблица 5.4 — Частота развития нозокомиальной пневмонии и трахеобронхита (на 1000 госпитализаций)

Подгруппы	Нозокомиальная пневмония			Нозокомиальный трахеобронхит		
	КГ	ИГ	р	КГ	ИГ	р
Плановая хирургия, n=160	1,9	1,7	0,16	2,3	2,4	0,12
Тяжелая сочетанная травма, n=123	5,8	3,8	0,031	2,9	1,6	0,014
Сепсис, n=147	9,2	8,2	0,22	10,1	9,7	0,27
Всего, n=430	5,6	4,3	0,061	5,7	4,6	0,075

Примечание: р — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы.

Таблица 5.5 — Частота развития инфекционных осложнений у пациентов контрольной и исследуемой группы (на 1000 госпитализаций)

Подгруппы	ИОХВ			Уроинфекции			Инфекции кровотока		
	КГ	ИГ	р	КГ	ИГ	р	КГ	ИГ	р
Плановая хирургия, n=160	3,7	2,2	0,019	2,8	1,9	0,032	1,9	1,2	0,025
Тяжелая сочетанная травма, n=123	4,9	2,3	0,024	2,9	1,6	0,014	2,9	0,9	0,014
Сепсис, n=147	7,3	6,8	0,098	6,4	6,1	0,091	4,7	4,3	0,183
Всего, n=430	5,3	3,8	0,034	4,1	3,2	0,019	3,2	2,1	0,042

Примечание: р — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы.

Так, анализ частоты инфекционных осложнений демонстрирует статистически значимое снижение эпизодов развития нозокомиальной пневмонии в группе пациентов с политравмой на 11,8%, нозокомиального бронхита — на 16,2% ($p=0,031$ и $p=0,014$ соответственно). Частота развития нозокомиальных пневмоний и трахеобронхита у пациентов в подгруппах плановой хирургии и сепсиса достоверно не отличались. В подгруппе плановая хирургия частота развития ИОХВ, уроинфекций и инфекций кровотока была достоверно ниже на 12,2% в среднем, в подгруппе политравма — 8,4%, в подгруппе сепсиса достоверных различий выявлено не было ($p=0,034$, $p=0,019$ и $p=0,072$ соответственно).

Анализ частоты нежелательных явлений – диареи, вздутия живота и рвоты - при проведении нутритивной поддержки по оригинальному алгоритму выявил статистически значимое снижение событий в исследуемой группе пациентов во всех подгруппах (табл. 5.6).

Таблица 5.6 — Нежелательные явления при проведении нутритивной поддержки в исследуемых группах, %

Нозология	Диарея		р	Рвота		р	Вздутие живота		р
	КГ	ИГ		КГ	ИГ		КГ	ИГ	
Плановая хирургия, n=160	3,2	1,3	0,028	5,1	1,9	0,012	4,7	2,5	0,019
Политравма, n=123	4,8	2,7	0,019	3,2	1,7	0,032	5,2	2,3	0,027
Сепсис, n=147	6,3	3,5	0,032	4,8	2,7	0,043	6,5	2,3	0,016
Всего, n=430	5,1	3,8	0,026	4,4	2,1	0,022	5,6	2,4	0,024

Примечание: КГ — контрольная группа, ИГ — исследуемая группа, р — уровень значимости различий исследуемых групп.

Сравнительный анализ кривых Каплана-Мейера демонстрирует, что применение оригинального протокола коррекции нутритивной недостаточности в сравнении с «традиционным» методом не влияет на выживаемость пациентов в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии (рис. 5.7).

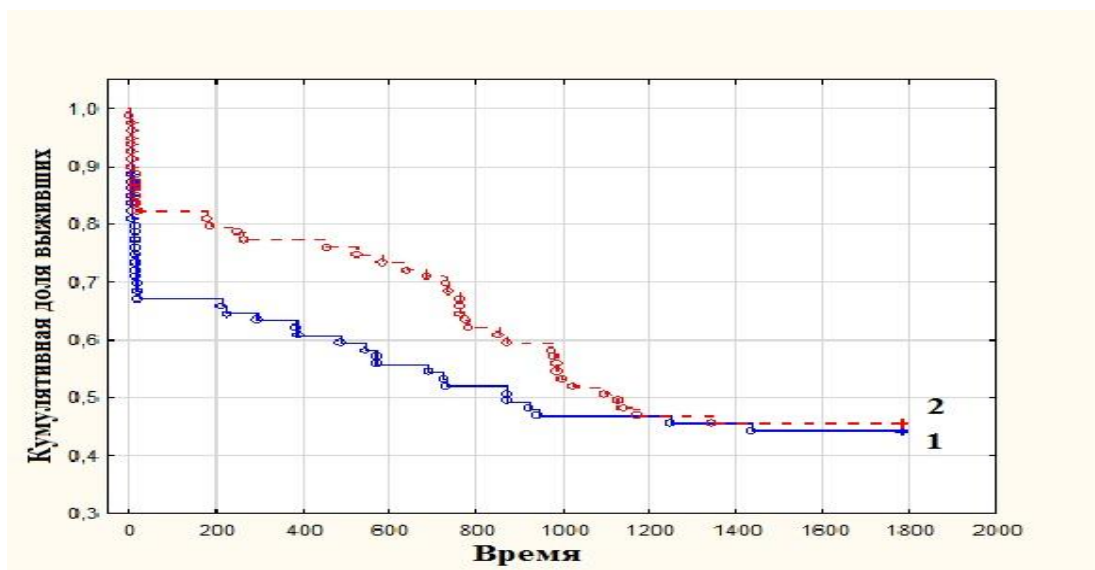


Рисунок 5.7 — Распределение случаев реанимационной летальности по Каплану-Мейеру в группах сравнения (1 — кумулятивная доля выживших в группе традиционного протокола, 2 — кумулятивная доля выживших в группе оригинального протокола)

Таким образом, более продуктивная динамика тяжести состояния пациентов исследуемой группы по шкале APACHE II (начиная с 7 суток, $p=0,035$) и SOFA (начиная с 3 суток, $p=0,04$) на фоне лечения, уменьшение продолжительности ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ ($p=0,026$ и $p=0,003$ соответственно), в подгруппе пациентов с политравмой частота развития нозокомиальной пневмонии в группе пациентов с политравмой на 11,8%, нозокомиального бронхита — на 16,2% ($p=0,031$ и $p=0,014$ соответственно). В подгруппе пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств частота развития ИОХВ, уроинфекций и инфекций кровотока была достоверно ниже на 12,2% в среднем по сравнению с контрольной, в подгруппе политравма — на 8,4%, в подгруппе сепсиса достоверных различий выявлено не было. Анализ частоты нежелательных явлений — диареи, вздутия живота и рвоты — при проведении нутритивной поддержки по

оригинальному алгоритму выявил статистически значимое снижение событий в исследуемой группе пациентов во всех подгруппах, что свидетельствуют о клинической эффективности применения оригинального протокола НП в ОРИТ.

Данное обстоятельство определило необходимость проведения фармакоэкономического анализа методом «стоимость-эффективность».

По результатам оценки прямых затрат на интенсивную терапию было выяснено, что снижение частоты инфекционных осложнений, длительности респираторной поддержки и длительности пребывания в ОРИТ ведет к снижению экономических затрат на лечение пациента всех нозологических форм (табл. 5.7). У пациентов исследуемой группы затраты на лечение оказались статистически достоверно меньше, чем у пациентов контрольной группы в целом на 12%, в подгруппе пациентов после плановых хирургических вмешательств — на 11%, в подгруппе у пациентов с политравмой — на 22%, в подгруппе пациентов с сепсисом — на 8% в среднем.

Таблица 5.7 — Оценка прямых затрат на лечение пациента контрольной и исследуемой группы, руб., Me (25-75)

Нозология	Контрольная группа	Исследуемая группа	p
Плановая хирургия, n=160	72870 (63982- 87731)	65342 (56804 – 73658)	0,008
Политравма, n=123	118347 (94985 – 124204)	92603 (83873 – 103084)	0,03
Сепсис, n=147	134094 (115407 – 143962)	128753 (116683 – 134952)	0,01
Всего, n=430	108437 (94605 – 129952)	95566 (88804 – 112403)	0,015

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы.

В таблице 5.8 приведены данные расчета коэффициента «затраты-эффективность» (CER) контрольной и исследуемой группы.

Таблица 5.8 — Показатели коэффициента «затраты-эффективность» (CER) контрольной и исследуемой группы

Нозология	Контрольная группа			Исследуемая группа		
	C_{high}	Ef_{high}	CER_{high}	C_{low}	Ef_{low}	CER_{low}
Плановая хирургия, n=160	72870	1,54	47318	65342	2,22	29433
Политравма, n=123	118347	1,16	102024	92603	1,75	52916
Сепсис, n=147	134094	0,67	223490	128753	0,85	151474
Всего, n=430	108437	1,02	106310	95566	1,49	64138

Приведенные данные свидетельствуют, что в исследуемой группе показатели затрат и CER ниже, чем в контрольной группе, а показатель эффективности выше. Для достижения эффективности лечения одного пациента потребуется в контрольной группе, используя «традиционную» нутритивную поддержку, дополнительно затратить 32176,4 рубля после плановых хирургических вмешательств, 60193,7 рублей у пациентов с сочетанной травмой, 36025,3 рублей у пациентов с септическими осложнениями и 49966,1 рублей в среднем. Следовательно, применение оригинального протокола программы нутритивной терапии сопряжено с меньшими затратами, т.е. является экономически более выгодным. Поэтому практическое использование оригинального протокола нутритивной поддержки является строго предпочтительным и целесообразным для дальнейшего использования, так как позволяет сэкономить денежные ресурсы при более высокой эффективности самого метода.

В таблице 5.9 представлены результаты анализа «упущенных возможностей» при применении «традиционной» нутритивной поддержки с перерасчетом на 1000 пациентов.

Таблица 5.9 — Анализ «упущенных возможностей»

Нозология	ΔC , руб.	C_{low} , руб.	Q	
			на 1 пациента	на 1000 пациентов
Плановая хирургия, n=160	7528	65342	0,115	115
Политравма, n=123	25744	92603	0,278	278
Сепсис, n=147	5341	128753	0,042	42
Всего, n=430	12871	95566	0,135	135

Из представленных данных в таблице 5.9 видно, что, применяя оригинальный протокол нутритивной поддержки в перерасчете на каждую 1000 пациентов, в рамках выделенного бюджета, можно пролечить в условиях нашего реанимационного отделения дополнительно 115 пациентов гастрохирургического профиля, 278 пациентов с политравмой, 42 пациента с сепсисом.

С точки зрения клинико-экономического анализа применение оригинального алгоритма нутритивной поддержки является доминантной схемой проведения нутритивной терапии, так как перераспределение средств в рамках выделенного бюджета позволяет пролечить большее количество пациентов.

Резюме. Средний объем потребленной энергии в течении 10 суток был достоверно выше у пациентов группы оригинального протокола ($p=0,029$), доставленный объем энергии на 3 сутки у пациентов исследуемой группы также статистически значимо превышал аналогичный показатель контрольной группы ($p=0,013$), а суммарный энергетический дефицит за 10 суток был достоверно ниже у пациентов исследуемой группы ($p=0,0036$). Средняя доставка белка за 10 суток была достоверна ниже у пациентов контрольной группы и доставленный объем белка по отношению к целевому показателю на 3 сутки был достоверно выше у пациентов исследуемой группы ($p=0,0064$ и $p=0,0032$ соответственно).

Начиная с 7 суток уровень сывороточного альбумина были достоверно выше в исследуемой группе ($p=0,04$). Концентрация трансферрина, уровни триглицеридов сыворотки крови и лимфоцитов периферической крови в

исследуемой группе были достоверно выше уже на 3 сутки исследования ($p=0,026$, $p=0,007$ и $p=0,03$ соответственно).

Более продуктивная динамика тяжести состояния отмечалась у пациентов исследуемой группы по шкале APACHE II (начиная с 7 суток; $p=0,035$) и SOFA (начиная с 3 суток, $p=0,04$) на фоне лечения, уменьшение продолжительности ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ ($p=0,026$ и $p=0,003$ соответственно). Анализ частоты инфекционных осложнений демонстрирует статистически значимое снижение эпизодов развития нозокомиальной пневмонии в подгруппе пациентов с политравмой исследуемой группы на 11,8%, нозокомиального бронхита — на 16,2% ($p=0,031$ и $p=0,014$ соответственно). В подгруппе пациентов исследуемой группы после плановых оперативных вмешательств частота развития ИОХВ, уроинфекций и инфекций кровотока была достоверно ниже на 12,2% в среднем по сравнению с контрольной, в подгруппе политравма — на 8,4%, в подгруппе сепсиса достоверных различий выявлено не было.

Анализ частоты нежелательных явлений — диареи, вздутия живота и рвоты — при проведении нутритивной поддержки по оригинальному алгоритму выявил статистически значимое снижение событий в исследуемой группе пациентов ($p=0,026$, $p=0,022$ и $p=0,024$ соответственно).

Фармакоэкономический анализ показал, что в исследуемой группе показатели затрат и CER ниже, чем в контрольной группе, а показатель эффективности выше. Следовательно, применение оригинального протокола программы нутритивной терапии сопряжено с меньшими затратами, т.е. является экономически более выгодным. Внедрение оригинального протокола коррекции НН приводит к снижению экономических затрат на 11,1% ($p=0,005$) на лечение пациента независимо от нозологической формы. Для достижения эффективности лечения одного пациента потребуется в контрольной группе, используя «традиционную» нутритивную поддержку, дополнительно затратить 32176,4 рубля после плановых хирургических вмешательств, 60193,7 рублей у пациентов с сочетанной травмой, 36025,3 рублей у пациентов с сепсисом и 49966,1 рублей в

среднем. С точки зрения фармакоэкономического анализа применение оригинального алгоритма нутритивной поддержки является доминантной схемой проведения нутритивной терапии, так как применяя оригинальный протокол нутритивной поддержки в перерасчете на каждую 1 000 пациентов, в рамках выделенного бюджета можно пролечить в условиях нашего реанимационного отделения дополнительно 115 пациентов гастрохирургического профиля, 278 пациентов с политравмой, 42 пациента с сепсисом. Поэтому практическое использование оригинального протокола нутритивной поддержки является строго предпочтительным и целесообразным для дальнейшего использования, так как позволяет сэкономить денежные ресурсы при более высокой эффективности самого метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оперативное вмешательство, как и любое другое повреждение, сопровождается рядом реакций, включающих высвобождение стрессовых гормонов и медиаторов воспаления, и, результатом их прогрессирования, является формирование синдрома системной воспалительной реакции, которой принадлежит ведущая роль в формировании критического состояния.

Суммарный метаболический ответ организма прооперированного пациента на системную воспалительную реакцию выражается в развитии синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма с формированием белково-энергетической недостаточности различной степени тяжести.

Пациенты после хирургических вмешательств, находящиеся в критическом состоянии с клинически верифицированной белково-энергетической недостаточностью, нуждаются в проведении клинико-лабораторного мониторинга показателей нутритивного статуса. Важнейшее значение отводится определению специфических маркеров, которые могут помочь разглядеть признаки формирования нутритивной недостаточности до ее выраженных клинических проявлений. Раннее выявление нутритивной недостаточности рассматривается как один из ключевых моментов в лечении пациента после хирургических вмешательств. Таким образом, в сложившейся ситуации назрела необходимость в разработке клинически и экономически эффективных протоколов (алгоритмов) нутритивной терапии в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии, построенных на принципах метаболической адекватности и клинической целесообразности.

По результатам проведенного исследования установлено, что НП пациентов контрольной группы была начата в сроки 52,4 (42,5-61,3) часов. С наибольшей задержкой НП начиналась у пациентов с сепсисом и политравмой 58,6 и 56,9 часов соответственно. Стартовая коррекция нутритивного статуса проводилась преимущественно парентеральным методом и составила 64%; смешанный

энтерально-парентеральный метод составил 18%; ЭП начинали в 18% случаев. Стартовая терапия НН парентеральный способом имела наибольший удельный вес в подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств и составила 68%. Статистически достоверное уменьшение суммы баллов по шкалам APACHE II и SOFA наблюдали на 10-й день интенсивной терапии ($p=0,037$ и $p=0,021$ соответственно). Доставленная энергия на 3-и сутки пребывания пациента контрольной группы в ОРИТ обеспечивала менее 23% целевых показателей, а на 10-е сутки медиана суммарного энергетического дефицита составила более 9000 ккал. Целевые показатели так и не были достигнуты к 10-м суткам интенсивной терапии во всех подгруппах. Наиболее выраженный суммарный энергетический дефицит наблюдался у пациентов контрольной группы с сепсисом (более 11000 ккал). Статистически значимый прирост сывороточного альбумина во всех подгруппах отмечался лишь на 10 сутки исследования (в подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств — $p=0,036$, в подгруппе пациентов с сепсисом — $p=0,04$, в подгруппе пациентов с политравмой — $p=0,02$ и в целом у пациентов контрольной группы $p=0,028$). В подгруппе плановой хирургии показатели трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов статистически достоверно увеличивались по сравнению с исходными начиная с 7 суток ($p=0,027$, $p=0,041$ и $p=0,03$ соответственно). В подгруппах пациентов с сепсисом и политравмой увеличение трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов регистрировалось лишь на 10 сутки пребывания в ОРИТ ($p=0,021$, $p=0,028$, $p=0,037$ и $p=0,007$, $p=0,04$, $p=0,027$ соответственно).

НН пациентов в исследуемой группе, согласно оригинальному протоколу, была начата в сроки 16,1 (13,9-21,3) часов. Преимущественно стартовая коррекция нутритивного статуса начиналась энтеральным методом и составила 63%; смешанный энтерально-парентеральный способ стартовой терапии составил порядка 28%; парентерально коррекция начиналась в 9% случаях. Максимально быстрое начало НН наблюдали у пациентов после плановых оперативных вмешательств исследуемой группы — 14,7(10,9-16,3) часов. Статистически достоверное уменьшение суммы баллов по APACHE II и SOFA наблюдали на 3-й

день интенсивной терапии ($p=0,041$ и $p=0,037$ соответственно). Доставленная энергия в третьи сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала уже более 80% целевых показателей, которые были достигнуты к 7 суткам интенсивной терапии. Наиболее выраженный энергодефицит наблюдали в группе пациентов с сепсисом — медиана дефицита энергии у пациентов на 3 сутки составляла более 1200 ккал. В целом у пациентов исследуемой группы статистически значимый прирост показателей трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов в периферической крови регистрировался уже на 3-и сутки коррекции нутритивного статуса ($p=0,032$, $p=0,028$, $p=0,033$ и $p=0,024$ соответственно). С 7-х суток пребывания в ОРИТ мы диагностировали статистически значимый прирост сывороточного альбумина ($p=0,028$). В подгруппе пациентов после плановых оперативных вмешательств статистически значимый прирост трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов периферической крови регистрировался также на 3 сутки коррекции нутритивного статуса по сравнению с 1-ми сутками после операции ($p=0,025$, $p=0,032$ и $p=0,04$ соответственно). И с 7-х суток пребывания в ОРИТ мы диагностировали статистически значимый прирост сывороточного альбумина ($p=0,041$). Статистически значимый прирост лимфоцитов в подгруппе пациентов с политравмой регистрировался уже на 3 сутки коррекции нутритивного статуса ($p=0,036$). Прирост сывороточного альбумина, трансферрина и триглицеридов отмечали на 7-и сутки исследования ($p=0,027$, $p=0,038$ и $p=0,022$ соответственно). Наиболее медленно коррекция показателей НН протекала в подгруппе пациентов с сепсисом: Статистически значимый прирост сывороточного альбумина и трансферрина регистрировался на 7-е сутки пребывания больного в ОРИТ ($p=0,04$ и $p=0,027$ соответственно). В динамике показателей триглицеридов и лимфоцитов периферической крови на 10-е сутки регистрировалось статистически значимое увеличение относительно исходных значений ($p=0,025$ и $p=0,029$ соответственно).

Сравнивая исследуемые показатели контрольной и исследуемой группы было установлено что, средний объем доставленной энергии в течении 10 суток был достоверно выше у пациентов группы оригинального протокола НП ($p=0,029$), доставленный объем энергии на 3 сутки у пациентов исследуемой группы также

статистически значимо превышал аналогичный показатель контрольной группы ($p=0,013$), а суммарный энергетический дефицит за 10 суток был достоверно ниже у пациентов исследуемой группы ($p=0,0036$). Средняя доставка белка за 10 суток была достоверно ниже у пациентов контрольной группы и доставленный объем белка по отношению к целевому показателю на 3 сутки был достоверно выше у пациентов исследуемой группы ($p=0,0064$ и $p=0,0012$ соответственно).

Начиная с 7 суток, уровень сывороточного альбумина был достоверно выше в исследуемой группе ($p=0,04$). Концентрация трансферрина, уровни триглицеридов сыворотки крови и лимфоцитов периферической крови в исследуемой группе были достоверно выше уже на 3 сутки исследования ($p=0,026$, $p=0,007$ и $p=0,03$ соответственно).

Более продуктивное снижение динамики тяжести состояния отмечалась у пациентов исследуемой группы по шкале APACHE II (начиная с 7 суток; $p=0,035$) и SOFA (начиная с 3 суток; $p=0,04$) на фоне лечения. Уменьшение продолжительности ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ также диагностировалось у пациентов исследуемой группы ($p=0,026$ и $p=0,003$ соответственно).

Анализ частоты инфекционных осложнений демонстрирует статистически значимое снижение эпизодов развития нозокомиальной пневмонии в группе пациентов с политравмой на 11,8%, нозокомиального бронхита — на 16,2% ($p=0,031$ и $p=0,014$ соответственно). Частота развития нозокомиальных пневмоний и трахеобронхита у пациентов в подгруппах плановой хирургии и сепсиса достоверно не отличались. В подгруппе плановая хирургия частота развития ИОХВ, уроинфекций и инфекций кровотока была достоверно ниже на 12,2% в среднем, в подгруппе политравма — 8,4%, в подгруппе сепсиса достоверных различий выявлено не было ($p=0,034$, $p=0,019$ и $p=0,072$ соответственно).

Анализ частоты нежелательных явлений – диареи, вздутия живота и рвоты — при проведении нутритивной поддержки по оригинальному алгоритму выявил статистически значимое снижение событий в исследуемой группе пациентов ($p=0,026$, $p=0,022$ и $p=0,024$ соответственно).

Однако сравнение 28 дневной летальности методом Каплан-Мейеру пациентов обеих групп демонстрирует, что применение оригинального протокола коррекции нутритивной недостаточности в сравнении с «традиционным» методом не влияет на выживаемость пациентов в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии.

Фармакоэкономический анализ показал, что в исследуемой группе показатели затрат и CER ниже, чем в контрольной группе, а показатель эффективности выше. Следовательно, применение оригинального протокола программы нутритивной терапии сопряжено с меньшими затратами, т.е. является экономически более выгодным. Внедрение оригинального протокола коррекции НН приводит к снижению экономических затрат на 11,1% ($p=0,005$) на лечение пациента независимо от нозологической формы. Для достижения эффективности лечения одного пациента потребуются в контрольной группе, используя «традиционную» нутритивную поддержку, дополнительно затратить 32176,4 рубля после плановых хирургических вмешательств, 60193,7 рублей у пациентов с сочетанной травмой, 36025,3 рублей у пациентов с сепсисом и 49966,1 рублей в среднем. С точки зрения фармакоэкономического анализа применение оригинального алгоритма нутритивной поддержки является доминантной схемой проведения нутритивной терапии, так как применяя оригинальный протокол нутритивной поддержки в перерасчете на каждую 1 000 пациентов, в рамках выделенного бюджета можно пролечить в условиях нашего реанимационного отделения дополнительно 115 пациентов после плановых хирургических вмешательств, 278 пациентов с политравмой, 42 пациента с сепсисом. Поэтому схемой проведения нутритивной терапии, так как перераспределение средств практическое использование оригинального протокола нутритивной поддержки является строго предпочтительным и целесообразным для дальнейшего использования, так как позволяет сэкономить денежные ресурсы при более высокой эффективности самого метода. С точки зрения клинико-экономического анализа применение оригинального алгоритма нутритивной поддержки является доминантной в рамках выделенного бюджета позволяет пролечить большее количество пациентов.

ВЫВОДЫ

1. По данным скрининга, более чем 6000 пациентов ОРИТ хирургического профиля в 44% случаев верифицирована нутритивная недостаточность. У большинства включенных в исследование пациентов диагностировалась нутритивная недостаточность средней (28,5%) и тяжелой степени (51,5%). Дефицит сывороточного альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов при этом в среднем составлял 34,7% ($p < 0,018$), 49,9% ($p < 0,027$), 29,8% ($p < 0,021$) и 79,7% ($p < 0,036$) от нижнего предела референсных значений.

2. Нутритивная поддержка «традиционным» способом обеспечивала менее 22% целевых показателей на 3-и сутки пребывания пациента в ОРИТ. Статистически значимый прирост сывороточного альбумина во всех подгруппах отмечался лишь на 10 сутки, а уровни трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов крови статистически достоверно увеличивались только с 7-10 суток пребывания в ХОРИТ.

3. Согласно разработанному и внедренному в практику ХОРИТ оригинальному алгоритму НП доставленная энергия на 3-и сутки пребывания в ОРИТ обеспечивала уже более 80 % целевых показателей. Статистически значимый прирост сывороточного альбумина, трансферрина, триглицеридов и лимфоцитов крови регистрировался на 3-5 сутки лечения.

4. Оригинальный алгоритм проведения нутритивной поддержки в сравнение с "традиционным" способом достоверно быстрее нормализует показатели белково-энергетического обмена, снижает длительность респираторной поддержки на 1,6 суток (24,6%), пребывания в ОРИТ на 3,1 суток (35,7%), частоту инфекционных осложнений на 11,8%, но не влияет на выживаемость.

5. Внедрение оригинального алгоритма коррекции НН приводит к снижению экономических затрат на лечение пациента на 11,1%. Применяя

оригинальный протокол нутритивной поддержки в перерасчете на каждую 1 000 пациентов, в рамках выделенного бюджета можно пролечить дополнительно 115 пациентов после плановых хирургических вмешательств, 278 пациентов с политравмой, 42 пациента с сепсисом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка риска развития и степени белково-энергетической недостаточности пациентов ОРИТ хирургического профиля должна проводиться в первые сутки после поступления из операционной.

2. Стартовые величины потребности в энергии и белке в первые сутки после поступления пациента в ОРИТ назначаются эмпирически 25-30 ккал\кг и 1,5 г\кг белка соответственно.

3. Преимущественный способ стартовой нутритивной поддержки- раннее энтеральное питание, которое необходимо начать не позднее 24 часов от момента поступления пациента в ОРИТ, а именно утром следующего дня после поступления в ОРИТ.

4. Остаточный объем желудка для уменьшения объема энтерального питания — более 500 мл.

5. Оптимальный доступ для проведения энтерального питания пациентам после хирургического вмешательства — назоинтестинальный, осуществляемый интраоперационно или эндоскопически.

6. Вспомогательное парентеральное питание назначать при невозможности энтеральным питанием на 3-4 сутки обеспечить 60% энергопотребности (оценка с помощью непрямой калориметрии).

7. При проведении нутритивной поддержки необходимо осуществлять программу динамического контроля энергопотребности, сывороточных уровней альбумина, трансферрина крови, лимфоцитов периферической крови, экскреции азота с мочой.

8. С первых суток проведения энтерального питания назначать прокинетики.

9. В ОРИТ необходимо внедрить сестринский регламент стандартных операционных процедур при проведении энтерального и парентерального питания.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
БЭН	белково-энергетическая недостаточность
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖЭ	жировая эмульсия
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИЛ	интерлейкины
ИМТ	индекс массы тела
ИООВ	инфекции области оперативного вмешательства
МКБ-10	международная классификация болезней 10 пересмотра
НН	нутритивная недостаточность
НП	нутритивная поддержка
ООЖ	остаточный объем желудка
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОН	полиорганная недостаточность
ПП	парентеральное питание
РК	респираторный коэффициент
СВР	системная воспалительная реакция
СКН	синдром кишечной недостаточности
ФНО	фактор некроза опухоли
Х-Б	уравнение Харриса-Бенедикта
ХОРИТ	хирургическое отделение реанимации и интенсивной терапии
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЦНС	центральная нервная система
ЭКГ	электрокардиография
ЭП	энтеральное питание

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Динамика концентрации цитокинов и микроэлементов в свете нутритивной недостаточности при реконструктивных операциях на пищевode / И. В. Беркасова, Е. И. Верещагин, В. А. Валеева и др. // Медицина и образование в Сибири. — 2012 — № 6. — С. 54.
2. Гаджиева, Н. Ш. Синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма при острой церебральной недостаточности сосудистого генеза / Н. Ш. Гаджиева, И. Н. Лейдерман // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 32.
3. Галушко, О. А. Нутритивная поддержка больных в отделении интенсивной терапии: старые правила и новые возможности / О. А. Галушко // МНС. — 2015. — № 4 (67). — С. 58—62.
4. Гельфанд, Б. Р. Интенсивная терапия: национальное руководство в 2-х томах / под ред. Б. Р. Гельфанда. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — Т. 1. — С. 28-44.
5. Гельфанд, Б. Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. акад. РАН Б. Р. Гельфанда; отв. ред. к.м.н., доцент Д. Н. Проценко, к.м.н., доцент Б. З. Белоцерковский. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — С. 14—15.
6. Гельфанд, Б. Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. акад. РАН Б. Р. Гельфанда. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Издательство МАИ, 2015. — С. 62—68.
7. Герилович, Л. В. Нерешенные вопросы нутритивной поддержки в онкохирургии / Л. В. Герилович, И. Н. Лейдерман, О. Г. Еремеева // Вестник интенсивной терапии. — 2014. — № 1. — С. 45—49.
8. Ерпулева, Ю. В. Иммунопитание в интенсивной медицине: за и против / Ю. В. Ерпулева, А. У. Лекманов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2012. — № 2. — С. 111—115.

9. Заневский, В. П. Нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника после внутрибрюшных операций: учебно-методическое пособие / В. П. Заневский, А. Е. Кулагин, И. М. Ровдо. — Минск: БГМУ, 2011. — 20 с.

10. Золотухин, К. Н. Мониторинг энергозатрат у пациентов с печеночной недостаточностью после абдоминальных оперативных вмешательств в условиях ОРИТ / К. Н. Золотухин, И. В. Поляков, А. В. Самородов // Тольяттинский медицинский консилиум. — 2013. — № 1—2. — С. 15—18.

11. Золотухин, К. Н. Сравнительный анализ мониторинга центральной гемодинамики монитором МПР 6-03 «ТРИТОН» И «Picco Plus» / К. Н. Золотухин, И. В. Поляков, А. В. Самородов // Тольяттинский медицинский консилиум. — 2012. — № 3—4. — С. 19—23.

12. Ключевые маркеры «капиллярной утечки» при сепсисе и септическом шоке / Н. А. Иванова, И. Н. Лейдерман, Н. Н. Малков, А. С. Неруш // Креативная хирургия и онкология. — 2017. — № 1. — С. 15—19.

13. Коннов, В. А. Метаболические нарушения и возможности нутритивной поддержки при критических состояниях / В. А. Коннов, К. Г. Шаповалов // Забайкальский медицинский вестник. — 2012. — № 1. — С. 139—150.

14. Косарев, В. В. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования в современной медицине / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Семейная медицина. — 2012. — № 6. — С. 90—94.

15. Косинец, В. А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний / В. А. Косинец // Новости хирургии. — 2013. — № 2. — С. 100—104.

16. Костюченко, М. В. Особенности коррекции белково-энергетической недостаточности при хирургическом эндотоксикозе / М. В. Костюченко // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — № 1. — С. 20—23.

17. Костюченко, Л. Н. Границы возможностей нутриционной поддержки при критических состояниях / Л. Н. Костюченко. — Хирургия. — 2014. — № 2. — С. 25—32.
18. Котельников, Г. П. Травматология: национальное руководство / под редакцией Г. П. Котельникова, С. П. Миронова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1104 с.
19. Периоперационная нутритивная поддержка при операциях на желудке / В. В. Кутуков, У. К. Идиева, Р. Б. Иванов, В. А. Щитка // Медицинская наука и образование Урала. — 2012. — Т. 13, № 2. — С. 41—45.
20. Кухтинова, Н. В. Нутриционная поддержка септического пациента с исходной кахексией / Н. В. Кухтинова // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 208—210.
21. Лейдерман, И. Н. Жировые эмульсии для парентерального питания в хирургии и интенсивной терапии / И. Н. Лейдерман, А. О. Гирш, М. А. Евсеев. — СПб., 2013. — С. 148—156.
22. Метаболический контроль и нутритивная поддержка в реабилитации больных с ПИТ-синдромом / И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин, Р. Т. Рахимов, Н. С. Давыдова // Consilium Medicum. — 2016. — № 18 (2.1). — С. 48—52.
23. Лейдерман, И. Н. Современная нутритивная поддержка в коррекции комплекса метаболических расстройств при синдроме системного воспалительного ответа у больных в критических состояниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Лейдерман Илья Наумович. — Екатеринбург, 2003. — С. 23.
24. Парентеральное питание: вопросы и ответы. Руководство для врачей / И. Н. Лейдерман, А. И. Ярошецкий, Е. А. Кокарев и др. — СПб.: Онли-Пресс, 2016. — С. 37.
25. Лекманов, А. У. Раннее энтеральное питание при критических состояниях / А. У. Лекманов, Ю. В. Ерпулева // Вестник интенсивной терапии. — 2012. — № 1. — С. 65—67.
26. Луфт, В. М. Протоколы нутритивной поддержки больных в интенсивной терапии / В. М. Луфт, А. В. Лапицкий. — СПб., 2012. — 62 с.

27. Руководство по клиническому питанию / В. М. Луфт, В. С. Афончиков, А. В. Дмитриев и др. — СПб., 2016. — С. 112.
28. Клинические эффекты сбалансированных жировых эмульсий у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом / О. Г. Малкова, И. Н. Лейдерман, А. Л. Левит и др. // Вестник интенсивной терапии. — 2015. — № 1. — С. 44—57.
29. Оценка эффективности различных вариантов нутритивной поддержки у больных с колоректальным раком в раннем послеоперационном периоде / О. А. Мальков, В. И. Куракин, А. О. Гирш и др. // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — Т. 109, № 2. — С. 30—33.
30. Метелкин, И. А. Фармакоэкономический анализ проведения нутриционной поддержки в условиях современного здравоохранения в России / И. А. Метелкин, Р. И. Ягудина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2013. — № 6 (4). — С. 46—52.
31. Мухин, А. С. Совершенствование нутритивной поддержки в хирургии колоректального рака / А. С. Мухин, Д. Б. Прилуков // Хирургия. — 2014. — № 2. — С. 5—9.
32. Немирова, С. В. Возможности парентерального питания у хирургических пациентов, находящихся в критическом состоянии / С. В. Немирова // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2013. — № 2. — С. 39—42.
33. Никитина, Е. А. Нутритивная поддержка при пластических операциях / Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Л. И. Карушина // Пластическая хирургия и косметология. — 2012. — № 2. — С. 231—240.
34. Обухова, О. А. Стратегия периоперационной питательной поддержки у больных хирургического профиля / О. А. Обухова, Ш. Р. Кашия, С. П. Свиридова // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 12, № 8. — С. 32—39.
35. Овчинникова, И. Г. Особенности нутритивной поддержки пациентов в условиях хирургического отделения / И. Г. Овчинникова, Л. А. Лазарева, Ю. В. Борчанинова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2016. — Ч. 5. — № 4 (46) — С. 117—119.

36. Павлов, А. А. Актуальные вопросы расчета исходного нутритивного статуса пациентов при расширенных оперативных вмешательствах в абдоминальной хирургии / А. А. Павлов, Н. В. Миронова // МНС. — 2016. — № 7 (78). — С. 132—136.

37. Пасечник, И. Н. Основы нутритивной поддержки больных в критических состояниях / И. Н. Пасечник, Р. Р. Губайдуллин, А. Ю. Борисов. — М.: Медицина, 2012. — 160 с.

38. Перепанова, Т. С. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2015 г.» / Т. С. Перепанова // Терапевтический архив. — 2016. — № 4. — С. 100—104.

39. Роль энтерального питания в ранней послеоперационной реабилитации пациентов в абдоминальной хирургии / М. В. Петрова, Ш. Д. Бихарри, А. А. Бархударов и др. // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация. — 2015. — № 15 (116) — № 16 (117). — С. 37—41.

40. Пономарев, С. В. Нутритивная поддержка, обогащенная фармаконутриентами, в интенсивной терапии тяжелой политравмы / С. В. Пономарев, И. Н. Лейдерман, Э. П. Сорокин // Интенсивная терапия и анестезия. — 2014. — № 4. — С. 23.

41. Практика нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации / Т. С. Попова, А. Е. Шестопалов, Д. Н. Проценко и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2011. — Т. 8, № 5. — С. 7—10.

42. Светлицкая, О. И. Особенности нутритивной поддержки пациентов в критическом состоянии с острым повреждением легких / О. И. Светлицкая // Экстренная медицина. — 2012. — № 1. — С. 126—133.

43. Предоперационная оценка белково-энергетической недостаточности и иммунного статуса у хирургических больных / С. В. Свиридов, В. П. Розумейко, Т. У. Алиева и др. // Трудный пациент. — 2011. — Т. 8, № 11. — С. 47—51.

44. Северин, С. Е. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. чл.-корр. РАМН С. Е. Северина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 239.
45. Соловьев, И. А. Послеоперационный парез кишечника — проблема абдоминальной хирургии / И. А. Соловьев, А. В. Колунов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. — 2013. — № 2. — С.112—118.
46. Нутритивно-метаболическая коррекция в интенсивной терапии перитонита / В. В. Стец, С. Г. Половников, А. Г. Журавлев, А. Е. Шестопапов // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. — 2016. — № 3 (1). — С. 25—31.
47. Ткачев, А. В. Обоснование, техника введения и осложнения энтерального питания в практике интенсивной терапии / А. В. Ткачев, В. В. Римашевский, О. И. Светлицкая // Экстренная медицина. — 2012. — № 2. — С. 123—131.
48. Влияние нутритивной недостаточности на показатели гуморального иммунитета у больных с тяжелым внутримозговым кровоизлиянием / С. В. Хомяков, Ю. В. Струк, Г. Н. Клочкова и др. // Успехи современного естествознания. — 2011. — № 11. — С. 78—79.
49. Хомичук, А. Л. Принципы питания больных, оперированных по поводу рака желудка / А. Л. Хомичук, В. И. Пилипенко, А. К. Шаховская. — Consilium Medicum. — 2014. — № 8. — С. 89—92.
50. Хубутя, М. Ш. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с.
51. Цветков, Д. С. Раннее энтеральное питание: эффективность и безопасность применения у хирургических больных / Д. С. Цветков // Хирургия. — 2011. — № 11. — С. 74—81.

52. Чанчиев, З. М. Оптимизация парентерального питания в неотложной абдоминальной хирургии / З. М. Чанчиев, А. Ф. Романчишен // Эфферентная терапия. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 164—165.
53. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов и др. // Consilium Medicum. — 2015. — № 3. — С. 8—37.
54. Ягудина, Р. И. Методологические основы анализа «затраты — эффективность» / Р. И. Ягудина, В. Г. Серпик, И. В. Сороковиков // Фармакоэкономика: теория и практика. — 2014. — № 2 — С. 6.
55. Ярощецкий, А. И. Нутритивная поддержка: экономия средств при правильном назначении / А. И. Ярощецкий // Заместитель главного врача. — 2016. — № 8. — С. 16—28.
56. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients / M. J. Allingstrup, N. Esmailzadeh, A. Wilkens Knudsen et al. // Clin Nutr. — 2012. — № 31 (4). — P. 462—468.
57. Design of nutrition trials in critically ill patients: food for thought / Y. M. Arabi, H. M. Al-Dorzi, L. McIntyre, S. Mehta // Annals of Translational Medicine. — 2016. — № 4 (9). — P. 186.
58. Baldwin, C. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults / C. Baldwin, C. E. Weekes // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — Sep 7 (9). — C. 32.
59. Barker, L. A. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system / L. A. Barker, B. S. Gout, T. C. Crowe // Int J Environ Res Public Health. — 2011. — № 8 (2). — P. 27.
60. Preoperative immunonutrition and its effect on postoperative outcomes in well-nourished and malnourished gastrointestinal surgery patients: a randomized controlled trial / L. A. Barker, C. Gray, L. Wilson et al. // Eur J Clin Nutr. — 2013. — № 67. — P. 7.

61. Berger, M. M. Development and current use of parenteral nutrition in critical care — an opinion paper / M. M. Berger, C. Pichard // *Critical Care*. — 2014. — № 18 (4). — P. 478.
62. Berger1, M. M. Best timing for energy provision during critical illness / M. M. Berger1, C. Pichard // *Critical Care*. — 2012. — Vol. 16. — P. 215.
63. Should perioperative immunonutrition for elective surgery be the current standard of care? / S. Bharadwaj, B. Trivax, P. Tandon et al. // *Gastroenterology Report*. — 2016. — № 4 (2). — P. 87—95.
64. Biolo, G. Protein metabolism and requirements / G. Biolo // *World Rev Nutr Diet*. — 2013. — № 105. — P. 12—20.
65. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing / J. I. Boullata, K. Gilbert, G. Sacks et al. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. — 2014. — № 38 (3). — P. 77.
66. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study / N. E. Cahill, L. Murch, K. Jeejeebhoy et al. // *JPEN J. Parenter Enteral. Nutr*. — 2011. — Vol. 35. — P. 160—168.
67. Implementing a multifaceted tailored intervention to improve nutrition adequacy in critically ill patients: results of a multicenter feasibility study / N. E. Cahill, L. Murch, D. Cook, D. K. Heyland // *Critical Care*. — 2014. — № 18 (3). — P. 96.
68. The validation of a questionnaire to assess barriers to enteral feeding in critically ill patients: a multicenter international survey / N. E. Cahill, L. Murch, M. Wang et al. // *BMC Health Services Research*. — 2014. — № 14. — P. 197.
69. Cangelosi, M. J. A clinical and economic evaluation of enteral nutrition / M. J. Cangelosi, H. R. Auerbach, J. T. Cohen // *Current Medical Research and Opinion*. — 2011. — Vol. 27, № 2. — P. 413—422.
70. Casaer, M. P. The nutritional energy to clinical outcome relation revisited / M. P. Casaer // *Critical Care*. — 2014. — № 18 (3). — P. 140.
71. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults / M. P. Casaer, D. Mesotten, G. Hermans et al. // *N. Engl. J. Med*. — 2011. — V. 365. — P. 506—517.

72. Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ill patients (EPaNIC trial): a study protocol and statistical analysis plan for a randomized controlled trial / M. P. Casaer, G. Hermans, A. Wilmer, G. Van den Berghe // *Trials*. — 2011. — № 12. — P. 21.
73. Chapman, M. J. Gastrointestinal dysfunction relating to the provision of nutrition in the critically ill / M. J. Chapman, A. M. Deane // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. — 2015. — № 18 (2). — P. 12.
74. Poor nutritional status of older subacute patients predicts clinical outcomes and mortality at 18 months of follow-up / K. Charlton, C. Nichols, S. Bowden et al. // *Eur J Clin Nutr*. — 2012. — Nov, 66 (11). — P. 1224—1228.
75. Cuesta, J. M. The stress response and critical illness: a review / J. M. Cuesta, M. Singer // *Crit Care Med*. — 2012. — № 40. — P. 9.
76. A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness / A. R. Davies, S. S. Morrison, M. J. Bailey et al. // *Crit Care Med*. — 2012. — Vol. 40 (8). — P. 8.
77. Comparisons between intragastric and small intestinal delivery of enteral nutrition in the critically ill: a systematic review and meta-analysis / A. M. Deane, R. Dhaliwal, A. G. Day et al. // *Critical Care*. — 2014. — № 18 (4). — P. 138.
78. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies / R. Dhaliwal, N. Cahill, M. Lemieux, D. K. Heyland // *Nutr Clin Pract*. — 2014. — № 29. — P. 29—43.
79. Nutritional Risk, Micronutrient Status and Clinical Outcomes: A Prospective Observational Study in an Infectious Disease Clinic / O. S. Dizdar, O. Baspınar, D. Kocer, et al. // *Nutrients*. — 2016. — № 8 (3). — P. 124.
80. Dobson, G. P. Addressing the Global Burden of Trauma in Major Surgery / G. P. Dobson // *Frontiers in Surgery*. — 2015. — № 2. — P. 43.
81. Doig, G. S. Early enteral nutrition in critical illness: a full economic analysis using US costs / G. S. Doig, H. Chevrou-Séverac, F. Simpson // *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*. — 2013. — № 5. — P. 429—436.

82. The effects of different IV fat emulsions on clinical outcomes in critically ill patients / C. E. Edmunds, R. A. Brody, J. S. Parrott et al. // *Crit Care Med.* — 2014. — № 42. — P. 1168—1177.
83. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings / M. Elia, C. Normand, A. Laviano et al. // *Clin Nutr.* — 2015. — № 30. — P. 261.
84. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G. Elke, A.R.H. van Zanten, M. Lemieux, et al. // *Critical Care.* — 2016. — № 20. — P. 117.
85. Enteral nutrition is associated with improved outcome in patients with severe sepsis: a secondary analysis of the VISEP trial / G. Elke, E. Kuhnt, M. Ragaller et al. // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* — 2013. — № 108 (3). — P. 223—233.
86. Elke, G. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critical Illness / G. Elke, A. R. van Zanten // *N Engl J Med.* — 2015. — № 373. — P. 1174—1175.
87. Elmadfa, I. Developing Suitable Methods of Nutritional Status Assessment: A Continuous Challenge / I. Elmadfa, A. L. Meyer // *Advances in Nutrition.* — 2014. — № 5 (5). — P. 590—598.
88. Fontes, D. Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients / D. Fontes // *Clin. Nutr.* — 2014. — Vol. 33, № 2. — P. 291—295.
89. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle / S. A. Fernandes, A. A. de Mattos, C. V. Tovo, C. A. Marroni // *World Journal of Hepatology.* — 2016. — № 8 (29). — P. 1205—1211.
90. Dietary intake in the dependent elderly: evaluation of the risk of nutritional deficit / S. Fernandez-Barres, N. Martin, T. Canela et al. // *J Hum Nutr Diet.* — 2015. — Apr 28. — P. 213.
91. The Surgically Induced Stress Response / Celeste C. Finnerty, N. T. Mabvuure, A. Ali et al. // *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition.* — 2013. — Vol. 8 — P. 21—29.

92. Frankenfield, D. C. Description and prediction of resting metabolic rate after stroke and traumatic brain injury / D. C. Frankenfield, C. M. Ashcraft // *Nutrition*. — 2012. — № 28 (9). — P. 906—911.
93. Frankenfield, D. C. Estimating energy needs in nutrition support patients / D. C. Frankenfield, C. M. Ashcraft // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. — 2011. — № 35 (5). — P. 563—570.
94. Garcia, R. S. Nutritional screening in surgical patients of a teaching hospital from Southern Brazil: the impact of nutritional risk in clinical outcomes / R.S. Garcia, L.R. Tavares, C. A. Pastore // *Einstein (Sao Paulo)*. — 2013. — Apr — Jun, 11 (2). — P. 147—152.
95. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care / L. F. Gentile, A. G. Cuenca, P. A. Efron et al. // *J Trauma Acute Care Surg*. — 2012. — № 72. — P. 501.
96. Grade, M. Standard perioperative management in gastrointestinal surgery / M. Grade, M. Quintel, B. M. Ghadimi // *Langenbeck's Archives of Surgery*. — 2011. — № 396 (5). — P. 591—606.
97. Groven, K. S. They think surgery is just a quick fix / K. S. Groven. // *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*. — 2014. — Vol. 9. — P. 10.
98. Guidelines for diagnosis and management of community — and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/NCCP (I) recommendations / D. Gupta, R. Agarwal, A. N. Aggarwal et al. // *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*. — 2012. — № 29 (Suppl. 2). — P. 27—62.
99. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations / U. O. Gustafsson, M. J. Scott, W. Schwenk et al. // *Clin Nutr*. — 2012. — № 31. — P. 783—800.
100. A multicentre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES) / S. E. Harvey, F. Parrott, D. A.

Harrison et al. // *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. — 2016. — № 20 (28). — P. 1—144.

101. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults / S. E. Harvey, F. Parrott, D. A. Harrison et al. // *N Engl J Med*. — 2014. — № 371. — P. 1673—1684.

102. Emergency general surgery, malnutrition and outcomes in critical illness / J. Havens, O. Olufajo, K. Mogensen et al. // *Intensive Care Medicine Experimental*. — 2015. — № 3 (Suppl. 1). — P. 447.

103. Hegazi, R. A. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients — a simple data-driven formula / R. A. Hegazi, P. E. Wischmeyer // *Critical Care*. — 2011. — № 15 (6). — P. 234.

104. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial / C. P. Heidegger, M. M. Berger, S. Graf et al. // *Lancet*. — 2012. — № 23. — P. 129—144.

105. Nutritional Assessment in Critically Ill Patients / N. Hejazi, Z. Mazloom, F. Zand et al. // *Iranian Journal of Medical Sciences*. — 2016. — 41 (3). — P. 171—179.

106. Heyland, D. K. Critical care nutrition support research: lessons learned from recent trials. / D. K. Heyland // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. — 2013. — № 16 (2). — P. 176—181.

107. Enhanced protein-energy provision via the enteral route feeding protocol in critically ill patients: results of a cluster randomized trial / D. K. Heyland, L. Murch, N. Cahill et al. // *Crit Care Med*. — 2013. — № 41 (12). — P. 2743—2753.

108. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool / D. K. Heyland, R. Dhaliwal, X. Jiang, A. G. Day // *Critical Care*. — 2011. — № 15 (6). — P. 268.

109. Heyland, D. K. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! / D. K. Heyland, N. Cahill, A. G. Day // *Crit Care Med*. — 2011. — № 39. — P. 2619.

110. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multicenter observational study / D. K. Heyland, K. E. Stephens, A. G. Day, S. A. McClave // *Clin Nutr.* — 2011. — № 30 (2). — P. 148—155.

111. Horan, T. C. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting / T. C. Horan, M. Andrus, M. A. Dudeck // *Am J Infect Control.* — 2013. — № 36 (5). — P. 309.

112. Early enteral nutrition in combination with parenteral nutrition in elderly patients after surgery due to gastrointestinal cancer / D. Huang, Z. Sun, J. Huang, Z. Shen // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* — 2015. — № 8 (8). — P. 13937—13945.

113. Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study / H. H. Huang, C. W. Hsu, S. P. Kang et al. // *Nutrition Journal.* — 2012. — Vol. 11. — P. 30.

114. Nutritional Predictors of Complications Following Radical Cystectomy / D. C. Johnson, S. B. Riggs, M. E. Nielsen et al. // *World journal of urology.* — 2015. — № 33 (8). — P. 1129—1137.

115. Recognizing malnutrition in adults: definitions and characteristics, screening, assessment, and team approach / G. L. Jensen, C. Compher, D. H. Sullivan, G. E. Mullin // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* — 2013. — № 37 (6). — P. 802—807.

116. Screening of Nutritional Risk and Nutritional Support in General Surgery Patients: A Survey from Shanghai, China / Z. Y. Jia, J. Yang, D. N. Tong et al. // *International Surgery.* — 2015. — № 100 (5). — P. 841—848.

117. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk / B. Jie, Z. M. Jiang, M. T. Nolan et al. // *J Nutrition.* — 2012. — № 28 (10). — P. 1022—1027.

118. Measurement of gastric emptying in the critically ill / P. Kar, K. L. Jones, M. Horowitz et al. // *Clin Nutr.* — 2014. — № 12 (8). — P. 557—564.

119. Karagianni, V. T. Nutritional Status and Nutritional Support Before and After Pancreatectomy for Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis / V. T. Karagianni,

A. E. Papalois, J. K. Triantafillidis // *Indian Journal of Surgical Oncology*. — 2012. — № 3 (4). — P. 348—359.

120. Nutritional support and mortality in critically ill adults — a subset analysis of the calories trial / T. Kilner, E. Bidgood, S. Benham-Mirando et al. // *Intensive Care Medicine Experimental*. — 2015. — № 3 (Suppl. 1). — P. 284.

121. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients / E. K. Kross, M. Sena, K. Schmidt, R. D. Stapleton // *J Crit Care*. — 2012. — № 27 (3). — P. 321.

122. Malnutrition and pancreatic surgery: prevalence and outcomes / M. La Torre, V. Ziparo, G. Nigri et al. // *J Surg Oncol*. — 2013. — Jun, 107 (7). — P. 702—708.

123. Leandro-Merhi, V. A. Determinants of Malnutrition and Post-operative Complications in Hospitalized Surgical Patients / V. A. Leandro-Merhi, J. L. B. de Aquino // *J Health Popul Nutr*. — 2014. — № 32 (3). — P. 400—410.

124. Leandro-Merhi, V. A. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients / V. A. Leandro-Merhi, J. L. B. de Aquino, J. F. S. Chagas // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. — 2011. — № 35. — P. 8.

125. Effects of Early Enteral Nutrition on Patients After Emergency Gastrointestinal Surgery: A Propensity Score Matching Analysis / S. H. Lee, J. Y. Jang, H. W. Kim et al. // Foreman. ML, ed. *Medicine*. — 2014 — № 93 (28). — P. 323.

126. Liu, Y. Systematic review of peri-operative nutritional support for patients undergoing hepatobiliary surgery / Y. Liu, X. Xue // *J Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. — 2015. — № 4 (5). — P. 304—312.

127. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment / J. M. Lord, M. J. Midwinter, Y. F. Chen et al. // *Lancet (London, England)*. — 2014. — № 384 (9952). — P. 1455—1465.

128. Feeding the critically ill patient / S. A. McClave, R. G. Martindale, T. W. Rice, D. K. Heyland // *Crit. Care Med*. — 2014. — № 42. — P. 10.

129. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American

Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) / S. A. McClave, B. E. Taylor, R. G. Martindale et al. // *J Parenter Enteral Nutr.* — 2016. — № 40. — P. 159—211.

130. Mueller, C. A.S.P.E.N Clinical Guidelines. Nutrition screening, assessment, and intervention in adults / C. Mueller, C. Compher, M. E. Dryan // *J Parenter Enteral Nutr.* — 2011. — № 35 (1). — P. 16—24.

131. Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill / K. M. Mogensen, M. K. Robinson, J. D. Casey et al. // *Crit Care Med.* — 2015. — № 43 (12). — P. 2605.

132. Nespoli, L. The Role of the Enteral Route and the Composition of Feeds in the Nutritional Support of Malnourished Surgical Patients / L. Nespoli, S. Coppola, L. Gianotti // *Nutrients.* — 2012. — № 4 (9). — P. 1230—1236.

133. The Japanese guidelines for the management of sepsis / S. Oda, M. Aibiki, T. Ikeda et al. // *Journal of Intensive Care.* — 2014. — № 2. — P. 55.

134. Oshima, T. Parenteral nutrition: never say never / T. Oshima, C. Pichard // *Critical Care.* — 2015. — № 19 (Suppl. 3). — P. 5.

135. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis / E. Osland, R. M. Yunus, S. Khan, M. A. Memon // *JPEN.* — 2011. — Vol. 35, № 4. — P. 473—487.

136. Enteral nutritional therapy in septic patients in the intensive care unit: compliance with nutritional guidelines for critically ill patients / V. F. Pasinato, M. C. Berbigier, B. Rubin et al. // *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* — 2013. — № 25 (1). — P. 17—24.

137. Causes and Consequences of Interrupted Enteral Nutrition: A Prospective Observational Study in Critically Ill Surgical Patients / M. P. Peev, D. D. Yeh, S. A. Quraishi et al. // *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* — 2015. — № 39 (1). — P. 21—27.

138. Gut-central nervous system axis is a target for nutritional therapies / G. D. Pimentel, T. O. Micheletti, F. Pace et al. // *Nutrition Journal.* — 2012. — Vol. 11. — P. 22.

139. Metabolic response to the stress of critical illness. / J.-C. Preiser, C. Ichai, J. C. Orban, J. Groeneveld // *Br. J. Anaesth.* — 2014. — Jun 26. — P. 187.

140. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies / J.-C. Preiser, A. R. van Zanten, M. M. Berger et al. // *Critical Care*. — 2015. — № 19. — P. 35.
141. Inflammation and Nutritional Science for Programs/Policies and Interpretation of Research Evidence (INSPIRE) / D. J. Raiten, F. A. S. Ashour, A. C. Ross et al. // *Journal of Nutrition*. — 2015. — № 145 (5). — P. 1039—1108.
142. Early Post Operative Enteral Versus Parenteral Feeding after Esophageal Cancer Surgery / M. T. Rajabi Mashhadi, R. Bagheri, M. Ghayour-Mobarhan et al. // *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. — 2015. — № 27 (82). — P. 331—336.
143. Measuring energy expenditure in the intensive care unit: a comparison of indirect calorimetry by E-sCOVX and Quark RMR with Deltatrac II in mechanically ventilated critically ill patients / M. S. Rehal, E. Fiskaare, I. Tjäder et al. // *Critical Care*. — 2016. — № 20. — P. 54.
144. Supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a study protocol for a phase II randomised controlled trial / E. J. Ridley, A. R. Davies, R. Parke et al. // *Trials*. — 2015. — № 16. — P. 587.
145. Energy expenditure in critically ill patients estimated by population-based equations, indirect calorimetry and CO₂-based indirect calorimetry / M. L. Rousing, M. H. Hahn-Pedersen, S. Andreassen et al. // *Annals of Intensive Care*. — 2016. — № 6. — P. 16.
146. Schetz, M. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? / M. Schetz, M. P. Casaer, G. Van den Berghe // *Critical Care*. — 2013. — № 17 (1). — P. 302.
147. Impact of nutritional support that does and does not meet guideline standards on clinical outcome in surgical patients at nutritional risk: a prospective cohort study / D. L. Sun, W. M. Li, S. M. Li et al. // *Nutrition Journal*. — 2015. — № 15. — P. 78.
148. Schlein, K. M. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults / K. M. Schlein, S. P. Coulter // *Nutr Clin Pract*. — 2014. — № 29 (1). — P. 44—55.

149. Seres, D. S. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition / D. S. Seres, M. Valcarcel, A. Guillaume // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. — 2013. — № 6 (2). — P. 157—167.
150. Seres, D. S. Nutrition Support for the Critically Ill / D. S. Seres, C. W. Van Way // *Humana Press*. — 2015. — № 4 — P. 122.
151. Enteral Nutrition in Critical Care / C. Seron-Arbeloa, M. Zamora-Elson, L. Labarta-Monzon, T. Mallor-Bonet // *Journal of Clinical Medicine Research*. — 2013. — № 5 (1). — P. 1—11.
152. Gastrointestinal dysmotility is associated with altered gut flora and septic mortality in patients with severe systemic inflammatory response syndrome: a preliminary study / K. Shimizu, H. Ogura, T. Asahara et al. // *Neurogastroenterol Motil*. — 2011. — № 23 (4). — P. 330.
153. Singer, M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour et al. // *JAMA*. — 2016. — Vol. 315 (8). — P. 801—810.
154. Şimşek, T. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism / T. Şimşek, H. U. Şimşek, N. Z. Cantürk // *Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi*. — 2014 — № 30 (3). — P. 153—159.
155. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care / P. Singer, M. M. Berger, G. Van den Berghe et al. // *Clin Nutr*. — 2009. — Vol. 28. — P. 387—400.
156. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients / P. Singer, R. Anbar, J. Cohen et al. // *Intensive Care Med*. — 2011. — Vol. 37. — P. 601—609.
157. Skipper, A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases / A. Skipper // *Nutr Clin Pract*. — 2012. — № 27. — P. 34—40.
158. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices — Budget Impact Analysis / D. S. Sullivan, A. J. Mauskopf, F. Augustovski et al. // *ValueHealth*. — 2014. — № 17. — P. 5—14.

159. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials / F. Tian, X. Wang, X. Gao et al. // *Critical Care*. — 2015. — № 19 (1). — P. 180.

160. Toh Yoon, E. W. Maintaining Enteral Nutrition in the Severely Ill using a Newly Developed Nasojejunal Feeding Tube with Gastric Decompression Function / E. W. Toh Yoon, K. Nishihara, H. Murata // *Internal Medicine*. — 2016. — № 55 (20). — P. 2945—2950.

161. Van Zanten, E. Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness / E. Van Zanten, A. R. Hubert // *The Lancet Respiratory Medicine*. — 2013. — Vol. 3. — P. 904—905.

162. Comparison of Postoperative Early Enteral Nutrition with Delayed Enteral Nutrition in Patients with Esophageal Cancer / G. A. Wang, H. Chen, J. Liu et al. // *Nutrients*. — 2015. — № 7 (6). — P. 4308—4317.

163. Watt, D. G. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review / D. G. Watt, P. G. Horgan, D. C. McMillan // *Surgery*. — 2015. — № 157. — P. 362—380.

164. The association between nutritional adequacy and long-term outcomes in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter cohort study / X. Wei, A. G. Day, H. Ouellette-Kuntz et al. // *Crit Care Med*. — 2015. — № 43 (8). — P. 79.

165. Weijs, P. J. Protein recommendations in the ICU: G protein/kg body weight — which body weight for underweight and obese patients? / P. J. Weijs, H. P. Sauerwein, J. Kondrup // *Clin Nutr*. — 2012. — № 31 (5). — P. 774—775.

166. Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill patients / P. J. Weijs, L. Cynober, M. DeLegge et al. // *Critical Care*. — 2014. — № 18 (6). — P. 591.

167. Weijs, P. J. Review Optimizing energy and protein balance in the ICU / P. J. Weijs, P. E. Wischmeyer // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. — 2013. — № 16 (2). — P. 194—201.

168. Weir, J. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism / J. B. Weir // *J Physiol.* — 1949. — Vol. 109. — P. 1—9.

169. Wernerman, J. Individualized ICU nutrition for a better outcome / J. Wernerman // *Intensive Care Med.* — 2011. — Vol. 37. — P. 564—565.

170. White, J. V. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition) / J. V. White, P. Guenter, G. Jensen et al. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* — 2012. — Vol. 36. — P. 275—283.

171. Wischmeyer, P. E. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? / P. E. Wischmeyer // *Critical Care.* — 2013. — № 17 (Suppl. 1). — P. 7.

172. Effect of early enteral combined with parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy / X. H. Zhu, Y. F. Wu, Y. D. Qiu et al. // *World Journal of Gastroenterology: WJG.* — 2013. — № 19 (35). — P. 5889—5896.

173. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study / O. Zusman, M. Theilla, J. Cohen, I. Kaganet // *Critical Care.* — 2016. — № 20. — P. 367.