

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Уральская государственная
медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

На правах рукописи

Романова Лада Леонидовна

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА У ДЕТЕЙ
С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ
ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

14.01.20. - Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный деятель науки РФ
Егоров Владимир Михайлович

Екатеринбург – 2012

Оглавление диссертации

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)	14
1.1. Особенности развития вторичного повреждения головного мозга и системной воспалительной реакции у детей с ТЧМТ...	14
1.2. Влияние травматических факторов на формирование метаболического ответа у детей с ТЧМТ.....	24
1.3. Основные метаболические характеристики и особенности белково-энергетического обмена у детей с ТЧМТ.....	29
1.4. Роль желудочно-кишечного тракта в развитии синдрома гиперметаболизма и формирования полиорганной недостаточности у детей с ТЧМТ.....	41
Глава 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Характеристика исследования.....	46
2.2. Общая характеристика исследованных пациентов.....	47
2.3. Клинические и лабораторные методы исследования.....	54
2.4. Методы интенсивной терапии.....	59
2.5. Методы проведения нутритивной поддержки.....	61
2.5.1. Методика оценки нутритивного статуса.....	61
2.5.2. Определение потребности в энергии и в основных нутриентах.....	63
2.5.3. Методы проведения нутритивной поддержки.....	66
2.6. Методы статистического анализа.....	72

Глава 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДНОГО НУТРИТИВНОГО СТАТУСА, ПАРАМЕТРОВ ВОЛЕМИИ И ГАЗООБМЕНА, КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТЧМТ.....	73
3.1. Характеристика исходного нутритивного статуса и гликемии	73
3.1.1. Сравнительная оценка исходного нутритивного статуса детей согласно принятым в педиатрии методам.....	74
3.1.2. Оценка гликемического статуса пациентов на этапах лечения.....	77
3.2. Характеристика исходного волемического статуса и заместительной терапии пациентов	78
3.2.1. Мониторинг среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений на этапах исследования....	79
3.2.2. Респираторный мониторинг.....	81
3.2.3. Заместительная инфузионно-трансфузионная терапия у детей в острый период изолированной и сочетанной ТЧМТ	83
Глава 4. НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТЧМТ.....	93
4.1. Особенности парентерального питания у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ	93
4.2. Особенности энтерального питания у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ.....	100
Глава 5. АНАЛИЗ АДЕКВАТНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМУЛ РАСЧЕТА ЭНЕРГОПОТРЕБНОСТИ У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТЧМТ.....	105
5.1. Характеристика исходов лечения у пациентов с наличием и клинических признаков метаболических нарушений.....	105

5.2. Сравнительная оценка некоторых методик расчета истинного расхода энергии у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ	108
5.3. Сравнительная оценка калорического потребления в зависимости от типа нутритивной поддержки у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ.....	114
5.3.1. Сравнительная оценка нутритивной поддержки при изолированной ТЧМТ.....	115
5.3.2. Сравнительная оценка нутритивной поддержки при сочетанной ТЧМТ.....	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	120
ВЫВОДЫ.....	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ	адренокортикотропный гормон
ВОО	величина основного обмена
ВЭП	величина энергетической потребности
ГМ	головной мозг
ДАП	диффузное аксональное повреждение
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗЧМТ	закрытая черепно-мозговая травма
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИРЭ	истинный расход энергии
МОС	минутный объем сердца
МШКГ	модифицированная шкала комы Глазго
ОАР	отделение анестезиологии и реанимации
ОЛП	острое легочное повреждение
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОЧМТ	открытая черепно-мозговая травма
ПОН	полиорганная недостаточность
ПП	парентеральное питание
САД	среднее артериальное давление
ССВР	синдром системной воспалительной реакции
СКН	синдром кишечной недостаточности
ТБ	травматическая болезнь
ТЧМТ	тяжелая черепно-мозговая травма
ФРЭ	фактический расход энергии
ФСПЭ	физиологическая суточная потребность в энергии
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЧСС	частота сердечных сокращений

ЭП	энтеральное питание
IGF-1	инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factor-1)
IL	интерлейкин (interleukin)
IPSSC	международная консенсусная конференция по педиатрическому сепсису (international pediatric sepsis consensus conference)
NISS	шкала тяжести травмы в обновленном варианте (new injury severity score)
NMDA	N-метил-D-аспартат (N-methyl-D-aspartate)
SIRS	системная провоспалительная реакция (systemic inflammatory response syndrome)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из самых актуальных проблем детского травматизма, она составляет от 30% до 50% среди всех травматических повреждений у детей [21, 65, 68, 130, 146]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) частота встречаемости ЧМТ ежегодно возрастает на 2%, давно переместившись на первое место в структуре детской смертности [49, 72, 134, 135]. При этом тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) составляет 20-25% в структуре ЧМТ [45, 46, 59]. Нейротравма является одной из основных причин возникновения тяжелых резидуальных неврологических расстройств с формированием посттравматической эпилепсии, гидроцефалии, двигательных и когнитивных нарушений, приводящих к инвалидности [23, 43, 63, 79].

В среднем в 50% случаев имеет место сочетание ТЧМТ с различной по тяжести системной травмой. В настоящее время летальность при сочетанной ТЧМТ в ряде клиник России достигает 80%, а среди выживших до 75% пострадавших имеют тяжелые неврологические дефекты [40, 41].

Следует отметить, что большинство исследований по патогенезу и разработке методов лечения ЧМТ относятся к взрослому контингенту больных [2, 57, 62, 122]. Вопросы вторичного повреждения мозга экстра- и интракраниального характера у детей с ТЧМТ и сочетанной травмой остаются малоизученными [29, 54, 120].

Белково–энергетический гомеостаз в условиях адекватного кислородного режима составляет основу жизнедеятельности организма человека и является фактором преодоления многих патологических состояний [25]. ТЧМТ сопровождается гипоксией головного мозга, ведущей к синдрому системной воспалительной реакции (ССВР), полиорганной недостаточно-

сти (ПОН) и развитию метаболических дисфункций в виде гиперметаболизма и гиперкатаболизма [1, 10]. Синдром гиперметаболизма у детей при критических состояниях опасен тяжелыми последствиями, что определяется не только тяжестью травматического воздействия, но и особенностями детского организма [4, 8, 28, 32, 53, 55].

В свою очередь, выраженность ССВР у детей после травмы и нейрохирургических операций зависит от исходного состояния пациентов, тяжести и характера самих повреждений и/или заболеваний, травматичности оперативного вмешательства, возрастных особенностей, а также от объема и качества проводимых лечебных мероприятий [18].

Известно, что сохранение адекватного нутритивного статуса является одним из основных факторов, улучшающих результат лечения ТЧМТ у взрослых пациентов [1, 17, 82], в то же время исследования данного аспекта в педиатрической практике малочисленны и лимитированы по данным [101, 102].

При оценке глубины метаболических расстройств и обоснования лечебной тактики необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности детского организма [37, 53, 32, 121]. Учитывая тот факт, что рост и развитие ребенка продолжают во время болезни, формирование программы коррекции нарушений гомеостаза при критических состояниях у детей создает значительные трудности [5, 8, 55]. Проведение адекватной нутритивной поддержки у детей с ТЧМТ затруднено в связи с отсутствием определенности в схемах расчетов и выбора метода питания, времени его начала и безопасного объема для введения. Отсутствуют сведения о целевых параметрах гемодинамического статуса и газообмена у детей с ТЧМТ, достижение которых сделало бы возможным начать раннюю нутритивную поддержку [20, 101, 102]. Многие авторы расценивают раннюю нутритивную поддержку только как ранее энтеральное питание, при этом сроки его проведения либо имеют значительные расхождения (от 12 до 72 часов с

момента травмы) [16, 78, 89, 101], либо совсем не конкретизируются [32, 56, 82]. В российских и зарубежных исследовательских работах существуют принципиальные разногласия по вопросам начального режима энтерального питания, что вызывает определенные трудности при практическом применении в виду отсутствия единого протокола [13, 32, 49, 67, 103].

Такие актуальные вопросы, как влияние нутритивной поддержки на исход травматической болезни, коррекция метаболической дисфункции и контроль стрессовой гипергликемии у детей с ТЧМТ и сочетанной травмой остаются мало освещенными как в отечественных, так и в зарубежных руководствах по ЧМТ у детей [20, 101, 102]. Редкие исследовательские работы посвящены заместительной инфузионной терапии при ТЧМТ у детей, а также, влиянию на гидробаланс в острый нейрореанимационный период парентерального и энтерального питания, когда одинаково опасны и гиповолемиа, и гипергидратация [49, 62, 66]. Большое количество формул, предлагаемых для расчета истинной энергопотребности тяжелобольных детей, которые зачастую заимствованы из взрослой практики, и могут давать значительную погрешность при расчетах, свидетельствует о необходимости проведения научного поиска в данном направлении [83, 103].

Принципиально важную роль в патогенезе гиперметаболизма и органных расстройств при критических состояниях играют постагрессивные нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Исследования последних лет отмечают, что поражения ЖКТ – наиболее часто встречающаяся органная дисфункция у детей при экстремальных состояниях, так как в процессе метаболических изменений в организме происходит ишемизация и атрофия слизистой кишечника [61, 67, 84]. Между тем, полиморфизм проявлений кишечной недостаточности у детей и методы ее интенсивной терапии до сих пор являются предметом пристального исследования и недостаточно изучены [67].

Таким образом, проблема выбора оптимальных методов нутритивной коррекции метаболических нарушений с учетом особенностей развития и прогрессирования питательной недостаточности и синдрома кишечной недостаточности у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ остается открытой, ее решение позволит улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам данной категории.

Цель работы

На основании изучения особенностей развития и прогрессирования недостаточности питания разработать и оценить эффективность нутритивной поддержки у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой.

Задачи исследования

1. Исследовать исходный нутритивный статус у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ.
2. Определить показатели волемиического статуса и газообмена, позволяющие начать нутритивную поддержку у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ.
3. Выявить особенности нутритивной поддержки у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ, имеющие прогностическое значение.
4. Провести сравнительный анализ адекватности и эффективности наиболее распространенных формул расчета энергопотребности у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ.

Научная новизна работы

1. Впервые у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ дифференцированы виды нарушений нутритивного статуса при поступлении в стационар и определено неблагоприятное влияние избыточной массы тела на прогноз травматической болезни.

2. Установлено, что у детей с ТЧМТ при достижении стабилизации гемодинамики и газообмена (САД >60 мм рт.ст. и SpO₂>90%) энтеральное зондовое питание целесообразно осуществлять с первых суток реанимационного этапа.

3. Доказано, что у детей с сочетанной ТЧМТ достоверно выше уровень гликемии; упорное ее течение свидетельствует о значительных метаболических нарушениях, более тяжелых в сравнении с изолированной ТЧМТ, что требует подбора энтеральных диет с низким гликемическим индексом.

4. Впервые проведена сравнительная оценка адекватности и применимости на практике стандартных формул, предлагаемых для расчета энергопотребности при ТЧМТ, показана необходимость индивидуального подхода.

Практическая значимость

Разработан метод прогнозирования исхода ТЧМТ, основанный на оценке исходного нутритивного статуса ребенка. Продемонстрирована необходимость применения энтеральных диет с низким гликемическим индексом и сочетанного варианта нутритивной поддержки. Подчеркнута его наивысшая значимость на 3-7-е сутки травматической болезни независимо от изолированного или сочетанного характера травмы. Проведенные исследования показали, что не все рекомендуемые стандартные формулы расчета энергопотребности приемлемы у детей с ТЧМТ, у подростков с 10 до 14 лет необходим индивидуальный метаболический мониторинг.

Срок начала энтерального питания у детей с ТЧМТ является прогностическим фактором. Начало энтерального питания в первые 24 часа травматической болезни улучшает исход, как при изолированной, так и при сочетанной ТЧМТ. Проведенные исследования способствовали улучшению качества оказания медицинской помощи детям с травматической болезнью.

Положения, выносимые на защиту

1. Высокую прогностическую значимость у детей, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ имеет оценка исходного нутритивного статуса по центильным таблицам. Наиболее прогностически-неблагоприятным является избыточная масса тела.

2. Достижение адекватного волемиического статуса, восстановление и поддержание оптимальной оксигенации являются факторами, позволяющими начать нутритивную поддержку у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ с первых суток интенсивной терапии.

3. При ТЧМТ организм ребенка формирует неспецифический метаболический ответ, изменяя его толерантность и потребность в глюкозе в зависимости от вида травматического повреждения.

4. Прогностическим фактором у детей с ТЧМТ является время начала энтерального питания. Начало энтерального питания в первые 24 часа травматической болезни улучшает исход, как при изолированной, так и при сочетанной ТЧМТ.

5. Стандартные формулы, предлагаемые для расчета энергопотребности у детей при ТЧМТ не совершенны и валидны в зависимости от возраста.

Внедрение

Результаты исследования внедрены в работу отделения анестезиологии и реанимации ДГКБ №9 г. Екатеринбурга, а также используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП УГМА и кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС ТюмГМА.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 1 статья в рецензируемом журнале «Уральский медицинский журнал», рекомендованного ВАК Российской Федерации.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на городской научно-практической конференции «Специализированная помощь детям в Екатеринбурге и Свердловской области» (г.Екатеринбург, 2004); на IX Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание» (г.Москва, 2005); на II съезде анестезиологов и реаниматологов Приволжского федерального округа «Экстренная и плановая анестезиология и интенсивная терапия в акушерстве и специализированных областях медицины» (г.Уфа, 2005); на III Межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (г.Новосибирск, 2006); на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы энтерального и парентерального питания в многопрофильном стационаре» (г.Тюмень, 2006); на X съезде анестезиологов и реаниматологов (г.Санкт-Петербург, 2006); на Школе-семинаре анестезиологов-реаниматологов (г.Тюмень, 2008); на межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум – 2012» (г.Екатеринбург, 2012); на «Конференции молодых ученых» (г.Екатеринбург, 2012).

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 148 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 67 источников на русском языке и 105 иностранных источников. Работа иллюстрирована 54 таблицами и 22 рисунками.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

1.1. Особенности развития вторичного повреждения головного мозга и СВР у детей с ТЧМТ

Занимая одно из первых мест среди причин смертности у детей, ТЧМТ часто приводит к тяжелой инвалидизации с выраженным неврологическим и ментальным дефицитом [20]. Тяжесть общего состояния и клинического течения ЧМТ у детей зависит от механизма, силы воздействия, локализации, характера повреждения головного мозга (ГМ) и костей черепа, сопутствующих повреждений и преморбидного статуса, а так же и от возрастных анатомо-физиологических особенностей. Механизм ответной реакции ГМ ребенка на травму иной, чем у взрослых, и имеет тем больше отличий, чем меньше возраст ребенка.

В патогенезе травмы выделяют первичные и вторичные повреждения мозга экстра - и интракраниального характера. Первичное повреждение ГМ включает в себя поражение нейронов в момент травмы, которое может быть вызвано прямым ударом мозга о внутреннюю поверхность черепа, воздействием фрагмента кости или инородного тела, проникающего в ткань мозга, и усилием разрыва, которое передается на волокна белого вещества [52].

Вторичное повреждение ГМ развивается после первичного повреждения через несколько минут и может длиться недели, условно подразделяясь на два вида. Первый вид запускается множеством физиологических и мета-

болических альтераций, включая гипоксию, гипотензию, повышение внутричерепного давления, гипер- и гипокапнию, гипер- и гипогликемию, дисбаланс электролитного состава, увеличение гематомы, коагулопатию, судороги и гипертермию. Предупреждение или правильная терапия этих патологических состояний имеет первостепенное значение и улучшает исход ТЧМТ. Второй вид нарушений связан с нейрональной клеточной дегенерацией и с «вторичным» травматическим аксональным повреждением, приводящим к гибели нейронов [138].

Травматическое повреждение ГМ приводит к развитию острой церебральной недостаточности (ОЦН), уникальность патофизиологии которой заключается в том, что прогрессирующее угнетение витальных функций по принципу отрицательной обратной связи усугубляет церебральное повреждение [6]. Понимание влияния механизма травмы на тяжесть этих повреждений, адекватность оценки тяжести первичной травмы мозга и влияния вторичных повреждающих факторов на ее течение имеет большое значение для эффективности лечения ТЧМТ у детей [21]. Необходимо учитывать некоторые особенности развития патофизиологических изменений у детей при ТЧМТ:

Общемозговая симптоматика. Прежде всего, имеет место преобладание общемозговых генерализованных реакций над очаговыми местными проявлениями. Общемозговая симптоматика более выражена у детей младшей возрастной группы и определяется высокой пластичностью ткани ГМ ребенка на фоне недостаточной дифференцировки центров корковых анализаторов и гиперергической ферментативной реакцией в острой фазе ЧМТ [39].

Цереброваскулярная дисрегуляция. Для детского возраста границы ауторегуляции мозгового кровотока неизвестны, но предположительно они пропорционально ниже, чем у взрослых [20]. В остром периоде ЧМТ у детей описано развитие специфического паттерна реакции мозгового кровотока и церебрального метаболизма – увеличение мозгового кровотока (гиперемия)

на фоне депрессии церебрального метаболизма при нарушении их сопряженности [39, 97].

Повышенная чувствительность ГМ у детей к гипоксии и ее низкий резерв компенсации приводят к цереброваскулярной дисрегуляции. У детей величина потребления кислорода составляет 5 мл на 100 г ткани вещества мозга в минуту, значительно превышая таковую у взрослых [20]. Доказано, что у новорожденных и детей раннего возраста вторичная ишемия ГМ, связанная со снижением церебрального кровотока (<20 мл/100 г/мин в первые 24 часа после травмы), приводит к неблагоприятному исходу [77], а повышение уровня вазоконстриктора эндотелина-1 в цереброспинальной жидкости у новорожденных и детей в ранний период ТЧМТ влечет за собой дисрегуляцию сосудов головного мозга [71]. Ослабление церебральной ауторегуляции у детей с ТЧМТ, регистрируемое при проведении транскраниальной доплерографии, ассоциируется с плохим исходом [109, 133].

Цитотоксический отек ГМ. Повышенная склонность к отеку и набуханию мозга ребенка, частота которого в среднем в 2 раза выше, чем у взрослых. В основе данного феномена лежит высокая гидрофильность мозговой ткани у детей [86]. Несмотря на то, что диффузный отек ГМ является результатом нарушения гематоэнцефалического барьера (вазогенный отек, гипоксия, гипоперфузия и изменения осмолярности), большинство исследователей придерживаются мнения, что наиболее значимую роль играет отек на клеточном уровне (цитотоксический или клеточный отек) [97, 172].

Диффузное аксональное повреждение (ДАП). Характерным для ТЧМТ детского возраста является развитие ДАП, что включает выраженное повреждение аксонов белого вещества, в первую очередь в области мозолистого тела, базального ядра и перивентрикулярно. Гипоксия, ишемия, дисрегуляция ионов кальция, митохондриальная и цитоскелетная дисфункция играют важную роль в запуске ДАП у детей [85]. Субдуральные гематомы тоже наиболее чаще встречаются в детском возрасте [88].

Эксайтотоксичность и апоптоз. Эксайтотоксичность - патологический процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием избыточного количества нейромедиаторов, способных гиперактивировать NMDA (N-метил-D-аспартат)- и AMPA (α -аминометилизоксазолпропионат)-рецепторы. При этом излишнее поступление ионов кальция в клетку активирует ряд ферментов (фосфолипазы, эндонуклеазы, протеазы, кальпаины), разрушающих цитозольные структуры и приводящие к запуску апоптоза клетки. В качестве эксайтотоксинов могут выступать L-глутамат и глутаматомиметики (AMPA, виллардин, каинат, NMDA и ряд других веществ) [169]. В отличие от некроза клеток, апоптоз не связан с воспалением, а представляет собой программируемую форму клеточной смерти, сопровождаемой фрагментацией ДНК и уплотнением цитоплазматической мембраны. Апоптоз способствует вторичному повреждению нейронов после ТЧМТ. Ряд исследований на животных показали, что развивающиеся нейроны более восприимчивы к эксайтотоксичности, чем зрелые нейроны в связи с тем, что пул ионов кальция, активирующий NMDA-рецепторы выше в детском возрасте [105, 125].

ТЧМТ является мощным стрессовым фактором, вслед за которым развивается общая реакция организма на повреждение в виде травматической болезни. Особенности анатомического строения черепа и ГМ обуславливают значительное воздействие травмы на ствольные отделы мозга и гипофиз. Следовательно, повреждаются те анатомические образования, которые в норме играют ведущую роль в нейроэндокринной регуляции обмена веществ, а в патологии участвуют в качестве главных инициаторов синдрома системной воспалительной реакции - ССВР [82].

При выраженном локальном воспалении или несостоятельности механизмов, ограничивающих его течение некоторые из цитокинов: фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкин-1(IL-1), -6 (IL-6), -10 (IL-10), трансформирующий ростовой фактор-бета (TGF- β), интерферон-гамма (INF- γ) мо-

гут проникать в системную циркуляцию, оказывая длиннодистантные эффекты. В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию органной дисфункции [150, 151].

Вслед за развитием ССВР происходит выброс в системный кровоток каскадов противовоспалительных цитокинов. Избыточная продукция медиаторов противовоспалительной фазы получила название «системная противовоспалительная реакция» (КАВСО). Основным признаком развития КАВСО является снижение (менее 30%) активности поверхностного комплекса рецепторов моноцитов HLA-DR (человеческий лейкоцитарный антиген гистосовместимости второго класса) и существенное снижение способности моноцитов продуцировать TNF и IL-6 в ответ на повреждение [51]. Формирование данного синдрома приводит к развитию иммунодефицитного состояния, что сопровождается высокой вероятностью прогрессирования инфекционного процесса или возникновению тяжелой суперинфекции (рис. 1) [74].



Рис. 1 - Современная схема патогенеза синдрома системной воспалительной реакции по R.Bone, 1996 [74].

Клинические проявления ССВР у взрослых и детей имеют отличия, связанные с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста, такими как возрастные кардиореспираторные физиологические изменения и зрелость лейкоцитарной формулы. Согласованное определение ССВР в педиатрии было предложено на международной консенсусной конференции по педиатрическому сепсису (IPSSC) в 2005 (табл.1) [113]. Были взяты критерии ССВР, которые использовались в клиническом испытании рекомбинантного человеческого активированного протеина С при тяжелом сепсисе у детей [153].

Таблица 1.1 - Определение синдрома системного воспалительного ответа, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока конференции IPSSC (2005) [113]

<p>ССВР <u>Присутствие, по меньшей мере, двух из следующих четырех критериев, один из которых обязательно – аномальная температура или число лейкоцитов</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Центральная температура $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36,0^{\circ}\text{C}$ • Тахикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений, превышающая 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы в отсутствии внешних стимулов, длительного приема лекарств, болевого стимула или иной необъяснимый персистирующий подъем в течение более чем 0,5-4 часов; для детей менее 1 года брадикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений менее 10 возрастного перцентиля в отсутствии внешнего вагусного стимула, назначения β-блокаторов или врожденных пороков сердца, или необъяснимой персистирующей депрессии длительностью более 0,5 часа <ul style="list-style-type: none"> • Средняя частота дыханий, превышающая 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы или необходимость в искусственной вентиляции легких при остром процессе, не связанном с нейромышечными заболеваниями или воздействием общей анестезии • Число лейкоцитов увеличено или снижено по сравнению с возрастной нормой (только не вторичная химиотерапия-индуцированная лейкопения) или $\geq 10\%$ незрелых нейтрофилов
<p>Инфекция</p>

<p>Предполагаемая или доказанная (высев возбудителя, гистологическое подтверждение инфекции или положительные данные полимеразной цепной реакции), вызванная любым патогеном или клинические синдромы, ассоциированные с высокой вероятностью инфекции. Доказательство инфекции включает в себя позитивные находки или клиническое объяснение методов визуализации или лабораторных тестов (таких как лейкоциты, в стерильных полостях организма, перфорация внутреннего органа, рентгенографические данные подтверждающие наличие пневмонии, петехиальная или пурпурная сыпь или острая пурпура).</p>
<p>Сепсис ССВР в присутствии или как результат предполагаемой или доказанной инфекции</p>
<p>Тяжелый сепсис Сепсис плюс одно из ниже перечисленного: кардиоваскулярная органная дисфункция или острый респираторный дисстресс-синдром, две и более дисфункции других органов и систем</p>
<p>Септический шок Сепсис и кардиоваскулярная органная дисфункция</p>

Экспертами было принято во внимание, что у детей тахикардия и тахипноэ являются часто присутствующими симптомами при многих патологических процессах, поэтому основные отличия в определении ССВР между взрослыми и детьми состоят в том, что для постановки диагноза ССВР у детей необходимы либо изменения температуры, либо изменение показателей числа лейкоцитов (ССВР не может быть диагностирована только на основе наличия одышки и тахикардии у ребенка). С учетом возрастной специфичности были представлены пороговые значения ССВР у детей. Эти данные были выбраны после тщательного обзора литературных данных [94, 132, 139, 140, 152] и представлены в табл. 1.2.

Таблица 1.2 - Возрасто-специфические пороговые диагностические значения системной воспалительной реакции конференции IPSSC (2005) [113]

Возрастные группы	ЧСС в мин		Число дыханий в мин.	Число лейкоцитов 10^3mm^2	Систолическое АД мм рт.ст.
	Тахи	Бради			
0 – 7 дней	>180	<100	>50	>34	<65
1 нед. – 1 мес.	>180	<100	>40	>19,5<5	<75
1 мес. – 1 г.	> 180	<90	>34	>17,7<5	<100
2 – 5 лет	>140	-	>22	>15,5<6	<94
6 – 12 лет	>130	-	>18	>13,5<4,5	<105
13 – 18 лет	>110	-	>14	>11<4,5	<117

При СВР формируются три основных патофизиологических синдрома:

- а. перераспределение объема циркулирующей крови (ОЦК);
- б. дисбаланс в системе кислородного транспорта и потребления;
- с. перестройка основных метаболических процессов.

Перераспределение ОЦК сопровождается повышением капиллярной проницаемости, вазодилатацией, селективной вазоконстрикцией, потерей механизмов сосудистой ауторегуляции, микрососудистым тромбозом и обструкцией, тканевым отеком, клеточной агрегацией, миокардиальной дисфункцией и волемическим дисбалансом [161]. Основной формой волемических нарушений при ЧМТ является гиповолемия [62]. С точки зрения концепции профилактики вторичной ишемии снижение объема крови может быть опасным; лучше создать избыточный кровоток в ГМ, чем недостаточный [62, 122].

Сочетание гипоксемии и гипотонии при ТЧМТ способствует увеличению летальности в 2,5 раза [154].

Инфузионная терапия, проводимая в условиях ТЧМТ, способна повлиять на внутричерепной объем и способна увеличить отек ГМ при увеличении его кровенаполнения на фоне нарушения механизма ауторегуляции мозгового кровотока. С другой стороны, гиповолемия приводит к ухудшению церебральной перфузии и способствует усугублению ишемического повреждения мозга (рис. 2)

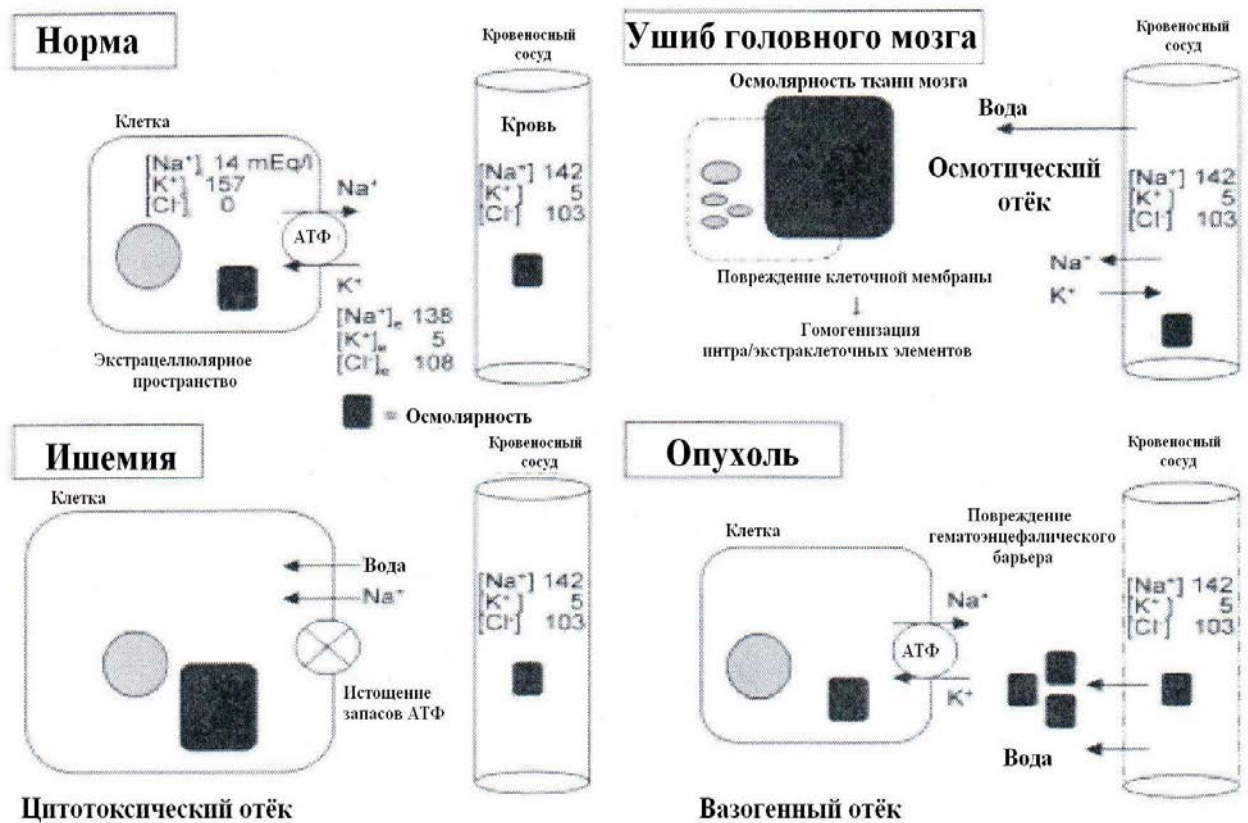


Рис. 2 - Механизмы формирования волевических нарушений в головном мозге (в норме, осмотический отек при ушибе мозга, цитотоксический отек при ишемии мозга, вазогенный отек при опухоли мозга), Kawamata T. et al., 2007 [164].

Расстройства в системе кислородного бюджета характеризуются внутрилегочным шунтированием крови, нарушением вентиляционно-

перфузионных соотношений, нарушениями в системе микроциркуляции, дефектами механизма экстракции кислорода тканями, повышением потребности в кислороде вследствие наличия болевого синдрома, тахикардии, повышенной работы дыхания. Для предупреждения развития вторичных повреждений ГМ у детей при ТЧМТ, особенно при сочетанных повреждениях органов грудной клетки показания к ИВЛ расширены, рекомендуется достижение paO_2 выше 60mmHg, SaO_2 выше 90% и $paCO_2$ 35–40mmHg. Существуют исследования, демонстрирующие достоверную эффективность применения гипербарического кислорода в комплексном лечении детей с ТЧМТ; при этом отмечалось уменьшение глубокой инвалидизации в 2 раза и снижение летальности в 4 раза [44].

Изменения метаболических процессов объединяют в единый синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма, который при критических состояниях у детей опасен тяжелыми последствиями, что определяется не только тяжестью травматического воздействия, но и особенностями детского организма [7, 24, 53]. Синдром гиперметаболизма после ТЧМТ может продолжаться от 1 недели до 1 года после травмы [141].

Таким образом, для критических состояний детского возраста, особенно при ТЧМТ, характерна внезапная и быстрая декомпенсация функций организма за счет дисбаланса в сторону преобладания стресс-реализующих систем над стресс-лимитирующими, что приводит к эндогенной интоксикации продуктами метаболизма, при низкой резервной мощности элиминации и инактивации последних [39].

В настоящий момент, большинство исследований по патогенезу и разработке методов лечения и профилактики вторичных повреждений после ТЧМТ проведены у взрослых, в то время как у детей эти вопросы остаются малоизученными.

1.2. Влияние травматических факторов на формирование метаболического ответа у детей с ТЧМТ

Под воздействием механической травмы нарушается активирующее влияние ретикулярной формации ствола мозга на кору ГМ, что вызывает расстройства ретикулярно-корково-подкорковых взаимоотношений и генерализованные дисциркуляторные, нейрогуморальные, нейроэндокринные и обменные нарушения [14]. Нейроэндокринный ответ организма на системное повреждение реализуется повышенным высвобождением всех гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси за исключением гонадотропинов и тиреоидных гормонов, а также субстанций, контролируемых автономной нервной системой – инсулина, глюкагона и катехоламинов [35] (рис. 3).

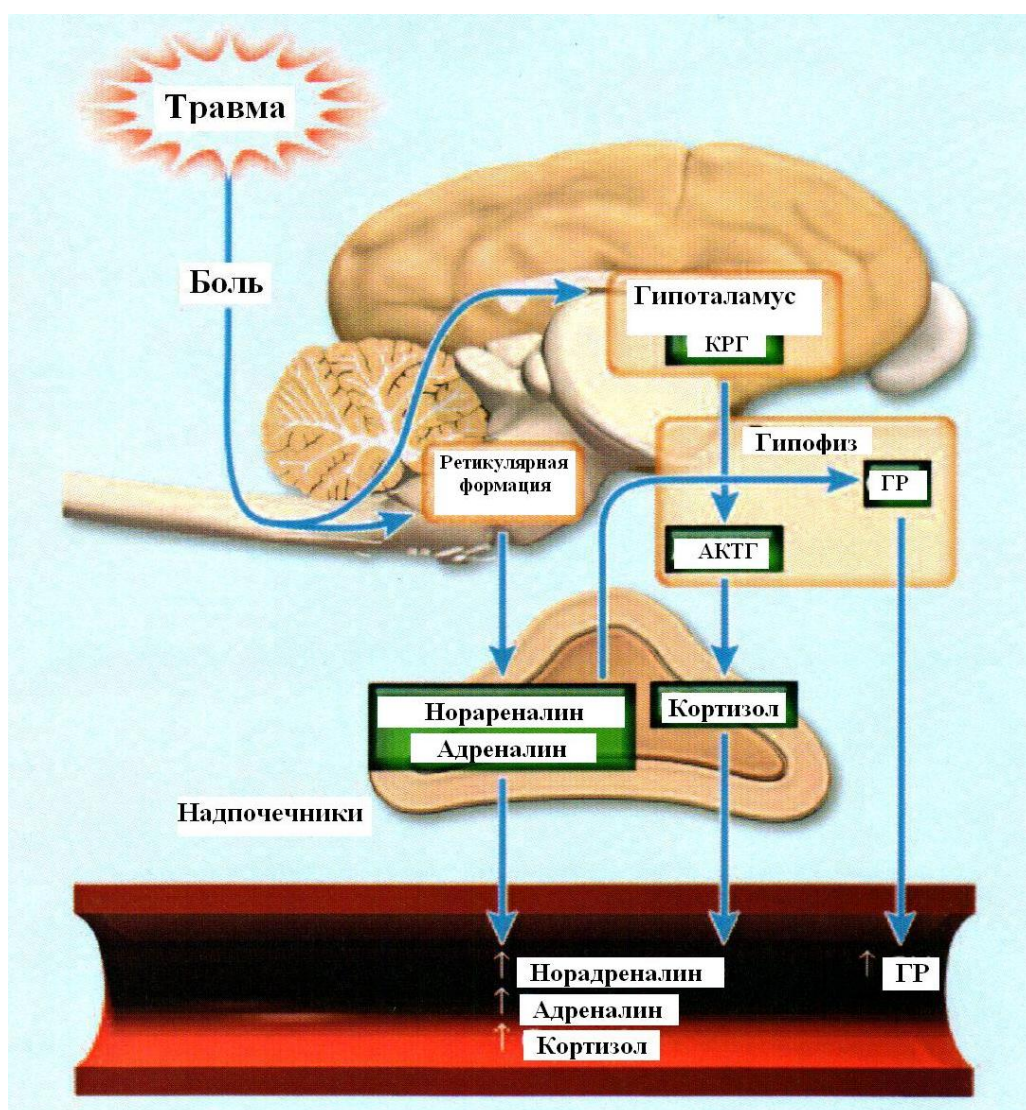


Рис. 3 - Нейроэндокринный ответ на черепно-мозговую травму [116].

Болевая стимуляция афферентных путей после травмы активизирует выработку в гипоталамусе кортикотропин-релизинг гормона (КРГ), стимулирующего высвобождение АКТГ в передней доле гипофиза, что приводит к выбросу из надпочечников кортизола и катехоламинов, в первую очередь адреналина и норадреналина. Катехоламины стимулируют высвобождение гормона роста (ГР) [104].

Гормональный ответ на травму у новорожденных, детей старшего возраста и взрослых имеет много общих черт и носит комбинированный характер с превалированием влияния катаболических гормонов [27]. Наиболее активным катаболическим стероидом является кортизол, вызывающий активацию глюконеогенеза, снижение скорости внепеченочного синтеза белков, повышение скорости внутрипеченочного синтеза протеина, выброс жирных кислот, стабилизацию лизосомальной мембраны, снижение сосудистой проницаемости, а также супрессию лимфоцитарного звена [90].

Повышение уровня гормона роста, помимо непосредственного влияния на метаболизм, приводит к стимуляции синтеза и высвобождению печенью инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), который является мощным регулятором обмена веществ. IGF-1 вызывает активацию липолиза, усиление окисления жирных кислот, увеличение расхода энергии и снижение темпов окисления белков. Гиперпродукция катехоламинов и глюкокортикоидов повышает основной обмен веществ, потребление кислорода и мышечный протеолиз. Также стимулируется выработка глюкагона и глюконеогенез, что приводит к относительной инсулиновой недостаточности и выраженной гипергликемии с недостаточной усвояемостью глюкозы тканями [33]. При этом у детей отмечается кратковременный период падения концентрации инсулина с последующим подъемом его выше исходного уровня [56]. В результате секреции альдостерона и антидиуретического гормона в организме задерживаются соли и вода [15].

В целом, гормональный ответ у новорожденных и детей младшего возраста отличается большей интенсивностью, но значительно меньшей продолжительностью по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми [56]. Суммарный эффект присутствия в кровяном русле мобилизующих гормонов состоит в быстром распаде белка в организме, повышении уровня глюкозы в крови и максимальном окислении жиров [53].

Эндокринная составляющая системной катаболической реакции не должна рассматриваться отдельно от гуморальной составляющей ССВР [11, 22]. Гуморальная составляющая ССВР включает в себя выброс более 200 медиаторов провоспалительной и противовоспалительной фазы различного химического строения и происхождения [90].

Цитокины синтезируются активированной макро- и микроглией, поврежденным эндотелием сосудов, а также клетками иммунной системы, мобилизованными из общей циркуляции к очагу повреждения и в соседние с ним области вследствие изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера. При ЧМТ увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов, таких, как IL-1, TNF, IL-6 и др., являющихся причиной многих локальных и системных изменений [129]. С другой стороны, продукция нейротрофических и противовоспалительных факторов, таких, как IL-4, IL-10 недостаточна [147].

При исследовании спинномозговой жидкости у детей после ТЧМТ уровень IL-6 и IL-10 был значительно повышен, кроме того, получены данные, что продукция и выброс IL-10 зависит от возраста. Так у детей младше 4 лет концентрация IL-10 была выше, чем у детей более старшего возраста [112]. Возможно, баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами является критическим в определении степени выраженности нейроиммунного процесса в пределах центральной нервной системы, что способствует прогрессированию повреждения при ЧМТ и поддерживает хронический воспалительный процесс, приводящий к отсроченным нейрональ-

ным потерям [36]. Сроки появления вторичного повреждения ГМ в зависимости от фазы травматической болезни (ТБ) представлены на рис.4 [129].

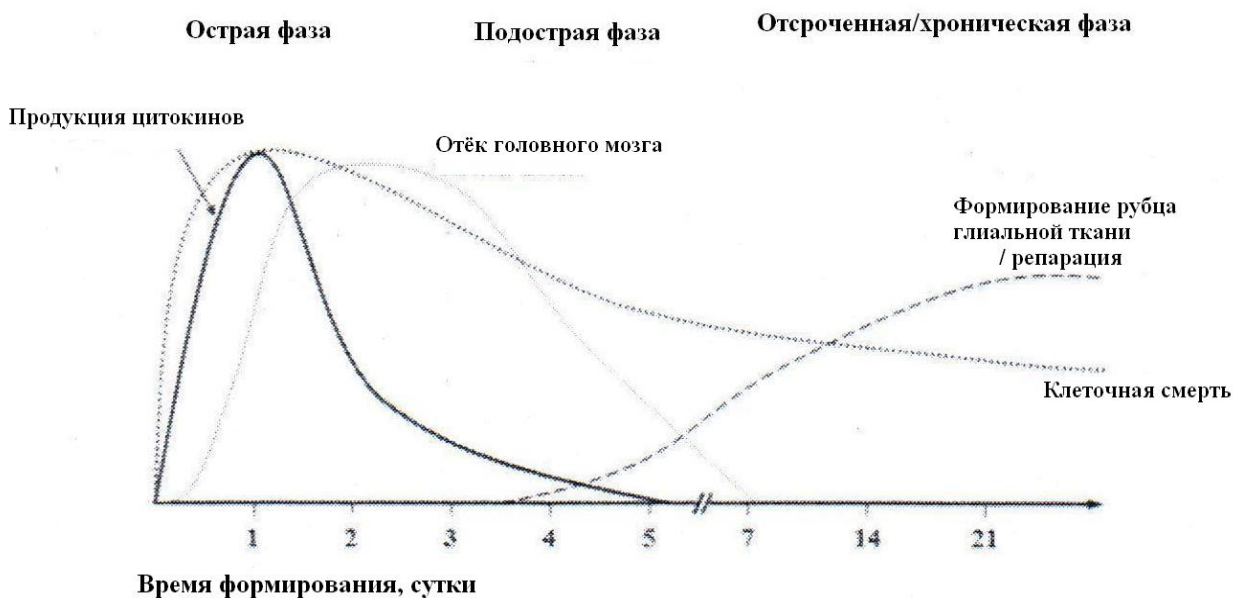


Рис. 4 - Сроки формирования продукции цитокинов, церебрального отёка, рубцов и отсроченных нейрональных потерь после черепно-мозговой травмы [129].

Фактор некроза опухолей – альфа (α -TNF) – один из наиболее часто определяемых маркеров воспаления, получивший ранее название «кахектин», то есть вызывающий истощение (кахексию) у больных, является основным цитокином, обладающим гиперкатаболическим эффектом [142]. Провоспалительные цитокины, некоторые гормоны, острофазовые белки, электролиты и аминокислоты, концентрация которых при ТЧМТ резко изменяется, активно участвуют во вторичном повреждении головного мозга (табл. 1.3) [81].

Таблица 1. 3 - Метаболические и иммунные перестройки после черепно-мозговой травмы [114, 119, 162]

Пониженная концентрация при ЧМТ	Повышенная концентрация при ЧМТ
Цинк	Интерлейкин-1 (IL-1)
Железо	Интерлейкин-6 (IL-6)
Альбумин	Церулоплазмин
Преальбумин	Альфа-1 кислый гликопротеин
Трансферрин	С-реактивный белок
Инсулиноподобный фактор роста (IGF-1)	-
Инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок-3 (IGFBP-3)	-

Некоторые микроэлементы, например цинк, является важным кофактором субстратов метаболизма, иммунной системы и рецептора NDMA. При ЧМТ уровень цинка в плазме крови снижается вследствие секвестрации его в печени и повышения почечного клиренса. Добавление цинка в питание больных способствовало улучшению белкового обмена и неврологического исхода через 1 месяц после ЧМТ [171]. IGFBP-3 также снижается после ЧМТ, что, вероятно, приводит к более значительному клиренсу (и, таким образом, к меньшей активности) медиаторов гормона роста и IGF-1. Введение экзогенного IGF-1 у пациентов с ЧМТ приводит к снижению уровня глюкозы в крови и способствует сохранению запасов белка [114].

Изменение концентраций аминокислот может влиять на выброс катехоламинов в ответ на травму и на транспорт в ГМ предшественников белка. Например, глутамин может увеличивать синтез глутамата в ГМ. Глутамат взаимодействует с NDMA-рецептором, активизируя смерть клеток путем усиленного притока кальция внутриклеточно [105, 134].

Таким образом, развитие травматической болезни ГМ определяется взаимоотношением множества патофизиологических факторов. Сопутствующая ТЧМТ стрессовая стимуляция нейрогуморально-гормональных систем

приводит к системной метаболической реакции организма, особенности которой в детском возрасте остаются малоизученными. Деформация общего адаптационного синдрома и дисбаланс медиаторов воспаления провоцируют вторичное повреждение ГМ и влияют на дальнейший исход ЧМТ.

1.3. Основные метаболические характеристики и особенности белково-энергетического обмена у детей с ТЧМТ

Современное понимание роли нейроэндокринной системы в генезе метаболических нарушений является результатом развития взглядов шотландского хирурга Д.Катберсона, который впервые описал клинические проявления метаболического ответа на травматическое повреждение тканей [137].

Синдром гиперметаболизма характеризуется не только повышенной потребностью, но и параллельным развитием патологической толерантности тканей организма к «обычным» нутриентам [31]. В детском возрасте он, так же, как и у взрослых представляет собой суммарный метаболический ответ на системную воспалительную реакцию и имеет принципиальные отличия от простого голодания (табл. 1.4).

Таблица 1.4 - Гормональная и метаболическая реакция при голодании и травме [70]

Гормональный фон и метаболические процессы	Голодание	Гиперметаболизм
Глюкагон	↑	↑
Инсулин	↓	↓, затем ↑
Катехоламины	↓	↑
Кортизол	↓	↑
Белковый обмен	↓	↑↑
Расщепление белков скелетных мышц	↑,затем N/↓	↑↑
Окисление аминокислот	↑,затем N/↓	↑↑
Синтез белков скелетных мышц	↓↓	↑
Белковый баланс	↓	↓ - ↓↓
Углеводный обмен	↓	↑
Обмен жирных кислот	↓	↑

Образование кетоновых тел	↑	↓
---------------------------	---	---

Примечание: ↑ - повышение, ↓ - снижение, N – норма

Метаболический ответ на травматическое повреждение у новорожденных и детей более старшего возраста развивается по тем же законам, что и у взрослых, хотя имеются и существенные отличия. Установлено, что на развитие синдрома гиперметаболизма влияет возрастная физиология [24, 32, 53]. Дети и взрослые имеют значительные различия в резервах углеводов, жиров и белков, доступных для метаболической реакции на травму (табл. 1.5), с возрастом депо этих веществ постепенно увеличивается [70].

Таблица 1.5 - Соотношение резервов макронутриентов человека в долях от общей массы тела [70]

Возраст	Доля белка	Доля жиров	Доля углеводов
Новорожденные	11	14	0,4
Дети в возрасте 10 лет	15	17	0,4
Взрослые	18	19	0,4

Резервы углеводов в организме независимо от возраста чрезвычайно скудны. Высокие энергетические потребности детей определяют сравнительно небольшие отложения гликогена в печени, притом, что масса печени значительно меньше в детском возрасте. Поэтому запасы гликогена у детей расходуются быстрее, что значительно повышает риск развития гипогликемии.

Содержание липидов в депо, достаточно низкое при рождении, особенно у недоношенных новорожденных детей, постоянно растет по мере взросления. Запасы белка, доступные для активного метаболизма, у здорового взрослого в 3 раза превосходят таковые у новорожденного; даже престарелые люди имеют двукратно превышающие белковые резервы [70]. Таким образом, дети, особенно младшего возраста, потенциально более чувствительны к гиперкатаболическим процессам из-за более низких резервов депо и более высокой потребности в энергии и пластических материалах.

Энергопотребность. Основные факторы, определяющие различие зрелого и детского организма – рост и развитие, формирование органов и систем. В условиях интенсивного роста для нормальной жизнедеятельности требуется больше нутриентов и энергии на единицу массы тела. В отличие от взрослого человека, у ребенка много энергии затрачивается на рост, особенно в течение 1–го года жизни - рост увеличивается на 50%, при этом доля «пластического» обмена в расходовании энергии составляет 46%, а у детей 6-10 лет на рост расходуется 12% энергетической потребности [34, 35]. Наибольшая абсолютная потребность в пищевых веществах и энергии отмечается в подростковый период, в связи с высокими темпами роста и полового созревания.

Чем младше ребенок, тем выше его потребности в энергии в расчете на килограмм массы тела в сутки (100-120 ккал/кг для младенцев и 35-50 ккал/кг для взрослых) [7]. Это связано с быстрым ростом, формированием новых клеток и тканей и большей площадью поверхности тела относительно массы тела у детей. Поэтому младенцы потребляют 6-8 мл O_2 /кг/мин, тогда как взрослые – 3 мл O_2 /кг/мин [126].

При тяжелом травматическом повреждении у детей основной обмен значительно возрастает, но при этом минимизируются энерготраты, связанные с физической активностью, на долю которых у здоровых детей приходится от 25 до 30% [56]. При беспокойстве ребенка раннего возраста расход энергии возрастает на 20-60%, а при крике – в 2-3 раза. При повышении температуры тела на 1°C увеличение обмена у детей составляет 10-16% [34]. Потребность в энергии повышается параллельно с потребностью в белке. Сохранение белковых резервов организма напрямую зависит от его обеспечения энергией [56].

Энергетическая потребность возрастает при проведении ИВЛ, особенно с появлением гипервентиляции, с изменением положения больного ребенка, нарастанием беспокойства и при судорогах; она может снизиться при па-

раличес и барбитуровой коме [17, 160]. Описан случай экстремального гиперметаболизма у пациентки 14 лет с ТЧМТ и вегетативным кризом, у которой реальная энергопотребность при непрямой калориметрии составила 309% от энергопотребности покоя [155].

Исследования последнего десятилетия показали, что изменения метаболического статуса при ЧМТ у детей схоже с таковым у взрослых пациентов: развитие острой фазы ССВР, гипоальбуминемия, значительно возросшие энергозатраты (до 180% при непрямой калориметрии), отрицательный азотистый баланс, тенденция к потере массы тела [131,136]. Эти данные вошли в первую редакцию руководства по ЧМТ у детей 2003 года («Guidelines for the acute medical management of severe brain injury in infants, children and adolescents»), которое рекомендует добавление 130-160% к величине основного обмена для покрытия высоких потребностей в энергии, начало нутритивной поддержки не позднее 72 часов от травмы и полное возмещение энергопотребности к 7 суткам от момента поступления [101]. Однако существует ряд исследовательских работ, где утверждается, что проявление синдрома гиперметаболизма, характерное для взрослых в ранний постагрессивный период, не типично для детей, у которых в первые сутки после травмы развивается скорее гипометаболизм с уменьшением интенсивности основного обмена на 20-30% [60, 92].

Избыточное поступление энергии не обеспечивает положительную динамику тощей массы тела и может приводить к развитию серьезных осложнений, связанных с гипералиментацией: гипергликемии, осмотическому диурезу и дегидратации, гипертриглицеридемии, гиперазотемии, дыхательным нарушениям, холестазу, стеатозу печени и иммунным нарушениям [80, 95].

Лучшей профилактикой как недостаточного, так и избыточного поступления энергии является метод расчета истинной энергопотребности путем непрямой калориметрии [83]. Например, американское общество парентерального и энтерального питания A.S.P.E.N. рекомендует следующие пока-

зания для непрямой калориметрии в педиатрии: 1) дети младше 2-х лет, 2) пациенты, страдающие от трофических нарушений при поступлении (гипотрофия/ожирение), 3) нахождение в отделении интенсивной терапии более 5 дней [115].

При ограниченных технических возможностях лечебного учреждения рекомендуется использовать те расчетные уравнения, которые наиболее приемлемы для избранной категории пациентов, например с длительной ИВЛ, что подтверждено исследованиями и тесной корреляцией полученных расчетных данных с показателями непрямой калориметрии [93, 103, 128].

Белковый обмен. Высокая интенсивность обменных процессов и стремительное увеличение массы тела (по сравнению с взрослыми) определяют значительное повышение потребностей в энергии и нутриентах [7, 150]. При этом потребность в белке у здоровых детей составляет 2,0-2,5 г/кг (против 0,6-0,8 г/кг в сутки у взрослых), значительно увеличиваясь при критических состояниях [37].

Подсчитано, что детям необходимо приблизительно в 6 раз больше аминокислот, чем взрослым [34]. У детей безопасный уровень потребления белка выше, чем у взрослых, что объясняется более энергичным самообновлением тканей в детском возрасте. Энергично идущие пластические процессы объясняют тот факт, что азотистый баланс у детей младшего возраста положительный, в то время как у старших детей и взрослых имеется азотистое равновесие [7].

Тяжелое критическое состояние, являясь мощным стрессом для детского организма, приводит к удвоению белкового обмена [56]. Отмечается одновременная активация процессов синтеза белка и его деградация, но последнее существенно преобладает. При гиперкатаболизме тормозятся механизмы, контролирующие синтез белка.

Расстройства белкового обмена характеризуются ускоренным распадом протеинов, мобилизацией аминокислот из миоцитов скелетной мускулатуры

для активного печеночного глюконеогенеза и синтеза острофазных белков. Однако имеющий место синтез белка не позволяет компенсировать возросший катаболизм мышечных и висцеральных протеинов, что приводит к отрицательному азотистому балансу [19, 60, 93, 167].

Аминокислоты мобилизуются, прежде всего, из скелетной мускулатуры, что приводит к значительному снижению мышечной массы. Белковое истощение влияет на структуру дыхательных мышц, приводя к уменьшению содержания мышечных волокон первого типа, способных к длительным и повторным сокращениям, в диафрагме и межреберных мышцах. Известно, что дети более предрасположены к развитию дыхательной недостаточности [32, 53], что при быстрой утомляемости дыхательной мускулатуры в сочетании со значительным увеличением потребления кислорода и гиперпродукцией CO_2 , которая требует увеличения минутной вентиляции до 15-20 л/мин, приводит к быстрому развитию нарушения функции дыхания и увеличивает продолжительность ИВЛ [53]. Потеря около трети тощей массы тела сопровождается деструкцией сердечной мышцы с развитием фатальных аритмий [56].

Доказано, что в постагрессивном периоде у детей наблюдается катаболическая направленность белкового обмена с высокой экскрецией белка, отрицательным азотистым балансом и гипольбуминемией; потери азота с мочой достигают 40-50 г/сут, что соответствует разрушению 250-300 г белка или 1-1,25 кг мышечной ткани [49]. При этом величина белковых потерь, в абсолютном своем выражении, возрастала пропорционально увеличению возраста пациентов, но уменьшалась при перерасчете на кг массы тела [42, 60, 136, 167]. Доказано, что обеспечение энергопотребности приблизительно 12% до 16% белковыми калориями с соблюдением соотношения небелковых калорий к азоту в диапазоне от 150:1 до 300:1 минимизирует отрицательный баланс азота и позволит добиться положительной динамики в белковом обмене [98].

Обмен углеводов. Углеводный обмен у детей характеризуется высокой интенсивностью в связи с ростом и формированием детского организма, при этом синтез углеводов из белков и жиров в детском возрасте сравнительно низкий. В грудном возрасте ребенку необходимо 12-14 г углеводов на 1 кг массы в сутки; в последующие годы эта величина зависит от особенностей конституции, характера пищи детей и колеблется от 8 до 15 г/кг в сутки [34].

Уровень глюкозы крови является постоянной константой даже у здоровых новорожденных и составляет 3,33-5,55 ммоль/л. При критических состояниях лимит окисления глюкозы в организме составляет 5 мг/кг в минуту (7,5 г/кг/сут). Предел выносливости к углеводам у детей относительно выше (в грудном возрасте пищевая глюкозурия наступает при одномоментном введении ребенку 8-12 г глюкозы на 1 кг массы тела, в то время как у взрослых - при введении около 3 г/кг), что, по-видимому, обусловлено сравнительно легко происходящими процессами гликогенеза [34].

Следует подчеркнуть, что утилизация глюкозы при ее внутривенном введении происходит у детей быстрее, чем у взрослых, поэтому толерантность детей к нагрузке углеводами выше. Это же подтверждается характером гликемической кривой: в условиях приблизительно одной и той же нагрузки максимальный подъем ее у детей ниже, чем у взрослых [34]. Глюкоза является предпочтительным субстратом для головного мозга, клеток крови и мезенхимного вещества почек, а также главным источником энергии для всего организма [56].

Наиболее часто возникающим клиническим проявлением расстройств углеводного обмена является спонтанная гипергликемия. Спонтанная гипергликемия при стрессе инициируется секрецией катаболических гормонов и является, по существу, следствием диссонанса между секрецией инсулина и развивающейся к нему резистентностью периферических тканей: скелетной мускулатуры, гепатоцитов, жировой ткани. Это обусловлено подавлением

секреции инсулина на фоне адренергической стимуляции [116] (рис. 5). Параллельно развивается невосприимчивость периферических тканей к инсулину, в то время как продукция эндогенной глюкозы повышена. Это приводит к нарушению толерантности к глюкозе, изменению липидного обмена и, как следствие, к персистирующей гипергликемии и гиперлипидемии [110].

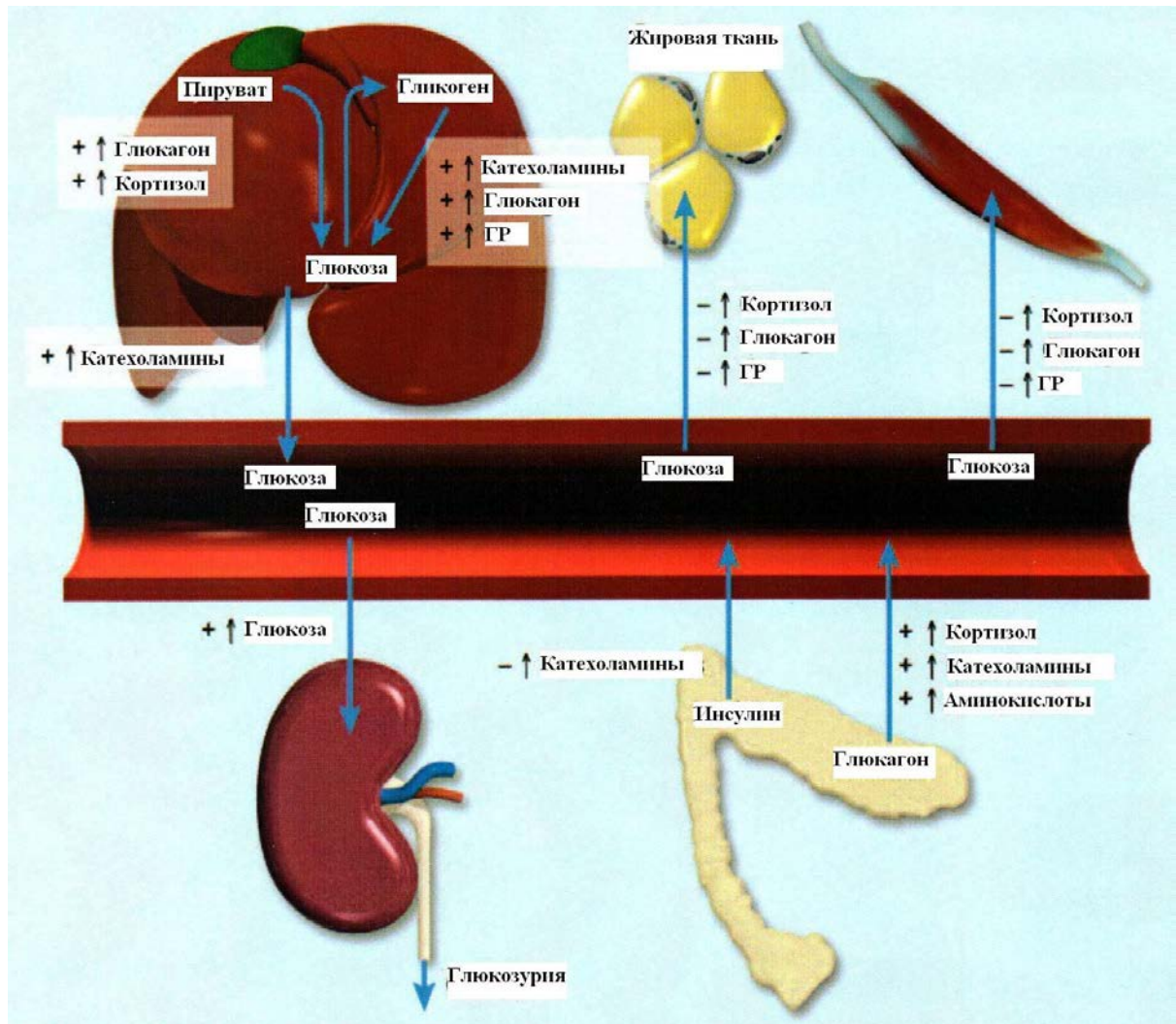


Рис. 5 - Влияние гормонов на формирование спонтанной гипергликемии [116].

«+» стимулирующий эффект, «-» подавляющий эффект

Печень. Гликогенолиз стимулируется катехоламинами, глюкагоном и гормоном роста (ГР). Глюконеогенез осуществляется за счет стимуляции глюкагона, кортизола и

становится патологическим и рефрактерным к введению экзогенной глюкозы. Катехоламины вызывают усиленное высвобождение глюкозы из гепатоцитов.

Жировая и мышечная ткани. Повышение уровня кортизола, глюкагона или гормона роста снижает потребление глюкозы этими тканями.

Поджелудочная железа. Повышение уровня кортизола, катехоламинов или аминокислот стимулирует высвобождение глюкагона. Повышенный уровень катехоламинов тормозит высвобождение инсулина.

Вышеописанный феномен сформировался в результате патофизиологической адаптации и направлен на сохранение питательных субстратов для инсулиннезависимых жизненно важных органов, таких как мозг [159]. Критическое состояние, которое сопровождается развитием инсулинорезистентности, толерантности к глюкозе и гипергликемией, формулируется как «хирургический (травматический) диабет» [106].

Инсулинорезистентность можно описать как невосприимчивость анаболических процессов к стандартным эффектам инсулина, и, вероятно, большинство метаболических нарушений, развивающихся на фоне критического состояния, обусловлены потерей чувствительности тканей к этому гормону [76]. Известно, что под воздействием гормонов (катехоламинов, кортизола, глюкагона и фактора роста), провоспалительных цитокинов и сигналов нервной системы происходит повреждение инсулиновых рецепторов на поверхности клеток [118]. Тяжесть инсулиновой резистентности на фоне критического состояния коррелирует с тяжестью состояния, индексом массы тела и энергетическими потребностями и не зависит от уровня окисления питательных субстратов и причины, повлекшей за собой развитие критического состояния [156].

Гипергликемия в сочетании с инсулинорезистентностью может оказывать значимое дополнительное повреждающее воздействие за счет развития оксидативного стресса и выброса продуктов перекисного окисления, выработки пероксинитрита – сильнодействующего оксиданта, способного повре-

ждать альвеолярный эпителий и легочной сурфактант [50]. Гипергликемия провоцирует повышение выработки лактата и усиливает метаболический ацидоз, что вызывает повреждение нейронов, астроцитов и эндотелиальных клеток при ЧМТ, приводя к ряду серьезных осложнений и значительно ухудшая исход критического состояния [123] (рис. 6).



Рис. 6 - Взаимосвязь гипергликемии и неблагоприятного клинического исхода [123].

Примечание: СЖК – свободные жирные кислоты, ↑ - увеличение показателя, ↓ - уменьшение показателя.

Усилению и поддержанию инициированной эндогенными медиаторами гипергликемии может способствовать ряд лекарственных средств, широко используемых в практике интенсивной терапии, некорректно проводимое парентеральное или энтеральное питание, неадекватная анестезиологическая защита, интенсивное волевическое замещение [117, 148]. Для осуществления строгого контроля за уровнем глюкозы у взрослых пациентов при критических состояниях и предупреждения ухудшения клинического исхода было предложено проводить внутривенную инфузию инсулина короткого действия («Лейвенское исследование») [166].

В исследованиях, касающихся гипергликемии и контроля уровня глюкозы у детей при критических состояниях, преобладают работы, в которых высокий уровень глюкозы в крови ассоциируется с увеличением тяжести состояния больного и повышением летальности [69, 72, 73, 96, 99, 100, 108, 145]. На сегодняшний день опубликовано только одно рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее влияние гипергликемии на исход у педиатрических пациентов при критических состояниях. Несмотря на жесткий гликемический контроль, снижение заболеваемости и летальности, примерно у 25% пациентов включенных в исследование развилась тяжелая гипогликемия [111].

В руководстве по нутритивной поддержке у детей A.S.P.E.N. (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) за 2009 [128] проблема коррекции гипергликемии одна из самых дискуссионных. Как гипер-, так и гипогликемия крайне нежелательные состояния, которые приводят к увеличению летальности и длительному пребыванию больного в стационаре [83]. В связи с

отсутствием информации о достоверной оценке воздействия «агрессивной гликемии» в педиатрии критических состояний, рекомендовано воздерживаться от данной методики [128]. Во второй редакции руководства по ЧМТ у детей 2012 г. [102] рекомендован индивидуальный подход к гликемическому контролю у детей с ТЧМТ; он должен оставаться на выбор лечащего врача, так как на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные, влияющие на исход ЧМТ у детей [107].

Обмен липидов. После того как организм исчерпает запасы углеводов, в метаболизм включаются запасы жиров, которые покрывают 85-90% энергетических потребностей [121]. Липиды являются наиболее расходуемым при критических состояниях источником энергии. На первом году ребенок должен получать 4-6 г, в дошкольном и школьном возрасте - 2,0-2,5 г жира на 1 кг массы тела в сутки. Наименьшее количество жира наблюдается у детей в препубертатном периоде в возрасте 6-9 лет. С началом полового созревания вновь наблюдается увеличение жировых запасов, причем в этот период уже имеются выраженные различия в зависимости от пола [34]. Для детского возраста характерна склонность к кетозу, особенно к нему предрасположены дети в возрасте от 2 до 10 лет. Кетоз легко развивается при увеличении в пище кетогенных ингредиентов, различных заболеваниях, стрессовых ситуациях и сопровождается кетонурией [34].

После ЧМТ немедленно усиливается липолиз триглицеридов за счет стимуляции симпатической иннервации жировой ткани и высокого уровня адреналина, глюкагона и кортизола в плазме крови [157].

При травматическом генезе катаболической реакции часто наблюдается снижение или нормальные концентрации свободных жирных кислот сыворотки крови. Повышенные плазменные уровни инсулина также существенно снижают выраженность липолиза, что уменьшает концентрации циркулирующих свободных жирных кислот. Захват же жирных кислот из кровотока не контролируется гормональными факторами [26]. Доказано, что

дети при критических состояниях демонстрируют высокую скорость окисления жира [60, 93] и, таким образом, предполагалось, что жирные кислоты являются основным источником энергии при метаболическом стрессе у детей. Повышенная потребность в липидах при травме, вкупе с ограниченными запасами жирового депо, приводит к тому, что педиатрические пациенты становятся крайне чувствительны к дефициту эссенциальных жирных кислот, особенно на фоне обезжиренной диеты [56]. Клинически этот синдром проявляется в виде тромбоцитопении, повреждения мембран эритроцитов и повышенной восприимчивости к бактериальной инфекции, а также плохом ранозаживлении [53, 128]. Для того чтобы избежать дефицита эссенциальных жирных кислот для детей с ЧМТ рекомендуется потребление линолевой и линоленовой жирных кислот в концентрациях 4,5% и 0,5% соответственно от общего объема калорий [128].

Таким образом, синдром гиперметаболизма у детей с ЧМТ имеет свои особенности, связанные как с непосредственным повреждением головного мозга, как регулятора метаболической активности, так и с особенностями детского организма.

В связи с низкими резервами питательных веществ и более высокими потребностями в энергии и пластических материалах дети более чувствительны к гиперкатаболическим процессам, что требует разработки четкого алгоритма нутритивной поддержки с целью эффективной коррекции метаболической дисфункции.

1.4. Роль желудочно-кишечного тракта в развитии синдрома гиперметаболизма и формирования полиорганной недостаточности у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой

Исследования последних лет отмечают, что поражение ЖКТ – наиболее часто встречающаяся органная дисфункция у детей при экстремальных

состояниях, так как вследствие централизации кровообращения, приводящего к циркуляторной гипоксии и в процессе метаболических изменений в организме, происходит ишемизация и атрофия слизистой кишечника [61].

ЖКТ является одной из главных мишеней постагрессивной реакции организма любого происхождения (ранение, травма, операция и т.д.) за счет воздействия на него целого ряда как первичных, так и вторичных факторов. К ним относятся:

- централизация кровообращения, что приводит к развитию циркуляторной гипоксии на уровне ЖКТ, гипозергозу и нарушениям не только высокоинтенсивного регенераторного процесса на уровне слизистой оболочки, но и всех факторов ее защиты;

- часто возникающий в подобных ситуациях кишечный парез, сопровождающийся водно-электролитными нарушениями;

- восходящий дисбиоз с явлениями эндогенной микробной интоксикации и транзиторной транслокации микробов в кровь;

- дисфункция продукции регуляторных гормонов и пептидов, вырабатываемых в двенадцатиперстной кишке, что нарушает энтеро-энтеральные и энтеро-висцеральные регуляторные взаимосвязи;

- нарушение процессов внутриполостного и пристеночного (мембранного) пищеварения, а также всасывания [32, 107].

В результате нарушений основных функций ЖКТ развивается синдром острой кишечной недостаточности, который определяется как сочетание нарушения двигательной, секреторной, переваривающей и всасывательной функции кишечника. В современной литературе кишечная недостаточность рассматривается, главным образом, как начальное звено в развитии синдрома ПОН [8, 30]. Изменения проницаемости кишечной стенки на поздних стадиях синдрома кишечной недостаточности (СКН) по отношению к эндотоксину и транслокация бактерий становятся причиной развития системной инфекции, сепсиса и ПОН у больных в критических состояниях (рис. 7) [38, 84].

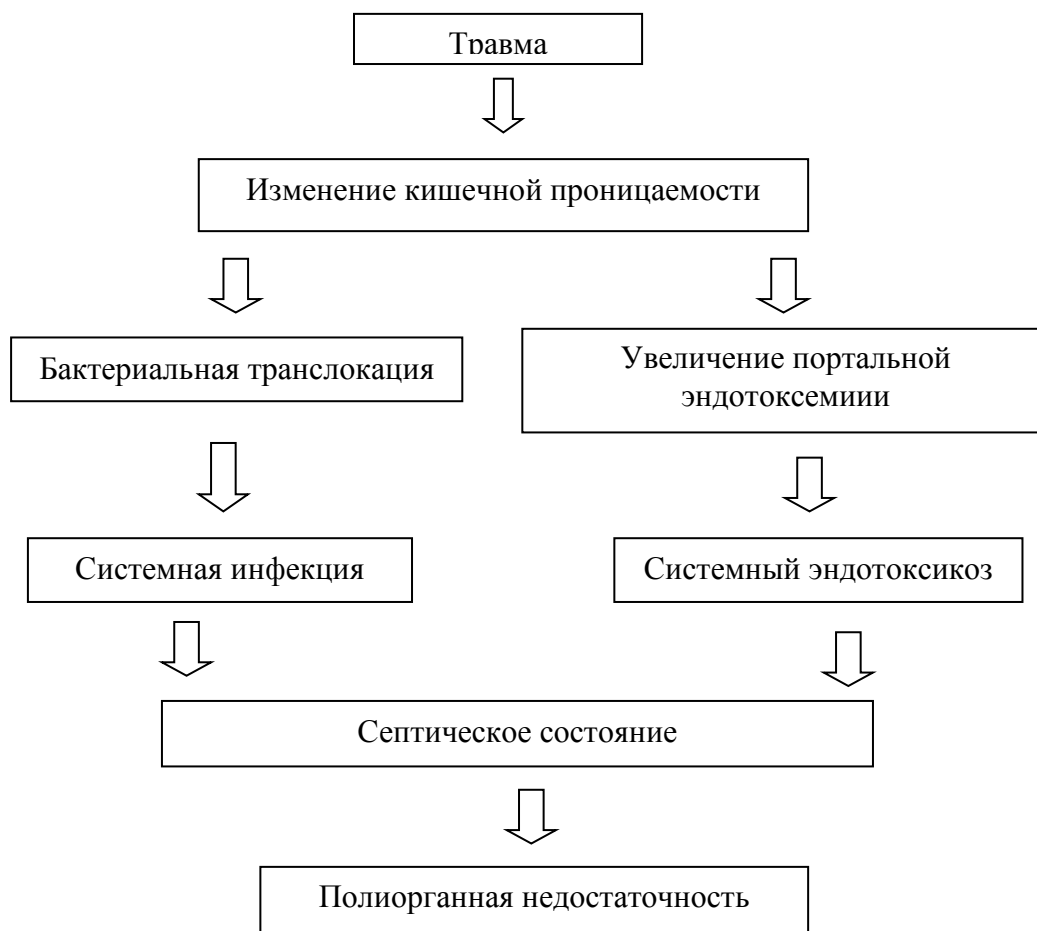


Рис. 7 - Взаимосвязь между травмой, кишечной недостаточностью и полиорганной недостаточностью (Deitch E.A. 1990) [84].

Большинство исследователей, занимающихся проблемами алиментации детей при критических состояниях, считают энтеральное питание (ЭП) более физиологичным, безопасным и экономически доступным по сравнению с парентеральным [60, 128, 75, 135]. Необходимость раннего энтерального питания хорошо доказана у взрослых пациентов, но в педиатрической практике количество исследований по данному аспекту лимитировано, особенно при ТЧМТ и сочетанной травме [3, 47, 60, 82, 12]. По мнению некоторых авторов, только ЭП неспособно удовлетворить потребно-

сти в основных питательных веществах и энергии детей в раннем посттравматическом периоде, особенно с учетом резко сниженных функциональных возможностей ЖКТ в этот период [38, 58, 128, 103]. Минимальное ЭП способно обеспечивать всасывательную функцию слизистой оболочки тонкой кишки и участвовать в сохранении защитного барьера, отделяющего патогенные микроорганизмы кишечника от системной циркуляции, препятствуя развитию системного токсикоза и предотвращая развитие ПОН [124]. Рекомендации по проведению минимального ЭП у детей при критических состояниях являются предметом дискуссии в основном в зарубежных работах [78, 103, 127, 128, 141]. В некоторых исследованиях авторы не советуют на начальном этапе предпринимать особые меры предосторожности типа введения в ЖКТ электролитных растворов или разведения (дилуции) питательных энтеральных сред, используя в практике изотонические формулы [13, 67, 128, 143].

При наличии противопоказаний или ограничений к проведению ЭП в посттравматический период, парентеральное питание (ПП) становится основным, а иногда и единственным источником алиментации [103]. С этой позиции ПП можно рассматривать как метод выбора коррекции метаболических нарушений и нутритивной недостаточности, особенно у детей, которым требуется не только поддержка питательного статуса, но и дополнительные нутриенты для роста и развития. Между тем, проведение ПП у детей с ТЧМТ зачастую затруднено в связи с нестабильностью гемодинамики, ограничением волемического объема и риском развития отека мозга, кроме того, этот метод не физиологичен и при длительном применении может вызывать осложнения [49, 149, 165].

Таким образом, устранение СКН является кардинальным вопросом интенсивной терапии, без решения которого невозможно разорвать порочный круг формирования гиперметаболизма, обеспечить полноценную нутритивную поддержку и вывести пациента из критического состояния.

Резюме.

Возникновение у детей с ТЧМТ нутритивной недостаточности клинически сопряжено с синдромом системного воспалительного ответа. В связи с анатомо-физиологическими особенностями детского организма, имеются существенные отличия, как при развитии вторичных повреждений ГМ, так и при формировании синдрома гиперметаболизма. Стрессовая стимуляция нейрогуморально-гормональных систем приводит к метаболической дисфункции, которая у детей до настоящего времени малоизученна. В связи с низкими резервами питательных веществ и более высокими потребностями в энергии и пластических материалах дети более чувствительны к гиперкатаболическим процессам, что требует разработки четкого алгоритма проведения нутритивной поддержки с целью эффективной коррекции метаболической дисфункции. Однако исследования данного аспекта в педиатрической практике малочисленны и противоречивы, особенно в вопросах расчета энергетической потребности, коррекции стрессовой гипергликемии и оптимальной волемической нагрузки. Сохранение адекватного нутритивного статуса у детей с ТЧМТ сопряжено со значительными трудностями в связи с отсутствием определенности в схемах расчетов, выбора метода питания, времени его начала и безопасного объема для введения.

Таким образом, проблема выбора эффективных схем нутритивной поддержки при метаболической дисфункции и формировании СКН у детей с ТЧМТ до настоящего времени представляет собой одну из сложных и недостаточно исследованных проблем современной детской реаниматологии и нутрициологии.

ГЛАВА 2

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика исследования

Клиническое исследование проведено на базе отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) Муниципального бюджетного учреждения «Детская городская клиническая больница № 9» (МБУ «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга). МБУ «ДГКБ №9» - многопрофильный стационар неотложной помощи детям г. Екатеринбурга и Свердловской области на 615 коек, из которых 70 – травматологического профиля, ОАР на 20 коек. Исследование включило 147 пациентов.

Критерии включения в исследование:

1. Дети в возрасте от 3 до 14 лет включительно.
2. Наличие изолированной или сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмы (бальность по модифицированной для детского возраста шкале комы Глазго (ШКГ) ≤ 8).
3. Продленная ИВЛ.

Критерии исключения:

1. Возраст менее 3 лет.
2. Тяжесть состояния исходно не более 70 баллов по шкале тяжести травмы в обновленном варианте (NISS).
3. Пациенты, умершие в первые 3 суток от травматического повреждения.
4. Сопутствующая эндокринная патология.
5. Наличие грубых пороков развития, способных привести к летальному исходу и без ТЧМТ.

Временной интервал проводимого мониторинга составил 10 лет (с 2000 по 2009 гг.). Работа основана на изучении результатов ретроспективного (100 пациентов - 68,03%) и проспективного (47 пациентов - 31,97%) клинического исследования больных детей с изолированной или сочетанной ТЧМТ. Кроме того, с целью анализа летальности в исследование включено 40 погибших в этот временной период детей. Изучение травматической болезни проводилось по историям болезни и формализованным картам.

Продолжительность исследования: от момента включения в исследование до выписки из стационара.

2.2. Общая характеристика исследованных пациентов

Пациенты идентифицированы по журналам госпитализаций в стационар и ОАР, журналам протоколов операций и журналам гемотрансфузий. Диагноз тяжелой изолированной и сочетанной ТЧМТ и их осложнений верифицирован по данным клинической, лабораторной, инструментальной и лучевой диагностики.

Из 147 пациентов по принципу характера травматического повреждения сформированы две группы:

1 группа – 81 человек (55,1%) – пациенты с изолированной ТЧМТ.

2 группа – 66 человек (44,9%) – пациенты с сочетанной ТЧМТ.

Общая характеристика пациентов, сформировавших базу данных, представлена в табл. 2.1.

Таблица 2.1 - Характеристика пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, вошедших в исследование

Показатели	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66	p
Возраст, лет	9 (6; 11)	10 (7; 12)	0,211
Пол (мужской)	57 (70,4%)	43 (65,2%)	0,594
Вес, кг	28 (22; 34)	30 (22; 40)	0,304
Балл по ШКГ	5 (5; 7)	5 (5; 7)	0,679
Балл по NISS	0	57 (45; 66)	p<0.001
Шоковый индекс	1,2 (1; 1,4)	1,2 (1; 1,4)	0,874
Тип ЧМТ (закрытая ЧМТ)	32 (39,5%)	34 (51,5%)	0,183
Оперировано по поводу ЧМТ	48 (59,2%)	31 (46,9%)	0,195
Количество койко-дней на ИВЛ	9 (7; 12)	9 (7; 12)	0,643
Количество койко-дней в ОАР	13 (9; 17)	12 (10; 18)	0,765
Количество койко-дней в стационаре	31 (22; 41)	31 (19; 43)	0,936
Исход (выжившие)	60 (74,1%)	47 (71,2%)	0,713

На завершающем этапе исследования (прекращение ИВЛ и стабилизация состояния) мы ретроспективно разделили детей, как с изолированной, так и с сочетанной травмой на 2 подгруппы в зависимости от результатов нутритивной поддержки в острый нейрореанимационный период. Подгруппа 1 сформирована из пациентов с благоприятным клиническим исходом, прошедших реанимационный этап лечения без клинически выраженных метаболических нарушений. Подгруппа 2 сформирована по обратному принципу: у детей, вошедших в нее, отмечались пролежни, септические осложнения, прогрессировал синдром нейротрофических нарушений.

Среди пострадавших было 100 (68,03%) мальчиков и 47 (31,97%) девочек. Половозрастной состав групп представлен в табл. 2.2. Соотношение мальчиков и девочек старше 6 лет в обеих травматических группах, также как и распределение по возрасту не имели достоверных различий. У мальчиков 3-6 лет изолированная травма встречалась в 2 раза чаще, чем сочетанная: 66,7% против 33,3%, при этом эта возрастная категория самая малочисленная - 21% от общего числа всех мальчиков.

Таблица 2.2 - Половозрастной состав групп, %

Пол	Мальчики, n=100			Девочки, n=47		
	3 – 6 лет	7 – 10 лет	11 – 14 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет	11 – 14 лет
Изолированная ТЧМТ	14 (66,7%)	22 (56,4%)	21 (52,5%)	7 (46,7%)	9 (52,9%)	8 (53,3%)
Сочетанная ТЧМТ	7 (33,3%)	17 (43,6%)	19 (47,5%)	8 (53,3%)	8 (47,1%)	7 (46,7%)
Всего	21 (100%)	39 (100%)	40 (100%)	15 (100%)	17 (100%)	15 (100%)

Большее количество изолированных повреждений мы связываем с анато-физиологическими особенностями детей в возрасте 3-6 лет: отношение массы и размера черепа к остальному телу значительно выше, голова относительно тяжелее и больше других частей тела, таким образом, основной удар при травме приходится на голову.

При анализе характера внутричерепных осложнений в зависимости от типа травматического повреждения мы получили следующие данные (табл. 2.3):

Таблица 2.3 - Распределение больных в группах по характеру внутричерепных осложнений, %

Диагноз	Изолированная ТЧМТ, n=81		Сочетанная ТЧМТ, n=66	
	ЗЧМТ, n=32	ОЧМТ, n=49	ЗЧМТ, n=34	ОЧМТ, n=32
Сдавление вещества ГМ	9 (28,1%)	1 (2%)	5 (14,7%)	5 (15,6%)
Размозжение вещества ГМ	3 (9,4%)	8 (16,3%)	0	8 (25%)
Эпидуральная гематома	6 (18,8%)	16 (32,7%)	2 (5,9%)	13(40,6%)
Субдуральная гематома	6 (18,8%)	11(22,4%)	7 (20,6%)	9 (28,1%)
Внутриримозговая гематома	7 (21,9%)	14 (28,6)	5 (14,7%)	1 (3,1%)
Множественные гематомы	5 (15,6%)	3 (6,1%)	7 (20,6%)	6 (18,8%)
Внутрижелудочковое кровоизлияние	4 (12,5%)	5 (10,2%)	7 (20,6%)	3 (9,4%)
Субарахноидальное кровоизлияние	19(59,4%)	31 (63,3%)	20(58,8%)	18 (56,3%)
Всего	32 (100%)	49 (100%)	34 (100%)	32 (100%)

Наиболее часто у детей обеих травматических групп отмечались гематомы, которые в большинстве случаев сопровождались субарахноидальным кровоизлиянием (более 55% во всех подгруппах). Эпидуральные гематомы чаще диагностировались при открытой ЧМТ (ОЧМТ) в обеих группах, напротив, при закрытой ЧМТ (ЗЧМТ) как при изолированной, так и при сочетанной травмах чаще встречались субдуральные гематомы. Внутримозговые гематомы достоверно чаще возникали при изолированной ТЧМТ, а множественные гематомы при сочетанной ТЧМТ. Нередко отмечалось сочетание внутричерепных осложнений, например, наличие гематомы сочеталось со сдавлением вещества ГМ и его отеком. В среднем, внутричерепной объем излившейся крови составлял 80 мл, варьируя от 30 до 150 мл.

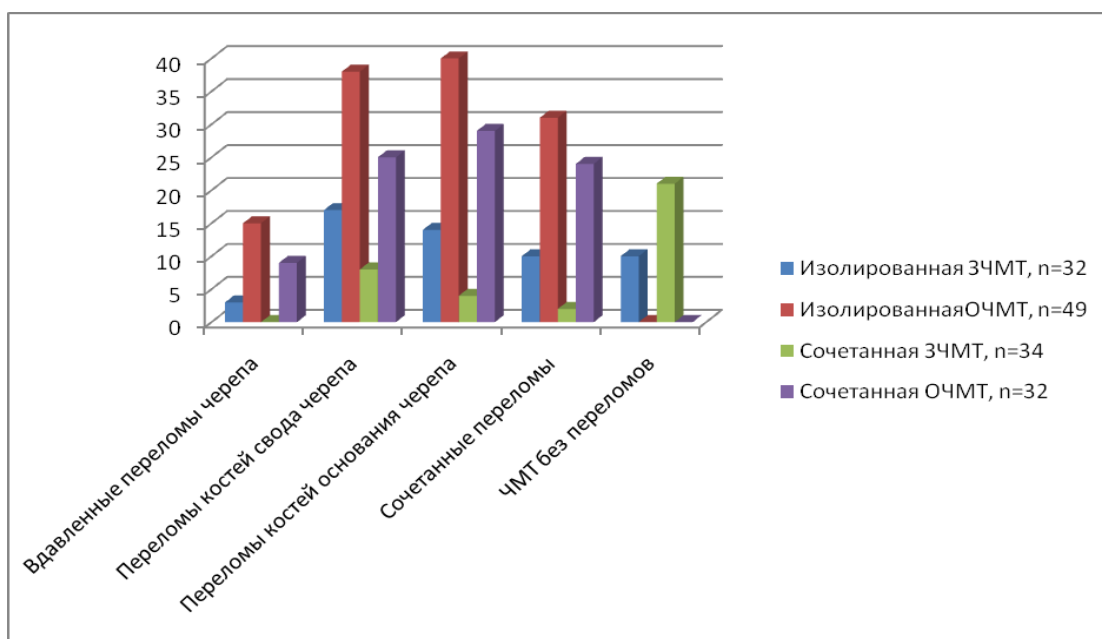


Рис. 8 - Распределение больных в группах по характеру переломов костей черепа, n.

Наиболее значительные травматические повреждения костей черепа отмечались у пациентов с ОЧМТ независимо от того, изолированная была травма, или сочетанная. Абсолютное большинство детей с ОЧМТ в обеих группах пострадало от переломов основания черепа, несколько реже диагно-

стировались переломы костей свода черепа. ЗЧМТ без переломов костей черепа наблюдалась в 31,3% случаев при изолированной, и в 61,8% случаев при сочетанной ТЧМТ. Мы считаем, что решающую роль в данном обстоятельстве играют эластичность и пластичность костей черепа.

Не все пациенты были оперированы. Распределение пациентов без оперативных вмешательств и оперированных по поводу ТЧМТ в зависимости от характера травмы представлено на рис. 9 и 10.

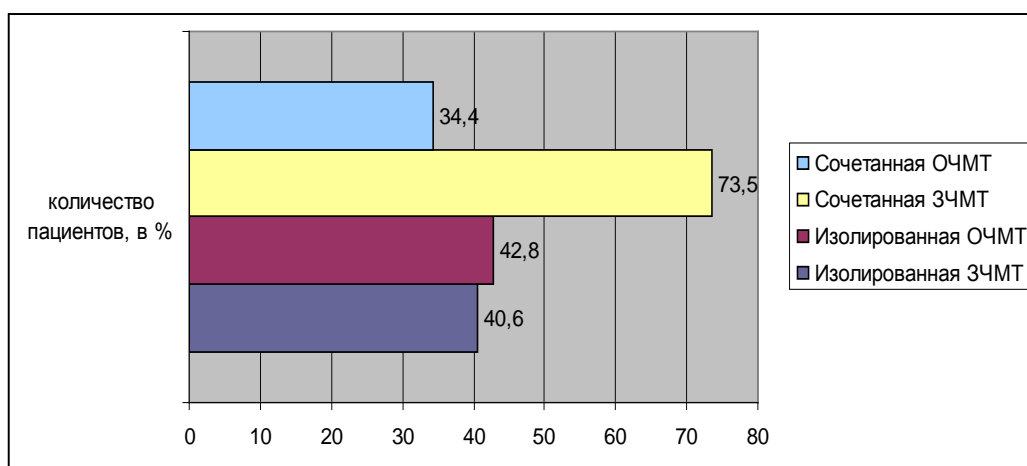


Рис. 9 - Распределение пациентов без оперативных вмешательств по поводу тяжелой черепно-мозговой травмы в зависимости от характера травматического повреждения, %.

Консервативное лечение в группе пациентов с изолированной ТЧМТ было проведено у 41,9% от общего количества пострадавших детей этой группы, с сочетанной травмой – 54,5% детей не были оперированы по поводу ТЧМТ. При этом существенная разница в зависимости от характера ЧМТ отмечалась в группе пациентов с сочетанной травмой: самый высокий процент консервативного лечения отмечался в группе пациентов с закрытой ТЧМТ - 73,5%, а самый низкий – 34,4% в группе с открытой ТЧМТ. У пациентов с изолированной ТЧМТ такой зависимости от характера травматического повреждения и метода лечения мы не увидели.

Хирургические методы лечения ТЧМТ в первые сутки от момента травмы применялись у 78,7% пострадавших с изолированной и у 84,4% с сочетанной травмой, остальных оперировали в подавляющем большинстве на 2 сутки после проведения противошоковых мероприятий (рис.10).

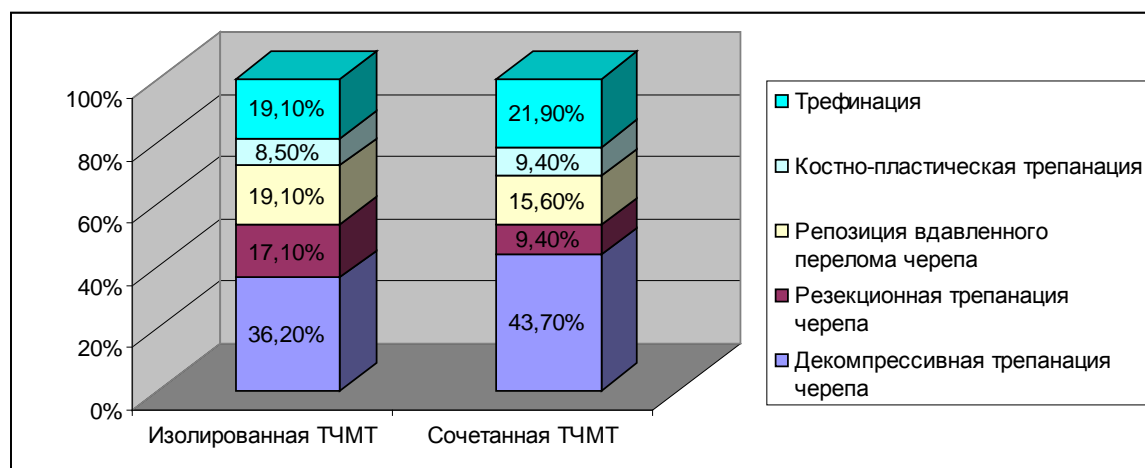


Рис. 10 - Характеристика оперативного лечения детей с тяжелой черепно-мозговой травмой, %.

Наиболее частым оперативным вмешательством в обеих группах была декомпрессивная трепанация черепа, устраняющая причину кровотечения, повышенное внутричерепное давление и способствующая удалению внутримозговых объемов; оно проводилось у 36,2% пациентов с изолированной, и у 43,7% с сочетанной ТЧМТ.

По причине небольших размеров тела дети получают большее количество множественных повреждений органов и систем, чем взрослые (рис.11). У пациентов с сочетанной травмой доминирует травма грудной клетки (40%), на втором месте – переломы костей нижних конечностей (31%). В 24% случаев имело место сочетание ТЧМТ с закрытой травмой живота. Реже встречались повреждения костей таза и органов мочеполовой системы – по 10%.

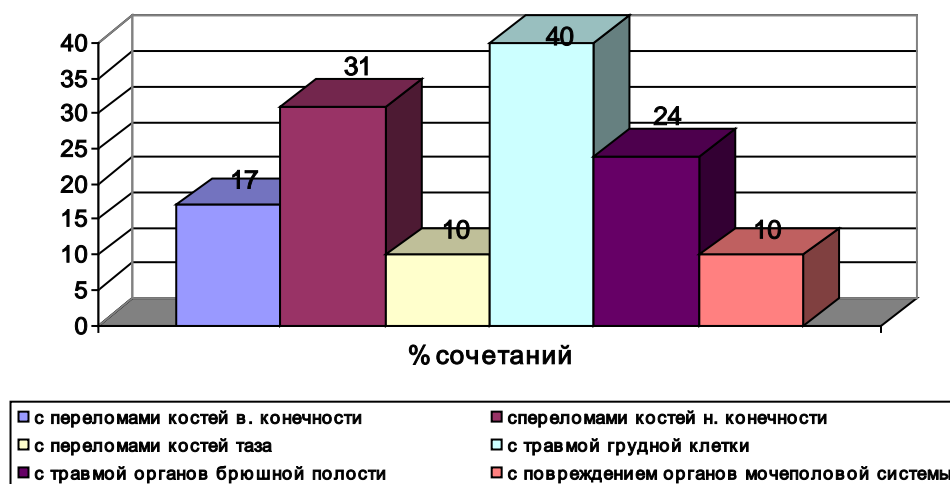


Рис. 11 - Распределения пациентов с сочетанной травмой, %.

Оценивая экстракраниальную патологию при ТЧМТ, мы установили, что на первом месте как при сочетанной, так и при изолированной травме находятся дыхательные расстройства (табл.2.4).

Таблица 2.4 - Структура повреждения органов грудной клетки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, %

Характер повреждений	Изолированная ТЧМТ, n=81	Сочетанная ТЧМТ, n=66
ОЛП/ОРДС	63 (77,8%)	43 (65,2%)
Ушиб легкого	0	17 (25,8%)
Разрыв легкого	0	1 (1,5%)
Пневмоторакс, гемоторакс	0	8 (20%)
Механическая асфиксия	0	2 (3%)
Аспирационный синдром	10 (12,3%)	9 (13,6%)
Повреждение костей грудной клетки	0	16 (24,2%)

Среди повреждений органов грудной клетки у пациентов с ТЧМТ ведущее место занимает острое лёгочное повреждение (ОЛП), при котором поражаются как дыхательные, так и не респираторные функции легких. Среди травматических повреждений чаще встречаются ушибы легких и повреждение костей грудной клетки. Аспирационный синдром отмечался у пациентов с изолированной и сочетанной ТЧМТ с одинаковой частотой.

Исследуя нутритивный статус мы установили, что при поступлении в ОАР исходные нарушения нутритивного статуса имели 21% детей с изолированной ТЧМТ и 22,7% детей с сочетанной ТЧМТ. Только у 13,5% пациентов с изолированной и 6% с сочетанной ТЧМТ в течение периода интенсивной терапии не было диагностировано СКН. Преобладал смешанный вариант нутритивной поддержки (энтеральное и парентеральное питание) – у 90,1% детей с изолированной и у 81,8% детей с сочетанной ТЧМТ. Лишь 9,9 – 18,2% пациентов получали только ЭП. В среднем у 1/3 пациентов СКН проявлялся рвотой, более чем у 2/3 – расстройствами стула (табл.2.5).

Таблица 2.5 - Общая характеристика нутритивного статуса и проявлений синдрома кишечной недостаточности в группах, %

Показатель	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
Нарушение нутритивного статуса при поступлении, %	17 (21%)	15 (22,7%)
Отсутствие СКН, %	11 (13,6%)	4 (6%)
Пациенты, получавшие только ЭП, %	8 (9,9%)	12 (18,2%)
Пациенты, получавшие смешанное питание, %	73 (90,1%)	54 (81,8%)
Рвота, %	24 (29,6%)	23 (34,8%)
Пациенты с расстройством стула, %	60 (74,1%)	50 (75,7%)
Из них: - диарея, %	15 (25%)	9 (18%)
- запор, %	23 (38,3%)	22 (44%)
- смешанный тип (диарея+запор), %	21 (35%)	19 (38%)

2.3. Клинические и лабораторные методы исследования

Проведена комплексная оценка результатов клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, отражающих состояние основных систем жизнеобеспечения пациентов в условиях продлённой ИВЛ. Общеклинические и лабораторные исследования, оценку расстройств белково-энергетического обмена, клинические данные у каждого пациента проводили ежедневно до 5 суток и далее на 7 и 10 сутки.

Для оценки функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и степени угнетения сознания для детей старше 5 лет использовали классическую шкалу комы Глазго. У детей младше 5 лет применяли модифицированную шкалу комы Глазго, рекомендованную национальным Российским руководством по интенсивной терапии (табл. 2.6) [20].

Таблица 2.6 - Модифицированная шкала комы Глазго для детей раннего возраста, баллы

Реакция больного	Баллы
Открытие глаз:	
произвольное	4
по просьбе	3
на боль	2
отсутствует	1
Двигательные реакции:	
выполнение движений по команде	6
движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание)	5
отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация)	3
патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация)	2
отсутствие движений	1
Речевой ответ:	
ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен	5
ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная	4
при плаче успокаивается, но не надолго, стонет	3
не успокаивается при плаче, беспокоен	2
Плач и интерактивность отсутствует	1

В течение суток через равные промежутки времени выполняли определение физических компонентов крови, биохимического и электролитного состава, параметров кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови, учитывая наихудшие значения.

Физические компоненты крови: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, незрелые формы лейкоцитов (метамиелоциты, миелоциты, промиелоциты, бласты) измерялись на лабораторных анализаторах Micros 60 и SISMEK K – 1000. Для оценки биохимического состава крови (общий белок, альбумин, АСТ и АЛТ, глюкоза, мочеви́на, креатинин, билирубин, калий,

натрий, хлор) проводились исследования на лабораторных анализаторах: CORMAY MULTI СФ – 26 ЛОМО и Easy Lyte (Medica, USA). Мочевина крови и мочи определялась с помощью реакции с диацетилмонооксимом в кислой среде фотоэлектрокалориметрическим способом на аппарате "ФЭК-1-М". Экскрецию азота с мочой рассчитывали по формуле, умножая мочевины мочи на коэффициент 0,03.

Система гемостаза исследовалась с помощью тромбоэластографии и коагулографии. Оценивали модуляцию *in vitro* внутреннего пути свертывания крови, в котором принимает участие фактор Хагемана (XII), высокомолекулярный кининоген (фактор Фитцджеральда) и пре-калликреин-кинин (фактор Флейчера) - АПТВ, а также общее количество тромбоцитов, фибриногена и ПТИ, используемые для экспресс – диагностики ДВС и дисфункции системы гемостаза. Количество тромбоцитов в крови с оценкой спонтанной агрегации определялось в камере по G.Brecher. Концентрация фибриногена определялась по Р.А. Рутбергу. Наличие продуктов деградации фибриногена (ортофенантролиновый тест, растворимые фибрин-мономеры) определяли по В.А. Елыкомову и А.П. Момоту.

Система транспорта кислорода исследовалась с помощью аппарата ультразвукового контроля полостей сердца TOSHIBA с обработкой полученных данных по формулам. Артериальное давление измерялось неинвазивным способом возрастной манжетой с помощью аппарата VIRIDIA-m3 фирмы HEWLED PACKARD (M3046A). Среднее артериальное давление (Pm) измерялось аппаратным способом. Минутный объем сердца (МОС) рассчитывалось следующим образом: $МОС = УО \times ЧСС$ (л\мин).

Газовый состав и параметры кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови (рН, напряжение и сатурация кислорода и диоксида углерода, истинный бикарбонат, стандартный бикарбонат, избыток оснований) выполняли на анализаторе ABL5 (Radiometer, Copenhagen). На основании

измеренных параметров центральной гемодинамики и КОС рассчитывали индекс оксигенации по формуле:

$$\text{ИО} = \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2,$$

где PaO_2 – напряжение кислорода в артериальной крови, FiO_2 – фракция кислорода в дыхательной смеси.

Бактериологические исследования проводились лабораторией ДГКБ №9 и включали культивирование в питательных средах, идентификацию и установление антибиотикочувствительности выделенных штаммов в 4 биологических средах организма: в крови, моче, бронхиальном секрете и раневом экссудате на 1, 3, 5, 7 и 10 сутки исследования.

При оценке клинических данных учитывали количество койко-дней проведенных пациентами в ОАР, результат лечения (выжил, умер), продолжительность ИВЛ; расход препаратов крови: криоплазмы и эритроцитарной массы, альбумина; наличие нозокомиальных инфекций: пневмонии, трахеобронхита, инфекций мочевыводящих путей и крови. Сроки и тяжесть нозокомиальной пневмонии диагностировали в соответствии с рекомендациями Центра по контролю заболеваемости (CDC) (США, 1988г.), согласно которым констатация факта развития инфекции основывается по совокупности клинических, лабораторных, рентгенологических признаков. Диагноз гнойного трахеобронхита ассоциированного с ИВЛ устанавливался на основании следующих признаков: гнойный характер мокроты, температура тела выше 38°C , на рентгенограмме – усиление прикорневого рисунка, отсутствие свежих очаговых или инфильтративных теней, необходимость многократной санации трахеобронхиального дерева в течение суток.

Диагноз вентилятор-ассоциированной пневмонии устанавливался на основании одновременного присутствия клинических, лабораторных и рентгенологических критериев, среди которых выделяли следующие клинические: гнойный характер мокроты, лихорадка более 38°C или гипотермия ниже 36°C ; лабораторные - лейкоцитоз выше $11 \times 10^9/\text{л}$, лейкопения ниже

4×10^9 /л, палочко-ядерный сдвиг более 20% или наличие юных форм; функциональные - коэффициент оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 ; рентгенологические (переднее-задняя проекция) - новые, прогрессирующие или персистирующие инфильтраты, быстрая кавитация в инфильтрате.

Доказательством нозокомиальной инфекции мочевыводящих путей считали лихорадку (более $37,5^\circ\text{C}$), обнаружение в асептично взятой пробе мочи из катетера: более 10^5 микроорганизмов в см^2 мочи (не более 2 вида микроорганизмов), лейкоцитурию – более 5 лейкоцитов в поле зрения.

Доказательством нозокомиальной инфекции крови считали наличие следующих симптомов: лихорадку (более $37,5^\circ\text{C}$), озноб или гипотензию, а также обнаружение в одной или нескольких пробах крови патогенного или условно-патогенного микроорганизма из числа обычно наблюдаемых на поверхности кожного покрова, не связанных с инфекцией иной локализации.

Принципиально важным считали оценить исходную тяжесть состояния пациента на момент начала интенсивной терапии, поскольку она является важнейшим прогностическим критерием исхода заболевания и дальнейшие изменения ее показателей могут свидетельствовать об эффективности проводимого лечения. Диагноз травматического шока основывался на клинических и лабораторных признаках кровопотери, показателях пульса, АД, центрального венозного давления, степени нарушения сознания, цвета кожного покрова и слизистых. С целью определения степени тяжести шока нами использовалось отношение уровня систолического АД к частоте сердечных сокращений (чсс), определяемой по пульсу (так называемый шоковый индекс Альговера). Нормой считали шоковый индекс равный 0,5, при дефиците ОЦК менее 15% ~ 0,8, от 15 до 30% ~ 1, от 30 до 40% ~ 1,1, свыше 40% ~ 1,5.

Для оценки тяжести пациентов с множественными повреждениями использовалась система расчета по шкале тяжести травмы в обновленном варианте (NISS). Каждое повреждение оценивалось в соответствии с сокращенной шкалой повреждений (AIS) и, независимо от области тела, баллы трех

наиболее тяжелых повреждений возводились в квадрат и суммировались. Данная шкала тяжести повреждения коррелирует с летальностью, заболеваемостью и пребыванием в стационаре [144, 163]. Если NISS меньше 25, то риск летального исхода минимальный. Если NISS составляет 50, то летальность будет около 50%. Если счет больше 70, то летальность близка к 100%. Если одно из травматических повреждений не совместимо с жизнью, то счет автоматически равен 75.

Клинические проявления ССВР определяли в соответствии с возрастоспецифическими пороговыми диагностическими значениями ССВР конференции IPSSC [113]. Структуру органной дисфункции определяли по шкале L.Doughty [87] (табл. 2.7).

Таблица 2.7 - Критерии органной дисфункции L.Doughty [87]

Дисфункция	Признаки
Респираторной системы	1. $pO_2/Fi O_2 < 300$ 2. Необходимость в ИВЛ
Сердечно-сосудистой системы	Среднее артериальное давление менее 5 возрастного перцентиля или необходимость в вазопрессорах для поддержания данного уровня среднего АД (после адекватного волемического возмещения)
Выделительной системы	Олигурия < 1 мл/кг/час в течении > 8 часов при весе < 30 кг или $0,5$ мл/кг/час в течении > 8 часов при весе > 30 кг
Печени	1. Билирубин крови $> 1,0$ мг/дл 2. Трансаминазы > 100 ед/л
ЦНС	Менее 12 баллов по шкале комы Глазго
Гематологической системы	1. Тромбоциты $< 100\ 000$ клеток в мл 2. ПТИ и/или АПТВ $>$ нормы в 1,5 раза

2.4. Методы интенсивной терапии.

Интенсивная терапия как у детей с изолированной, так и у детей с сочетанной ТЧМТ базировалась на одинаковых принципах, основными задачами которых было предупреждение вторичного повреждения ГМ и сохранение жизненно-важных функций организма. Она включала: коррекцию цен-

тральной гемодинамики, обеспечение функции внешнего дыхания, адекватной церебральной перфузии и оксигенации, профилактику инфекционных осложнений.

При поступлении в палату ОАР пациент осматривался реаниматологом с первичной оценкой общего состояния, степени расстройства сознания, двигательных нарушений и поражений черепных нервов, вторичных дислокационных симптомов, а также с оценкой нарушения витальных функций. При грубых нарушениях витальных функций, наличии признаков аспирационного синдрома, оценке по ШКГ 8 баллов и ниже, обследованию предшествовали неотложные мероприятия - интубация трахеи, ИВЛ, коррекция центральной гемодинамики.

На этапе транспортировки всем пациентам проводилась стартовая инфузионная терапия изотоническими кристаллоидами (раствор натрия хлорида 0,9%, раствор Рингера, Стерофундин изотонический) в автомобиле «Скорой помощи», либо в транспортном средстве бригады центра медицины катастроф. При поступлении в ОАР для восполнения дефицита ОЦК в большинстве случаев использовали 4% модифицированный раствор сукцинированного желатина (Гелофузин). Целевыми показателями мероприятий гемодинамической поддержки явилась поддержание церебрального перфузионного давления на уровне не менее 60 мм рт. ст. (среднее АД более 60). В состав инфузионной программы входили кристаллоиды, коллоиды, препараты крови. Инотропную поддержку проводили дофамином, скорость введения которого определялась исходя из конкретной клинической ситуации. Назначали медикаментозную терапию, направленную на устранение психомоторного возбуждения, судорожных и ноцицептивных реакций. В качестве медикаментозной седации использовали тиопентал натрия.

После этапа первичных реанимационных мероприятий выполняли первое компьютерное томографическое исследование ГМ, по результатам кото-

рого планировали как хирургическое вмешательство, так и мероприятия интенсивной терапии.

Комплекс интенсивной терапии острого нейрореанимационного периода был направлен на обеспечение адекватной вентиляции и поддержание центральной гемодинамики. Наиболее действенной мерой профилактики развития и прогрессирования ОЛП/ОРДС у больного с ТЧМТ являлось раннее начало респираторной поддержки. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась продлённая ИВЛ аппаратами Puritan Bennett 7200, 760 и Adult Star с поддержкой на вдохе и концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси с постепенным снижением FiO_2 с 0,45 - 0,6 до 0,3. При наличии спонтанной гипервентиляции использовали режим Flow By. Вспомогательную функцию PSV (вентиляция с поддержкой давлением) устанавливали в режиме 15 см вод. ст., снижая до 0 при завершении респираторной поддержки. Дыхательный объем и частота минутной вентиляции легких устанавливались согласно возрастным нормам и соответствовали режиму нормовентиляции.

При помощи прикроватных мониторов Triton и Datex проводился неинвазивный мониторинг сатурации, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы, артериального давления систолического, диастолического и среднего, числа дыхательных движений.

2.5. Методы проведения нутритивной поддержки

2.5.1. Методика оценки нутритивного статуса

Предварительные сведения о питательном статусе пациента получали из анамнеза и при первичном осмотре. Особое значение имели анамнестические данные о неполноценном питании или недостаточном поступлении бел-

ка и калорий в течение длительного времени, задержке в росте и развитии, наличии хронических заболеваний.

Из соматометрических данных для оценки нутритивного статуса использовался такой показатель антропометрии, как масса тела ребенка, получаемый путем непосредственного измерения, либо расчетным методом по эмпирическим формулам в соответствии с возрастом ребенка [34]. Распределение массы тела, как по возрасту, так и по длине тела, весьма асимметрично, поэтому для оценки нарушений нутритивного статуса пользовались непараметрическим методом по перцентильным таблицам, считая, что нормальные показатели массы тела соответствуют диапазону 25-75 перцентилей. Всякое отклонение конкретной вариации антропометрического показателя от указанного диапазона расценивали как нарушение нутритивного статуса [7, 34].

Для определения нутритивного статуса в нейрореанимационный период опирались на три основные составляющие: энергетический и белковый баланс, органная функция и степень стрессового метаболизма. Для определения степени и выраженности белково-энергетической недостаточности использовали следующие методы:

- клинические параметры (потеря более 10% от должествующей массы тела);
- лабораторные параметры (концентрация общего белка, альбумина сыворотки крови и абсолютное число лимфоцитов с дальнейшим расчетом степени нутритивной недостаточности в соответствии с табл. 2.8) [28, 37].

Также принимались во внимание косвенные признаки проявлений питательной недостаточности, такие как нозокомиальные инфекции, пролежни, длительное заживление ран.

Таблица 2.8 - Клинико-лабораторные критерии недостаточности питания [28, 37]

Параметры	Степени		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Альбумин, (г/л)	28 - 35	21 - 27	< 20
Общий белок, (г/л)	> 60	50 - 59	< 50
Лимфоциты (абс.)	1200 - 2000	800 - 1200	< 800
Дефицит массы тела (%)	10 - 20	21 - 30	> 30

2.5.2. Определение потребности в энергии и основных нутриентах

Для определения потребности пациента в энергии и основных нутриентах (белки, жиры, углеводы) мы принимали во внимание возраст ребенка, его нутритивный статус и тяжесть состояния, фактическую массу тела, а также клинико-лабораторные признаки дефицита тех или иных питательных веществ. Первоначально величина энергопотребности рассчитывалась по номограмме Абердина[64], в дальнейшем использовали стандартную величину основного обмена (ВОО) по Фляйшу с поправочным коэффициентом 1,6, рекомендованную для детей с ЧМТ [20, 101].

Суточная потребность ребенка в основных пищевых веществах (белках, жирах, углеводах) рассчитывали по величине энергопотребности (ВЭП), исходя из того, что 15% его должны обеспечиваться белковыми, 30% - жировыми и 55% - углеводными калориями. Расчет основных веществ в суточном рационе:

белки, г/сут = ВЭП x 0,15 : 4, но не более 2-2,5 г/кг;

жиры, г/сут = ВЭП x 0,3 : 9;

углеводы, г/сут = ВЭП x 0,55 : 4.

Для расчета истинных потерь белка использовали величину суточной экскреции азота с мочой по формуле [7, 38]:

Потребность в белке (г) = (экскреция азота с мочой (г) + 4 г (внепочечных потерь) + 2 - 4 г на анаболические процессы) x 6,25

Для сравнительной оценки адекватности и эффективности наиболее распространенных формул расчета энергопотребности у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ использовались следующие формулы:

1. Уравнение Айертона-Джонсона для пациентов с ИВЛ (Ч.В.Ван Вэй Ш, К.Айертон, 2006) [9]:

Истинный расход энергии (ИРЭ) (ккал/сут) = $1784 - [11 \cdot В] + [5 \cdot М] + [244 \cdot П] + [239 \cdot Т] + [804 \cdot ОЖ]$, где В – возраст (лет); М – фактическая масса тела (кг); П – пол (0 – женский, 1 – мужской); Т – травма (0 – нет, 1 – есть); ОЖ – ожоги (0 – нет, 1 – есть).

2. Номограмма Талбота (Рекомендации руководства по ЧМТ у детей, P.D.Adelson, 2003) [101]:

Расчет истинной энергопотребности для детей, подвергшихся стрессорному воздействию, в том числе с ТЧМТ:

ИРЭ (ккал/сут) = ВОО (ккал/сут) x 1,6, где ВОО (величина основного обмена) по номограмме Талбота, 1,6 – поправочный коэффициент для детей с ТЧМТ.

3. Уравнение Уайта (Европейским руководством по ПП для детей, ESPGHAN, ESPEN, ESPR, Koletzko B., 2005) [103]. Определяется величина энергопотребности покоя (ЭПП) по формуле, предложенной White M.S.:

ЭПП (ккал/сут) = $[(17 \times \text{возраст в месяцах}) + (48 \times \text{масса тела в кг}) + (292 \times \text{температура тела в } ^\circ\text{C}) - 9677] \times 0,239$, затем полученная цифра умножается на 1,6 (поправочный коэффициент для пациентов с ТЧМТ):

$$\text{ИРЭ (ккал/сут)} = \text{ЭПП} \times 1,6$$

4. Уравнение по типу Харриса-Бенедикта в педиатрической модификации для тяжелобольных детей в соответствии с рекомендациями Российских руководств по интенсивной терапии и клиническому питанию в педиатрии (Боровик Т.Э., 2008; Михельсон В.А., 2009) [7, 37]: Фак-

тический (истинный) расход энергии (ФРЭ) складывается из ВОО и поправочных коэффициентов – фактора активности (ФА), фактора стресса (ФС) и термального фактора (ТФ):

$$\text{ФРЭ (кккал/сут)} = \text{ВОО (ккал/сут)} \times \text{ФА} \times \text{ФС} \times \text{ТФ},$$

где расчет ВОО определяют в зависимости от возраста (табл. 2.9, 2.10):

Таблица 2.9 - Суточная потребность в энергии у детей разного возраста, ккал/сут

Возраст, мес	Потребность в энергии, ккал/сут	Возраст, лет	Потребность в энергии, ккал/сут
До 1	90 – 120	1 – 3	80 – 100
1 – 3	90 – 120	4 – 6	80 – 90
4 – 6	85 – 115	7 – 9	70 – 85
7 – 9	80 – 110	10 – 12	70 – 80
10 - 12	80 – 105	13 - 15	60 - 70

Таблица 2.10 - Конверсионные коэффициенты

Ситуационные факторы	Коэффициенты	
Фактор активности (ФА)	Постельный режим	1,1
	Палатный режим	1,2
	Общий режим	1,3
Температурный фактор (ТФ)	t тела 38°C	1,1
	t тела 39°C	1,2
	t тела 40°C	1,3
	t тела 41°C	1,4
Фактор стресса (ФС)	Отсутствует	1,1
	Нетяжелые операции	1,2
	Большие операции	1,3
	Перитонит	1,4
	Сепсис	1,5
	Тяжелые травмы	1,8
	Ушибы мозга	1,9
	Ожоги (до 20 %)	1,5
	Ожоги (20 – 40%)	2,0
Ожоги (свыше 40%)	2,5	

5. Расчет истинной энергопотребности детей при критических состояниях в соответствии с предложенными рекомендациями нацио-

нального руководства по интенсивной терапии (Б.Р.Гельфанд, А.И.Салтанов, 2009) [20].

Определяли ВОО ребенка в соответствии с физиологической суточной потребностью для каждой возрастной группы [20, 103] (табл. 2.11):

Таблица 2.11 - Физиологическая суточная потребность в энергии у детей в зависимости возраста (основной обмен), ккал/кг/сут

Возраст, лет	Потребность в энергии, ккал/кг/сут
Недоношенные	150 – 120
Новорожденные:	
1 сутки	10
3 сутки	30
5 сутки	50
7 сутки	70
10 сутки	100
Со 2 недели до 1 года	120 - 90
1 – 7 лет	90 – 75
8 – 12 лет	75 – 60
13 – 18 лет	60 - 30

2.5.3. Методы проведения нутритивной поддержки

Нутритивная поддержка – процесс обеспечения полноценного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приема пищи. Мы придерживались таких принципов как: своевременность, оптимальность метода проведения и выбора сред для нутритивной поддержки, а также постоянный контроль уровня гликемии и волемии.

Показаниями к проведению нутритивной поддержки являлись:

1. Белково-энергетическая недостаточность.
2. Невозможность самостоятельного питания (кома, ИВЛ).

Выбор метода нутритивной поддержки осуществлялся по принципу: «если кишечник работает – используй его», особенно актуальный у пациентов с ТЧМТ. Методом выбора было раннее ЭП – в первые 24 - 48 часов от

момента травмы, фактически сразу после стабилизации гемодинамики и выхода пациента из состояния травматического шока.

Все исследованные дети получали ЭП в соответствии с протоколом (патент на изобретение №2002108243 (008560) от 01.04.2002 г.) «Способ проведения ранней нутритивной поддержки у детей с тяжелой термической травмой», который оказался приемлемым для исследуемой категории больных. **Шаг 1:** установка назогастрального зонда. При поступлении пациента в ОАР устанавливался стерильный мягкий назогастральный зонд тонкого диаметра из полиуретана. Точкой приложения ЭП был желудок, как наиболее простой и физиологичный доступ, тем более что существует рандомизированное контролируемое исследование, которое проводилось у детей на ИВЛ при критических состояниях, доказывающее отсутствие преимуществ постпилорического энтерального питания перед желудочным [127].

Шаг 2: оценка содержимого желудка, промывание его физиологическим раствором до чистых промывных вод.

Шаг 3: активизация перистальтики – введение в зонд эритромицина 30 мг на год жизни, но не более 300 мг однократно в 10-20 мл воды.

Шаг 4: спустя 20 минут начинали капельное введение стандартной смеси для ЭП в объеме $1/5 - 1/3$ физиологической потребности. Продолжать введение не открывая зонд в течение 16-18 часов. При позывах на рвоту зонд открыть, кормление прекратить.

Шаг 5: спустя 24 часа от начала кормления, после перерыва в 6-8 часов оценить содержимое желудка. Если смесь не усвоена - начать со 2 шага алгоритма.

Шаг 6: если питание усвоено – продолжать введение смеси с ежедневным приростом на $1/3 - 1/5$ объема физиологической потребности в зависимости от состояния пациента, чтобы при переносимости к 4-5 суткам достичь полной калорической потребности по объему. Энтеральную смесь вводят капельно в течение 18 – 20 часов, при этом каждые 4 часа проверяют объем

остаточного содержимого желудка. Если в желудке сохраняется объем смеси, введенный за последние 2 часа, кормление остановить.

Шаг 7: при условии, что больной усваивает более $\frac{1}{2}$ физиологической потребности начать зондовое введение специализированной смеси (по показаниям). Если сброс по зонду составлял более $\frac{1}{2}$ от объема суточного введения, пациенту назначалось полное ПП.

ЭП осуществлялось гравитационно-капельным (пассивным) методом через стандартные инфузионные системы без фильтра или через специальные системы для энтерального питания с большеобъемными пластиковыми мешками. Между кормлениями с целью уменьшения парентеральной волемиической нагрузки и предотвращения забивания зонда вводили воду из расчета 25% от введенного разового объема, но не более 100 мл.

В большинстве случаев использовались стандартные полимерные энтеральные смеси для клинического питания, безлактозные, сбалансированные по составу, изокалорические (1 мл/ккал), содержащие все необходимые макро- и микронутриенты, а также витамины (Нутризон стандарт, Нутрикомп ликвид стандарт, Берламин модуляр). Отдавали предпочтение жидким готовым формам ввиду их низкой вязкости для непрерывного введения, а также смесям с осмолярностью не выше 300-340 мосмоль с целью профилактики гиперстимуляции моторики кишечника. В зависимости от особенностей нарушения метаболизма в некоторых случаях использовались специализированные смеси: при СКН I-II степени типа Файбер (Нутрикомп ликвид Файбер), при выраженной и упорной гипергликемии смеси типа Диабет (Нутрикомп ликвид Диабет, Диазон). У детей с тяжелой нутритивной недостаточностью, а также при ограничении волемиической нагрузки гиперкалорические смеси – 1,5 ккал/мл (Нутризон Энергия, Нутрикомп Интенсив, Нутрикомп Энергия Файбер).

Максимальная скорость введения у детей младшего возраста не превышала 70-80 мл/час, у детей старшего возраста - 125 мл/час. Не использова-

ли для кормления смеси с температурой ниже 20° С. Мешки и системы для кормления меняли каждые 24 часа.

Несмотря на отсутствие непосредственных повреждений ЖКТ, у многих детей с ТЧМТ отмечались проявления СКН, требующие специального протокола. Нами выделено три стадии СКН: I стадия – дискинетическая, II стадия – паретическая, III стадия – паралитическая (табл. 2.12).

Таблица 2.12 - Клинические признаки синдрома кишечной недостаточности у детей

Клинические параметры	I стадия	II стадия	III стадия
Степень нарушения моторики кишечника	Дискинезия	Парез	Паралич
Объем сброса по зонду	До 1/3 от суточного введенного объема	До 1/2 от суточного введенного объема	более 1/2 от суточного введенного объема
Качественный состав сброса	Желудочное содержимое	От светлой «зелени» до «застоя»	Застой
Рвота	++	+/-	-
Вздутие	-+	++	+++
Перистальтика кишечника	Активная, неравномерная	Единичные перистальтические волны	Отсутствует
Стул	Самостоятельный, иногда многократный	После клизмы, задержка до 3 дней	Отсутствует

Противопоказанием к проведению ЭП считали:

1. рефрактерный шоковый синдром (доза дофамина более 10 мкг/кг/мин и систолическое АД менее 70 мм рт.ст.);
2. тяжелая некупируемая гипоксия (PaO₂ менее 60 при FiO₂ более 0,5);
3. острая некомпенсированная кровопотеря;
4. декомпенсированный метаболический ацидоз с pH менее 7,2 и/или BE менее -10;
5. сывороточный лактат более 3 ммоль/л;
6. паралитическая или механическая кишечная непроходимость;
7. продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение;

8. непереносимость компонентов энтеральной смеси.

Показаниями для проведения ПП у детей с ТЧМТ были:

1. выраженный гиперметаболизм и белково-энергетическая недостаточность;
2. невозможность обеспечения адекватного питания через зонд;
3. органические и/или функциональные нарушения деятельности ЖКТ.

Объем ПП определялся в соответствии с нутритивной недостаточностью и дефицитом энергии и нутриентов, не введенных энтерально. Препараты для ПП вводили в центральные вены со сменой инфузионных систем каждые 24 часа в режиме продленной инфузии в течение 18-20 часов, что обеспечило хорошую переносимость. В качестве субстрата синтеза белка для ПП у детей, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ в подавляющем большинстве случаев использовались 10% растворы кристаллических аминокислот (Аминоплазмаль 10%), в единичных случаях использовались 4% и 5% растворы (Аминоплазмаль 5% и Инфезол 4%). В составе вводимых растворов, помимо заменимых и незаменимых аминокислот содержались минеральные вещества, необходимые для поддержания водно-электролитного и кислотно-основного состояния, и отсутствовали многоатомные спирты. Дети до 5 лет получали аминокислоты в дозе 15 мл/кг/массы тела в сутки, что соответствовало 1,5 г аминокислот на 1,0 кг массы тела. С 6-летнего возраста доза аминокислот соответствовала 10 мл /кг/массы тела в сутки или 1,0 г на кг массы тела. Скорость введения не превышала 1,0 мл/кг/час (0,1 г/кг/час) или 60 мл/час.

Для исключения метаболизма вводимых аминокислот в качестве источника энергии необходимым условием введения было применение их с энергоносителями – жировой эмульсией и растворами углеводов через Y-образный переходник в непосредственной близости к месту инфузионного введения. В качестве наиболее эффективного энергетического субстрата вво-

дили 10% жировую эмульсию, содержащую в своем составе длинноцепочечные триглицериды как основной источник незаменимых полиненасыщенных жирных кислот и среднецепочечные триглицериды, как более предпочтительный энергетический субстрат, резистентный к процессам перекисного окисления липидов в соотношении 50:50 (Липофундин 10%). Жировая эмульсия назначалась из расчета 1 г/кг/массы тела и вводилась со скоростью 1,0 мл/кг/час параллельно с раствором аминокислот через Y-образный переходник. При проведении полного ПП также вводили концентрированные 10% и 20% растворы глюкозы из расчета 6-15 г/кг/сутки в зависимости от возраста со скоростью до 0,5 г/кг/час. Противопоказаниями к проведению ПП считали:

1. рефрактерный шоковый синдром;
2. анурия или гипергидратация без диализа;
3. жировая эмболия (для жировых эмульсий);
4. сывороточный лактат более 3 ммоль/л, гипоксемия $p\text{aO}_2$ менее 60 мм.рт.ст.;
5. $p\text{aCO}_2$ менее 80 мм.рт.ст, ацидоз $p\text{H}$ менее 7,2;
6. непереносимость или анафилаксию на составляющие питательных сред.

С целью мониторинга нутритивной поддержки ежедневно контролировали значение физиологических показателей (АД, ЧСС, температуру тела), лабораторные показатели гомеостаза: в общеклиническом анализе крови гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты; в биохимическом анализе крови глюкозу, калий, натрий, хлор, кальций, креатинин, мочевины, альбумин, трансаминазы, кислотно-щелочное состояние, коагулограмму. Оценку эффективности нутритивной поддержки проводили по следующим критериям: положительная динамика неврологического и нутритивного статуса (общий белок, альбумин, лимфоцитов, индекс массы тела), общего состояния пациен-

та, выраженности и течения органной дисфункции, признаков ССВР, уровня глюкозы крови.

2.6. Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием лицензионной программы Stata12 (StatCorp, США) и статистической надстройки приложения Excel для Windows XP. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Данные приведены как среднее арифметическое значение (M) \pm ошибка средней (m). Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для качественных признаков приведены доля в процентах от числа всех наблюдений и границы (в скобках) 95%-го доверительного интервала (ДИ). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Фишера-Питмана, Манна-Уитни, Краскала-Уоллиса. Сравнение качественных признаков проводилось критериями Фишера и Фишера-Питмана-Холма. Межгрупповое сравнение проводилось по критерию Вилкоксона. Для установления вида распределения переменных применяли критерий Колмогорова-Смирнова. Для анализа корреляций рассчитывался ранговый коэффициент корреляции Спирмана (r) с границами его ДИ.

Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0.05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода. Для множественных сравнений применялась процедура Холма [48, 170].

ГЛАВА 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДНОГО НУТРИТИВНОГО СТАТУСА, ПАРАМЕТРОВ ВОЛЕМИИ И ГАЗООБМЕНА, КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТЧМТ

3.1. Характеристика исходного нутритивного статуса и гликемии

Высокая значимость оценки нутритивного риска у детей при критических состояниях не вызывает сомнений. В то же время, вопрос нутриционного скрининга у детей, госпитализированных в неотложном порядке, рассматривается крайне редко [128, 158]. Мы диагностировали у поступавших пациентов факторы риска развития нутритивной недостаточности на основании анамнестических и клинических данных, а также тяжести состояния. Во время клинического обследования принималось во внимание, что дети в состоянии травматического шока, в большинстве случаев демонстрируют нарушение цвета кожного покрова и видимых слизистых оболочек; провести адекватную оценку нервно-психического развития в дотравматический период также не представляется возможным. Поэтому, оценивая исходный нутритивный статус пациентов, мы обращали особое внимание на такие клинические проявления как тип телосложения, недостаточное развитие подкожно-жирового слоя, нечеткость контуров мышц плечевого пояса и ягодиц, сухость кожи, ломкость волос и ногтей, стоматит, кариес. Несмотря на то, что каждый из перечисленных признаков не отличается высокой специфичностью и может встречаться при большом числе заболеваний, однако их сочетание и комбинации могут быть расценены как косвенные признаки недостаточности питания.

3.1.1. Сравнительная оценка исходного нутритивного статуса детей согласно принятым в педиатрии методам

Оценка физического развития детей при поступлении осуществлялась с использованием центильного метода в соответствии с фактической массой тела (табл. 3.1). Согласно центильной оценке массы тела средняя возрастная норма, характерная для 80% здоровых детей отмечалась у 70% госпитализированных детей – у 71% мальчиков и 68,1% девочек. Отклонение массы тела от нормального диапазона в целом составило 30%, при этом снижение отмечалось в 18,4%, особенно среди девочек – 23,4%. У мальчиков дефицит массы тела зарегистрирован в 16% случаев. У 11,6% детей отмечалась избыточная массой тела, составив среди мальчиков и девочек 13% и 8,5% соответственно (табл.3.1).

Таблица 3.1 - Оценка массы тела при поступлении с помощью центильных таблиц, %

Масса тела при поступлении	Достаточная (вариант возрастной нормы 25 – 75 центиль)	Пониженная (менее 25 центиля)	Повышенная (более 75 центиля)
Всего, n=147	103(70%)	27 (18,4%)	17 (11,6%)
Мальчики, n=100	71(71%)	16 (16%)	13 (13%)
Девочки, n=47	32 (68,1%)	11 (23,4%)	4 (8,5%)
Выжившие, n=107	76 (71%)	20 (18,7%)	11 (10,3%)
Умершие, n=40	27 (67,5%)	7 (17,5%)	6 (15%)

Полученные данные совпадают с результатами отечественных и зарубежных исследований, где отмечается, что около 74% детей обоих полов имеют среднее физическое развитие [42]. Анализ исходов и осложнений в зависимости от массы тела при поступлении показал, что как пониженная, так

и избыточная масса тела являются дополнительными факторами риска при ТЧМТ (табл. 3.2).

Таблица 3.2 - Оценка осложнений и исходов травматической болезни в зависимости от массы тела при поступлении (по центильным таблицам)

Состояние пищевого статуса	Всего	Выжившие n=107	Умершие n=40	Пневмония n=53	Пролежни n=57	Сепсис n=24
Нормальное питание	103 (100%)	76 (73,8%)	27 (26,2%)	36 (34,9%)	39 (37,9%)	15 (14,6%)
Пониженное питание	27 (100%)	20 (74,1%)	7 (25,9%)	8 (39,6%)	11 (40,7%)	5 (18,5%)
Повышенное питание	17 (100%)	11 (64,7%)	6 (35,3%)*	9 (52,9%)*	7 (41,2%)	4 (23,5%)*

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий от других групп, $p < 0,05$.

Исходя из данных табл.3.2 мы установили, что наиболее прогностически неблагоприятным является избыточная масса тела. Так, пациенты этой группы достоверно более часто переносили такие осложнения, как пневмония (в 1,5 раза, чем при нормальном питании) и сепсис (в 1,6 раза, чем при нормальном питании), что повлияло и на более высокую частоту развития неблагоприятного исхода в данной группе. Достоверных отличий между пациентами с пониженным и нормальным питанием мы не выявили.

Помимо исходной избыточной массы тела к группе высокого риска нутритивной недостаточности мы отнесли пациентов, соответствующих приведенным ниже критериям:

- неспособность ребенка самостоятельно принимать пищу в течение 5-7 дней и более;
- анамнестические данные о неполноценном питании или недостаточном поступлении белка и калорий в течение длительного времени, полученные при беседе с родственниками пострадавшего;
- уменьшение массы тела на 5-10% (за последний месяц);

- масса тела на момент поступления ниже 5-го перцентиля или замедление роста ребенка (по данным анамнеза);
- объективные клинические признаки явного нарушения питания;
- наличие у ребенка хронического заболевания в стадии декомпенсации или субкомпенсации.

Согласно представленным критериям к категории пациентов, неспособных самостоятельно принимать пищу в течение 5-7 дней и более, были отнесены все дети, вошедшие в исследование, что требовало в обязательном порядке установки назо-гастрального зонда и решения вопроса о качественном и количественном составе нутритивной поддержки, а также составление программы, направленной на коррекцию выявленных метаболических нарушений и максимально ранний перевод пациента на физиологический прием пищи. Помимо данного признака нутритивной недостаточности имелись и прочие, распределение их (%) представлено на рис. 12.

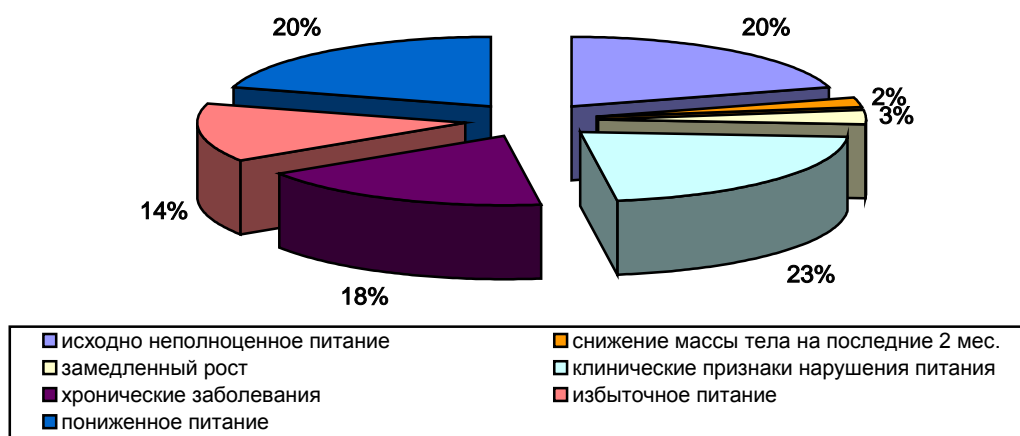


Рис. 12 - Виды нарушений нутритивного статуса у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой*.

* - у одного ребенка допустимо наличие нескольких видов нарушения нутритивного статуса.

Изучение нарушений нутритивного статуса показало, что наиболее часто имели место такие состояния, как пониженное питание (18%), клиниче-

ские признаки нарушения питания (19%), исходные анамнестические данные о неполноценном питании (18%), избыточная масса тела (12%) и хронические заболевания в стадии декомпенсации или субкомпенсации (16%). Значительно реже мы встречали патологическую убыль массы тела в преморбидном периоде (2%) и замедление роста ребенка (3%). Таким образом, при составлении программы нутритивной поддержки необходимо выделять преморбидные составляющие нарушений питания и учитывать их распространенность.

3.1.2. Оценка гликемического статуса пациентов на этапах лечения

Изучение динамики гликемии в группах, выполненное в течение первых 5 суток интенсивного лечения, показало, что степень стресс-реакции в группах не одинакова (табл. 21). Все дети при поступлении имели стрессовую гипергликемию. Ее показатели не требовали инсулинотерапии, но нуждались в тщательном мониторинге, который осуществлялся каждые 6 часов до нормализации показателей.

Таблица 3.3 - Показатели гликемии у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой в остром периоде, ммоль/л

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	8,17±0,4	9,11±0,5
2 сутки	7,23±0,2*	8,22±0,4
3 сутки	6,27±0,2	6,93±0,4
4 сутки	5,35±0,2*,**	5,79±0,3**
5 сутки	5,13±0,2*,**	5,56±0,2**

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами на соответствующих этапах исследования, $p < 0,05$; ** - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p < 0,05$.

Достоверные отличия с данными, полученными при поступлении, нами были отмечены с 4 суток лечения как в группе сочетанной, так и изолированной ТЧМТ, тем не менее, в группе сочетанной травмы уровень гликемии был достоверно выше уже на вторые сутки ($8,22 \pm 0,4$ ммоль/л против $7,23 \pm 0,2$ ммоль/л, $p < 0,05$), что свидетельствовало о более тяжелых сдвигах метаболизма в ответ на травматическое повреждение. Также достоверно гликемия была выше у детей с сочетанной травмой на 4 и 5 сутки от момента травмы. В связи с более выраженной и упорной гипергликемией у пациентов с сочетанной ТЧМТ использовалась энтеральная смесь типа Диабет с низким гликемическим профилем и исключались растворы глюкозы из программы инфузионной терапии.

Таким образом, изучение особенностей нутритивной поддержки у детей с тяжелой сочетанной и изолированной ЧМТ выявило, что организм ребенка в ответ на травму формирует неспецифический метаболический ответ, изменяя его толерантность и потребность в глюкозе. В зависимости от характера травматического повреждения (сочетанная или изолированная ТЧМТ) требуется дифференцированный подход к проведению нутритивной поддержки.

3.2. Характеристика исходного волеического статуса и заместительной терапии пациентов

Все дети с ТЧМТ нуждались в проведении нутритивной поддержки. Методом выбора явилось раннее энтеральное питание. Сигналом к его началу считали стабилизацию центральной гемодинамики и купирование гипоксемии, т.е. период выведения из шока в соответствии с рекомендациями руководства по ЧМТ у детей: САД не ниже 60 мм рт. ст. и SpO_2 не менее 90%. Для этой цели использовали мониторинг гемодинамики и биомеханики дыхания, а также контроль газового состава крови. В своей работе мы исполь-

зовали преимущественно неинвазивный мониторинг, благодаря которому клинически доступной является оценка тяжести состояния пострадавших и ее динамика в отделении реанимации любого уровня. Неинвазивность очень важна для педиатрической практики в связи с опасностями и осложнениями большинства инвазивных методик.

3.2.1. Мониторинг среднего артериального давления (САД) и ЧСС на этапах исследования

Учитывая роль гипотонии и гипоксии как ведущих критериев оценки волемического статуса и факторов вторичного повреждения ГМ, трудно переоценить важность мониторинга САД и ЧСС (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Показатели гемодинамики у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой в остром периоде травматической болезни

Этап исследования	Изолированная ТЧМТ, n=81	Сочетанная ТЧМТ, n=66	p
САД			
1 сутки	63 (56; 70)	70 (60; 73,33)	0,062
2 сутки	63 (60; 72)	70 (61,33; 75,67)	0,013*
3 сутки	65 (57; 71)	66,7 (60;74,3)	0,121
4 сутки	65 (54; 72)	69,5 (63,3; 73,3)	0,007*
5 сутки	66 (58; 70)	70 (61,7; 73,3)	0,064
ЧСС			
1 сутки	124 (112; 140)	124,5 (106; 150)	0,688
2 сутки	132 (115; 148)	129,5 (115; 140)	0,386
3 сутки	120 (108; 136)	124 (101;142)	0,838
4 сутки	121 (103; 132)	123 (109; 140)	0,575
5 сутки	123,5 (109; 137)	120,5 (104; 135)	0,255

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами на соответствующих этапах лечения, $p < 0,05$.

Нами были обнаружены достоверные отличия между группами по уровню среднего артериального давления (САД) на 2 и 4 сутки, когда в группе детей с сочетанной травмой САД было достоверно выше [70 (61,33; 75,67)

против 63 (60; 72), $p = 0,013$ на 2 сутки и 69,5 (63,3; 73,3) против 65 (54;72), $p = 0,007$ на 4 сутки], приходя к одинаковым значениям на 5-е сутки лечения. Мониторинг ЧСС достоверных отличий, как между группами, так и внутри групп в течение первых 5 дней, не дал.

Гемодинамический мониторинг также включал в себя МОС, изученный нами у 28 детей (по 14 человек из каждой группы) с наиболее тяжелыми повреждениями, который измеряли в первые и пятые сутки травматической болезни (табл. 3.5). Мы не получили достоверных отличий между группами, но внутри группы как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ увеличение МОС к пятым суткам лечения было достоверно значимым (для МОС в изолированной группе $t=3,39$, $p<0,05$; для сочетанной группы $t=5,28$, $p<0,001$).

Таблица 3.5 - Показатели минутного объема сердца у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой в остром периоде травматической болезни, л/мин

Этап исследования	Изолированная ТЧМТ, n=14	Сочетанная ТЧМТ, n=14
1 сутки	1,97±0,1	1,85±0,2
5 сутки	3,02±0,3*	3,75±0,3*

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей:* - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p<0,05$

На основании проведённых исследований можно сделать вывод, что хотя гемодинамические изменения в ответ на травматическое повреждение у пациентов были различными, однако на фоне проведения адекватного волевого замещения и инотропной поддержки у пострадавших в течение острого периода ТБ происходила стабилизация гемодинамики в виде повышения САД и снижения ЧСС, а также увеличения минутного объема сердца (МОС). В этих условиях мы смогли начать энтеральное питание с первых суток у 34,7% всех пациентов, включенных в исследование, ко вторым суткам – у 51,7%, к третьим – у оставшихся 13,6% пострадавших. Проведя дополнительный анализ гемодинамических изменений в зависимости от срока начала

нутритивной поддержки, мы обнаружили достоверную разницу на третьи сутки ТБ между уровнем САД у детей, которых начали кормить в первые 24, 48 и 72 часа от момента травмы (табл.3.6):

Таблица 3.6 - Зависимость начала нутритивной поддержки от стабилизации гемодинамики

Параметр	24 часа n=51	48 часов n=76	72 часа n=20	P
САД 1 сутки	68 (60–73)	67 (59–72)	63 (55–69)	0.307
САД 2 сутки	69 (60–73)	67 (60–73)	70 (62–73)	0.752
САД 3 сутки	68 (63–73)	66 (56–74)	60 (53–67)	0.043*
САД 4 сутки	69 (63–73)	66 (58–73)	65 (60–73)	0.556
САД 5 сутки	69 (63–73)	67 (59–73)	66 (57–72)	0.556

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами на соответствующих этапах лечения, $p < 0,05$.

Достоверная стабилизация САД через 48 часов после травмы свидетельствует о том, что эффективным будет уже не только базальное питание (малый объем для поддержания функции и целостности энтероцита), но и нутритивная поддержка в более существенных объемах, в соответствии с физиологической потребностью.

3.2.2. Респираторный мониторинг

Проведенный нами анализ показал, что пострадавшие обеих групп с первых суток страдали острым легочным повреждением (ОЛП). Это было обусловлено как непосредственным механическим повреждением в группе сочетанной ТЧМТ (травмой грудной клетки, ушибами и разрывами легких, пневмо- и гемотораксом), так и опосредованными причинами, характерными для обеих групп пациентов (перенесенной мультифакторной гипоксией на догоспитальном этапе, травматическим шоком, аспирационным синдромом,

избыточным напряжением недыхательных функций легких). В связи с этим показания к ИВЛ были расширены для обеспечения оксигенации поврежденного мозга.

Таблица 3.7 - Показатели сатурации кислорода и индекса оксигенации у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде травматической болезни

Этап исследования	Изолированная ТЧМТ, n=81	Сочетанная ТЧМТ, n=66	p
SpO₂			
1 сутки	97 (94; 99)	97 (89; 98)	0,030*
2 сутки	98 (95; 99)	97 (92; 99)	0,161
3 сутки	97 (94; 99)	96,5 (92; 98)	0,274
4 сутки	97 (93; 98)	96 (91; 98)	0,153
5 сутки	97 (93; 98)	96 (93,5; 98)	0,667
PaO₂/FiO₂			
1 сутки	201 (154; 298)	182 (132; 236)	0,044*
2 сутки	229,5 (162,5; 291,5)	217 (140; 263)	0,139
3 сутки	225,5 (176; 302,5)	200 (140; 258)	0,042*
4 сутки	221,5 (175; 305)	197 (151; 260)	0,055
5 сутки	218,5 (170; 288)	214,5 (159; 294,5)	0,543

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$

Не смотря на тяжелое состояние пациентов, проводимая респираторная поддержка обеспечивала в группах уровень SpO₂ не ниже 90%. Значимая разница между группами отмечалась только в первые сутки, при этом у пациентов с сочетанным характером повреждения SpO₂ была достоверно ниже [97 (89; 98) против 97 (94; 99), $p=0,030$].

Исходная тяжесть состояния видна в динамике индекса оксигенации PaO₂/FiO₂, который был достоверно ниже на момент поступления в группе пострадавших с сочетанной ТЧМТ [182 (132; 236) против 201 (154; 298), $p=0,044$], оставаясь невысоким [200 (140; 258) против 225,5 (176; 302,5), $p=0,042$] на 3 сутки травматической болезни. Полученные данные соответствуют характеру повреждений: в группе детей с сочетанной ТЧМТ, травма грудной клетки с повреждением внутренних органов диагностировалась в 40 % случаев.

Таким образом, в первые 5 суток интенсивной терапии основные лечебные мероприятия, направленные на улучшение перфузии и оксигенации, были достигнуты в обеих группах. Несмотря на разницу в гемодинамических изменениях в ответ на проводимую нами интенсивную терапию в виде своевременного волемического возмещения и инотропной поддержки, у пациентов, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ, удалось удерживать САД не ниже 60 мм рт. ст. с первых суток с момента травмы. Респираторная поддержка, проводимая на этом фоне, даже несмотря на развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), обеспечивала SpO_2 в группах на допустимом уровне – не ниже 90%.

Таким образом, при достижении целевых параметров САД и SpO_2 стало возможным начать энтеральное зондовое питание у 31 (38,3%) пациента с изолированной и у 20 (30,3%) с сочетанной ТЧМТ максимально рано - с первых суток нейрореанимационного этапа.

3.2.3. Заместительная инфузионно-трансфузионная терапия у детей в острый период тяжелой изолированной и сочетанной ТЧМТ

Состояние центральной и периферической гемодинамики пострадавших при поступлении требовало проведения инфузионно-трансфузионной терапии. Нами изучены объемы перелитых кристаллоидов, коллоидов, свежезамороженной плазмы и эритромазсы в острый период у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ (табл.3.8 – 3.11).

Таблица 3.8 - Объем кристаллоидов у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	30,8±1,9	30,5±1,9

2 сутки	30,1±1,4	31,9±1,8
3 сутки	28,0±1,3	29,7±1,6
4 сутки	27,2±1,2	28,3±1,8
5 сутки	26,3±1,3*	26,4±1,6

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p < 0,05$.

Объем перелитых кристаллоидов у детей с тяжелой сочетанной травмой не отличался от изолированной на соответствующих этапах лечения. Между тем, объемы внутри группы постепенно убывали и в группе изолированной травмы на пятые сутки объем инфузии кристаллоидов был достоверно меньшим в сравнении с первыми. Аналогичная тенденция имелаась и в группе сочетанной травмы, но отличия не были достоверными.

Таблица 3.9 - Объем коллоидов у детей с изолированной и сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	10,7±1,0	9,0±1,1
2 сутки	3,4±0,7**	4,1±0,7**
3 сутки	1,3±0,3**	2,1±0,7**
4 сутки	0,8±0,2**	2,1±0,6*,**
5 сутки	1,3±0,3**	1,8±0,4**

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$; ** - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p < 0,05$.

Объем перелитых коллоидов в мл/кг у пострадавших с сочетанной травмой по сравнению с изолированной был достоверно больше лишь на четвертые сутки травматической болезни (табл. 3.9). В абсолютных значениях эти показатели почти вдвое превышали таковые в группе пострадавших с изолированной ТЧМТ на третьи и четвертые сутки. Достоверно большая доля коллоидов еще раз свидетельствует о больших потерях при тяжелой соче-

танной травме и, следовательно, большей необходимости в компенсации объема циркулирующей крови, что достигается применением коллоидных препаратов.

Таблица 3.10 - Объем свежезамороженной плазмы у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	5,6±0,7	5,7±0,9
2 сутки	5,1±0,5	5,4±0,6
3 сутки	4,6±0,5	4,2±0,5
4 сутки	2,8±0,4**	3,5±0,5**
5 сутки	3,0±0,5**	3,3±0,5**

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: ** - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p < 0,05$.

Объем перелитой свежезамороженной плазмы (СЗП) при сочетанной ТЧМТ был достоверно больше на первые и вторые сутки травматической болезни в сравнении и четвертыми и пятыми (табл. 3.10). Данный факт объясняется значительно большими потерями: кровопотерей, секвестрацией и перераспределением жидкости, шоком, и связанными с этими явлениями расстройствами в системе гемостаза, требующими проведения заместительной терапии.

Объем перелитой эритроцитной массы был достоверно выше в первые сутки травматической болезни у детей как с тяжелой сочетанной, так и изолированной ЧМТ в сравнении с 3, 4 и 5 сутками. Действительно, волемический статус пациентов требовал проведения активной заместительной терапии, так как даже изолированная ТЧМТ у ребенка способна привести в гемодинамически-значимым потерям глобулярного объема и значительно усугубить гипоксию поврежденных тканей, в частности, зоны ишемической полутени. Об этом свидетельствует отсутствие достоверных отличий по перели-

тым объемам эритроцитной массы в мл/кг между группами на всех этапах исследования, лишь на пятые сутки имелась тенденция к сокращению объема у детей с изолированной травмой в сравнении с сочетанной, но отличия были статистически не достоверны (табл. 3.11).

Таблица 3.11 - Объем перелитой эритроцитной массы у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	3,1±0,7	4,2±1,1
2 сутки	1,9±0,4	2,9±0,7
3 сутки	1,3±0,3**	1,4±0,4**
4 сутки	1,0±0,3**	1,3±0,4**
5 сутки	0,6±0,2**	1,3±0,4**

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: ** - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками лечения, $p < 0,05$.

Схематически модель качественного состава инфузионной терапии в первые сутки у выживших детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ были схожи, доли коллоидов, кристаллоидов и препаратов крови были представлены практически одинаково, что можно представить следующим образом (рис. 13, 14).

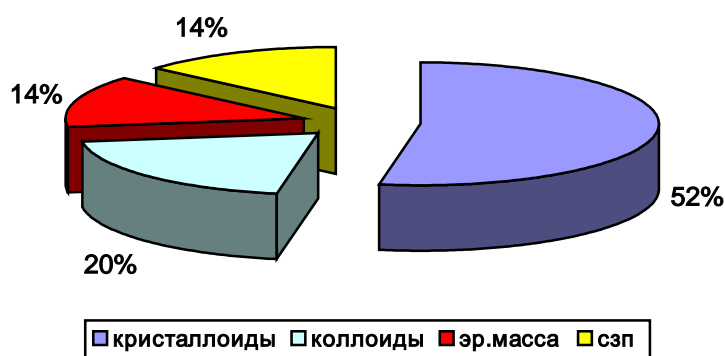


Рис. 13 - Модель качественного состава инфузионной терапии у выживших детей с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в первые сутки.

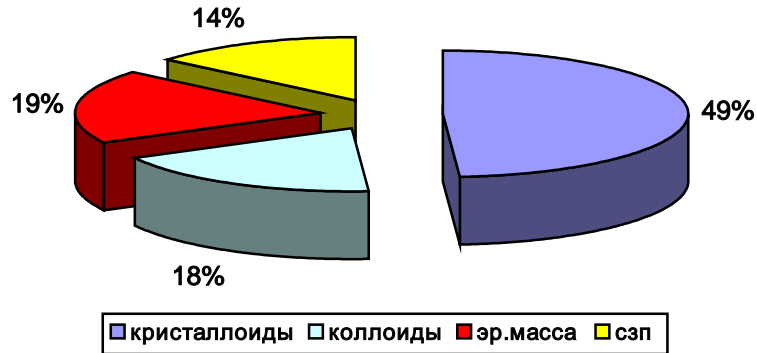


Рис. 14 - Модель качественного состава инфузионной терапии у выживших детей с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в первые сутки.

Общий объем перелитой жидкости в группе детей с изолированной ТЧМТ достоверно сокращался, начиная со вторых суток лечения, в сравнении с первым днем. Ситуация в группе сочетанной травмы была иная, здесь достоверное сокращение общего объема инфузии произошло лишь к 4 суткам, что свидетельствовало о большей потребности в заместительной терапии в силу создавшейся гемодинамической и общей клинической ситуации. Достоверных отличий между группами на соответствующих этапах не выявлено (табл.3.12).

Достоверных отличий между группами в объеме полученного диуреза также не отмечено, при этом уже со вторых суток интенсивной терапии достоверно возрастал темп диуреза в группах в сравнении с первым этапом исследования и на протяжении вторых и третьих суток диурез в группах был достоверно выше, с четвертых же суток темп диуреза становился аналогичным первому дню (табл. 3.12).

Таблица 3.12 - Общий объем перелитой жидкости и диурез у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
Общий объем перелитой жидкости		
1 сутки	51±3,3	49,6±3,8
2 сутки	44,6±1,8*	47,9±2,6
3 сутки	42,3±1,9*	42±1,9
4 сутки	38±1,5*	41,3±2,3
5 сутки	37,7±1,8*	39,2±2,1*
Диурез		
1 сутки	62,3±4,9	61,3±5,2
2 сутки	93,1±4,2*	87,5±4,9*
3 сутки	78,9±3,7*	76,9±4,3*
4 сутки	73,6±3,7	75,4±4,5
5 сутки	72,0±5,0	70,7±4,8

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличия объемов внутри группы в сравнении с первым этапом исследования, $p < 0,05$.

К патологическим потерям мы относили объем интраоперационной кровопотери, патологическое отделяемое из желудка и объем потерь по дренажам. Достоверных отличий по объему патологических потерь между группами, за исключением второго этапа исследования не выявлено. Именно на вторые сутки потери в группе сочетанной травмы были достоверно более значимыми, что отразилось в отчетливой тенденции к росту перелитых в этот период препаратов крови. Вместе с тем, выявленная нами тенденция увеличения перелитых в этот период препаратов крови при сочетанной травме в виду разнородности повреждений не была достоверной.

На третьи и пятые сутки в группе изолированной травмы отмечался достоверный рост патологического отделяемого, не неся достоверных отличий на 4 этапе исследования. В группе сочетанной ТЧМТ достоверный рост патологического отделяемого имеет место на 5 сутки, что отражает в целом реакцию организма на перенесенный травматический шок, и хотя отличия

между группами не достоверны, имеет место отчетливая тенденция к более значимым патологическим потерям у пациентов, получивших тяжелую сочетанную травму (табл. 3.13).

Таблица 3.13 - Объем патологических потерь у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	2,7±0,5	3,8±0,7
2 сутки	2,8±0,6	4,1±0,9*
3 сутки	5,1±1,0**	5,0±1,2
4 сутки	4,8±1,2	4,6±1,1
5 сутки	7,0±1,4**	8,0±1,6**

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами на соответствующих этапах исследования, $p < 0,05$; ** - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первым этапом исследования, $p < 0,05$.

Учитывая ощутимую тенденцию к росту патологических потерь к пятым суткам у пациентов обеих групп, и особенно – у детей с сочетанной ТЧМТ при отсутствии достоверных отличий, мы сравнили объем патологического сброса из желудка в группах на более продолжительном отрезке времени – до десятых суток лечения (табл. 3.14). Объем патологических потерь по назогастральному зонду в группах имел однотипную тенденцию к росту с третьих по седьмые сутки реанимационного этапа лечения. Причем в группе с изолированной ТЧМТ патологический сброс достоверно нарастал в сравнении с первыми сутками на 3, 5, 6 и 7 день, а в группе с сочетанной – лишь на пятые сутки.

Таблица 3.14 - Объем патологических потерь по назогастральному зонду у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная	Сочетанная травма,
-------------------	---------------	--------------------

	травма, n=81	n=66
1 сутки	2,5±0,5	3,6±0,7
2 сутки	2,6±0,6	3,9±0,9
3 сутки	4,9±1,0*	4,8±1,2
4 сутки	4,8±1,2	4,6±1,1
5 сутки	7,0±1,4*	7,1±2,0*
6 сутки	6,7±1,5*	5,8±1,5
7 сутки	6,4±1,3*	4,2±1,1
8 сутки	4,5±1,0	4,2±1,5
9 сутки	2,8±0,7	3,2±1,2
10 сутки	2,4±0,8	3,1±1,8

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первым этапом исследования, $p < 0,05$.

Учитывая, что патологический сброс по назогастральному зонду является одним из симптомов СКН, мы решили выяснить зависимость времени начала СКН от исходной тяжести пациентов и проводимой интенсивной терапии (табл.3.15).

Таблица 3.15 – Зависимость времени начала синдрома кишечной недостаточности от тяжести пациентов, хирургической тактики и проводимой интенсивной терапии

Параметр	Коэффициент корреляции, n=147	p
ШКГ	0,04 (-0,13; 0,20)	0,669
NISS	0,12 (-0,04; 0,28)	0,138
ШИ	-0,07 (-0,23; 0,09)	0,396
Седация	0,14 (-0,02; 0,30)	0,088
Койко-дни на ИВЛ	0,25 (0,09; 0,40)	0,002*
Операции по поводу ЧМТ	-0,16 (-0,32; -0,00)	0,048*
Операции по поводу абдоминальной травмы	-0,13 (-0,29; 0,03)	0,106

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий коэффициента корреляции Спирмена от нуля, $p < 0,5$.

Время начала СКН достоверно коррелировало с количеством койко-дней на ИВЛ [$r = 0,25$ (0,09; 0,40) при $p = 0,002$] и с оперативными вмешательствами по поводу ЧМТ [$r = -0,16$ (-0,32; -0,00) при $p = 0,048$]. Медиана времени

от начала ИВЛ до развития СКН составила 3 дня (95%-ый доверительный интервал от 3 до 4 дней) (рис.15).

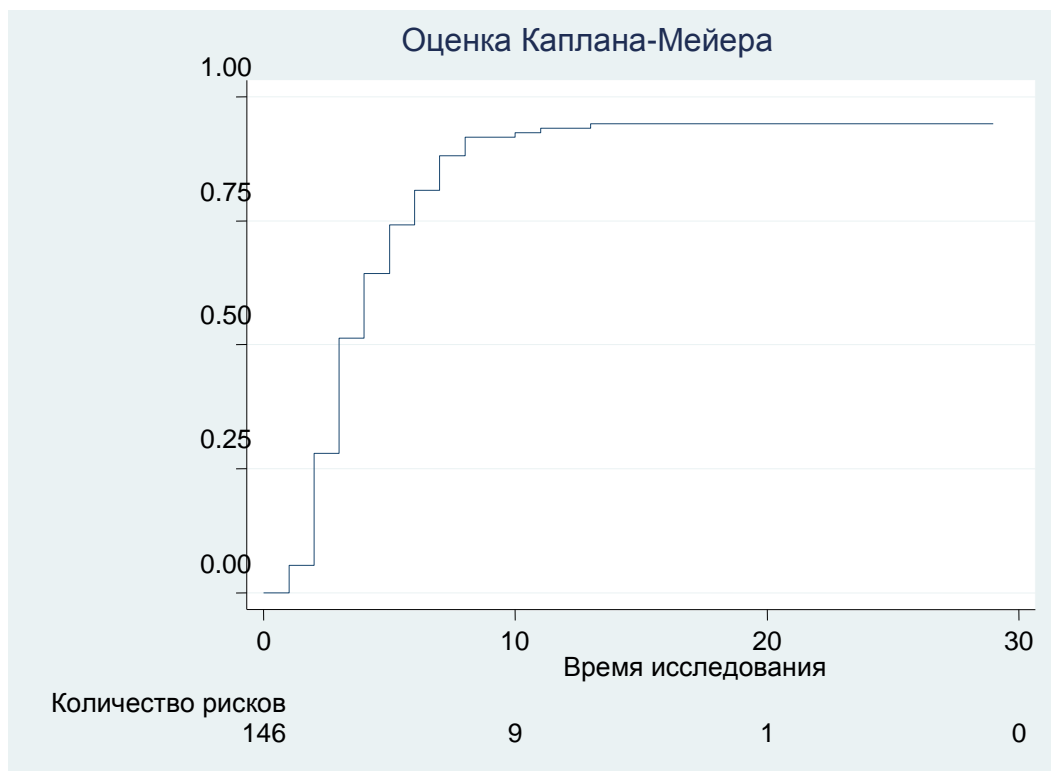


Рис.15 - Время от начала искусственной вентиляции легких до развития синдрома кишечной недостаточности по методу оценки Каплана-Мейера.

Таким образом, обобщив полученные данные, мы пришли к выводу, что третьи сутки являются критическими для пациентов с ТБ как в связи с нарастанием отёка ГМ по данным исследовательских работ [21, 86, 129], так и по времени начала проявления СКН с тенденцией к росту объема патологических потерь по назогастральному зонду. Следовательно, именно с третьих суток целесообразно к программе энтеральной нутритивной поддержки подключить ПП, конечно, с учетом гемодинамических возможностей пациента в данный период.

Резюме.

Оценка исходного нутритивного статуса у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ является важной прогностической процедурой. Оценка ис-

ходов и осложнений ТБ по центильным таблицами показала, что наиболее прогностически-неблагоприятным является избыточная масса тела. Пациенты этой группы достоверно более часто переносили такие осложнения, как пневмония и сепсис, что повлияло и на более высокую частоту развития неблагоприятного исхода в данной группе.

Гемодинамические изменения в ответ на проводимую нами интенсивную терапию у пациентов как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ были разными, но благодаря своевременному волемическому возмещению и инотропной поддержке, удалось удерживать САД не ниже 60 мм рт. ст. с первых суток с момента травмы. Проводимая на этом фоне респираторная поддержка, несмотря на развитие во многих случаях ОЛП/ОРДС, обеспечивала SpO_2 в группах на допустимом уровне – не ниже 90%. Данная тактика сделала возможным начало энтерального зондового питания максимально рано – с первых суток интенсивной терапии. Между тем следует отметить, что оптимальный волемический статус был достигнут у пациентов с сочетанной ТЧМТ с помощью достоверно больших объемов коллоидов, переливаемых на 1, 2, 3 и 4 сутки травматической болезни.

Особенности стресс-метаболизма в остром периоде травматической болезни в группах были схожи: все дети при поступлении имели стрессовую гипергликемию, причем в группе сочетанной травмы ее уровень был достоверно выше, а течение более упорно, что свидетельствовало о более тяжелых метаболических нарушениях и о потребности в специализированном подборе энтеральных диет с низким гликемическим индексом. Учитывая отчетливую тенденцию к росту патологических потерь к пятым суткам у пациентов обеих групп становится очевидной необходимость применения сочетанного варианта алиментации: парентерального и энтерального питания. Наиболее важным этапом в этом отношении являлся период с третьих по седьмые сутки реанимационного этапа лечения.

ГЛАВА 4

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА У ДЕТЕЙ С ТЧМТ

4.1. Особенности парентерального питания у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ

В ранние сроки постагрессивного периода путь проведения нутритивной поддержки определяется степенью сохранности функций ЖКТ. В последующем, в зависимости от тяжести поражений функции кишечника и метаболических расстройств объем и нутритивная ценность энтерально вводимых смесей существенно менялась, как и удельная значимость ПП. В период нахождения в ОАР только 8 пациентов с изолированной и 12 детей с сочетанной ТЧМТ не получали препараты для ПП в программе интенсивной терапии, составив 9,8% и 18,2% соответственно. Остальным пострадавшим ПП включали в протокол нутритивной поддержки на разных этапах лечения (рис.16).

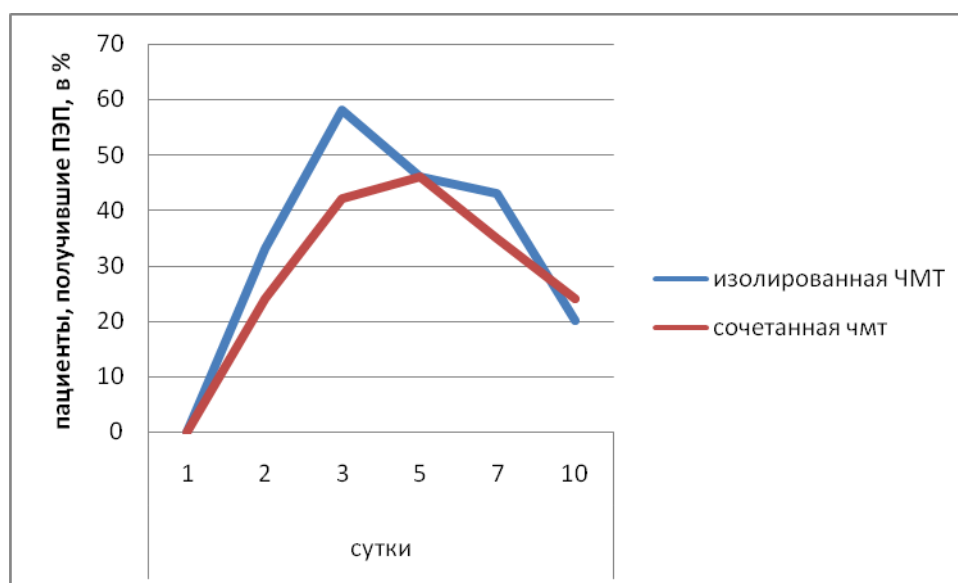


Рис. 16 - Соотношение сроков инициации парентерального питания у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой.

Со вторых суток 33,3% с тяжелой изолированной и 24,2% детей с тяжелой сочетанной травмой начали получать ПП. К третьим суткам количество пациентов увеличилось почти вдвое: в группе изолированной травмы до 58%, а в группе сочетанной травмы до 42,4%. На пятые сутки число больных в обеих группах сравнялось и составило по 46%. Постепенно убывая, к 7 суткам 43,2% детей с изолированной и 34,8% детей с сочетанной травмой продолжали получать парентеральное питание. На 10 сутки доли пациентов составили соответственно 19,7% и 24,2%. Полученные данные соотносятся с ростом патологических потерь по назогастральному зонду в период дисфункции ЖКТ в обеих группах с третьих по седьмые сутки нейрореанимационного периода травматической болезни.

Главным преимуществом ПП является возможность обеспечения организма нутриентами при наличии органических и функциональных нарушений деятельности ЖКТ. Центральную роль, как в процессах жизнедеятельности клеток, так и в процессах формирования клеточных структур играют белки. В белках человеческого организма обнаружено 20 аминокислот, которые в условиях стресс-метаболизма ребенка являются незаменимыми все без исключения. Средние дозы вводимых аминокислот (г/кг м.т.) у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ в остром периоде представлены в табл. 4.1. Достоверных отличий между дозами вводимых аминокислот у детей в исследуемых группах нет.

Таблица 4.1 - Средние дозы вводимых аминокислот у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, г/кг м.т.

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	0,05±0,02	0,01±0,01
2 сутки	0,24±0,05	0,18±0,05

3 сутки	0,35±0,05	0,39±0,17
4 сутки	0,36±0,05	0,32±0,05
5 сутки	0,36±0,05	0,32 ±0,05

Наряду с белками, в жизнедеятельности организма важную роль играют жиры. Это компактные носители энергии и, наряду с азотсберегающим эффектом, жировые эмульсии необходимы организму для синтеза фосфолипидов, играющих важную роль в восстановлении функции альвеолокапиллярной мембраны при ОЛП/ОРДС. Средние дозы вводимых жировых эмульсий (г/кг м.т.) представлены в табл. 4.2. Достоверных отличий в дозах вводимых жировых эмульсий между группами на соответствующих этапах исследования не получено.

Таблица 4.2 - Средние дозы вводимых жировых эмульсий у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, г/кг м.т.

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
1 сутки	0,02±0,01	0,01±0,01
2 сутки	0,23±0,05	0,17±0,04
3 сутки	0,34±0,05	0,21±0,04
4 сутки	0,32±0,05	0,29±0,05
5 сутки	0,32±0,05	0,27 ±0,04

Особое место в ПП у детей занимает глюкоза. Организм ребенка чрезвычайно чувствителен к гипогликемии, ее прогностическая роль в педиатрии считается даже более значимой, чем гипергликемия. Между тем, вводимые растворы глюкозы, имея различные концентрации, способны негативно повлиять на гидратацию ГМ. Учитывая большой временной интервал проведенного исследования и отсутствие на ранних этапах указаний об ограничении изотонических растворов глюкозы, мы изучили влияние концентрации вводимой глюкозы и ее дозы на исход у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ. На рис. 17 и 18 представлено соотношение растворов глюкозы в различных концентрациях у пациентов, получавших их в остром периоде ТЧМТ.

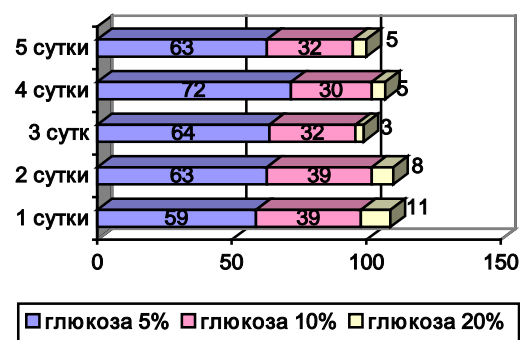
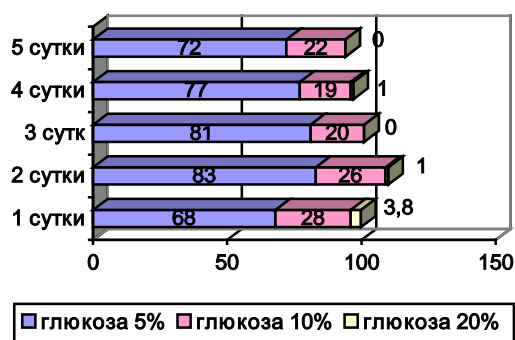


Рис. 17 - Доля пациентов с изолированной ТЧМТ, получавших растворы глюкозы в остром периоде травматической болезни.

Рис. 18 - Доля пациентов с сочетанной ТЧМТ, получавших растворы глюкозы в остром периоде травматической болезни.

Наиболее доминирующую роль среди растворов глюкозы играл 5% раствор: его введение обосновывалось профилактикой гипогликемии, 10% применялся в качестве ПП. Средние дозы перелитых растворов 5% и 10% глюкозы представлены в табл. 4.3.

Таблица 4.3 - Средние объемы глюкозы у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
Глюкоза 5%		
1 сутки	7,7±0,8	7,0±0,9
2 сутки	9,0±0,8	6,7±0,8
3 сутки	7,2±0,6	6,2±0,8
4 сутки	6,1±0,5	6,2±0,6
5 сутки	5,8±0,5	5,1±0,6
Глюкоза 10%		
1 сутки	3,8±0,8	4,1±0,8
2 сутки	2,7±0,7	4,6±1,0
3 сутки	2,4±0,7	4,0±0,9
4 сутки	2,3±0,7	3,0±0,8
5 сутки	2,1±0,5	2,6±0,6

Объемы вводимой как 5%, так и 10% глюкозы постепенно убывали от первого дня к пятому как в группе изолированной, так и сочетанной ТЧМТ. Особенно это видно в отношении 5% глюкозы, но достоверных отличий мы не получили как внутри группы между этапами исследования, так и между группами (вероятно, в силу большого разброса индивидуальных данных).

Особый интерес представляет прогностическая роль растворов глюкозы в генезе неблагоприятного исхода тяжелой ТЧМТ. При ЧМТ у взрослых данный вопрос считается решенным, что закреплено имеющимися руководствами и стандартами. В отношении использования 5% глюкозы при ЧМТ исследований не достаточно и нам представился данный вопрос интересным в смысле влияния на прогноз критического состояния (табл. 4.4).

Таблица 4.4 - Средние объемы глюкозы у умерших и выживших детей с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Выжившие, n=60	Умершие, n=21
Глюкоза 5%		
1 сутки	7,4±0,8	8,3±1,7
2 сутки	9,1±0,9	8,6±1,7
3 сутки	7,5±0,7	6,2±1,3
4 сутки	6,4±0,6	5,3±1,0
5 сутки	6,1±0,6	5,1±1,0
Глюкоза 10%		
1 сутки	3,5±0,9	4,7±2,0
2 сутки	2,7±0,7	2,8±1,5
3 сутки	2,4±0,8	2,4±0,9
4 сутки	2,1±0,8	2,9±1,2
5 сутки	2,3±0,7	1,6±0,7

В группе изолированной ТЧМТ объем 5% и 10% глюкозы постепенно снижается от первого к пятому дню от момента травмы, достоверно не отличаясь как между группами, так и по сравнению с первыми сутками.

Исходя из того, что объем патологических потерь по назогастральному зонду в группах как изолированной, так и сочетанной травмой имел однотипную тенденцию к росту с третьих по седьмые сутки реанимационного этапа лечения, восполнение белково - энергетических потребностей осуществлялось путем смешанной алиментации. Принимая во внимание весь объем инфузионных сред, перелитых на третьи сутки после травмы с включением парентерального питания, качественная схема инфузионной терапии при изолированной ТЧМТ выглядела следующим образом (рис. 19).

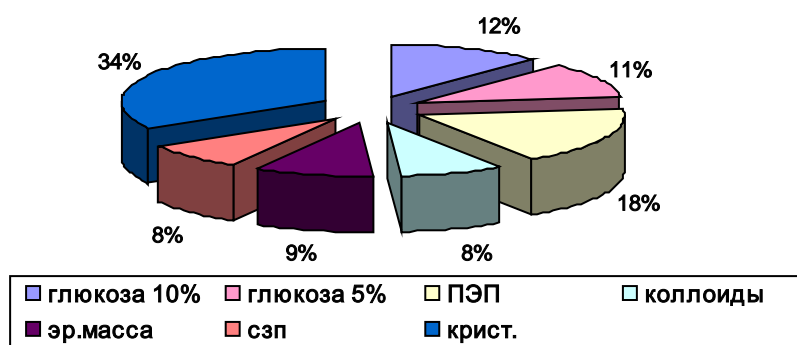


Рис. 19 - Качественный состав инфузионной терапии и доля растворов глюкозы у детей с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.

Суммарная доля ПП, включая растворы аминокислот, жировую эмульсию и 10% растворы глюкозы составила у пациентов с изолированной ТЧМТ 40%. При этом объемы перелитых 5% и 10% растворов глюкозы соотносятся фактически как 1 к 1.

При анализе группы пациентов с сочетанной ТЧМТ мы получили иные данные (табл. 4.5).

Таблица 4.5 - Средние объемы глюкозы у умерших и выживших детей с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Выжившие, n=47	Умершие, n=19
Глюкоза 5%		
1 сутки	5,9±1,0	9,3±1,6
2 сутки	4,9±0,7	11±1,9*

3 сутки	6,0±1,1	6,7±0,9
4 сутки	5,3±0,7	8,6±1,0*
5 сутки	4,6±0,6	6,0±1,1
Глюкоза 10%		
1 сутки	4,8±1,1	2,3±0,8
2 сутки	4,1±1,0	5,8±2,7
3 сутки	3,8±1,1	4,6±1,7
4 сутки	2,3±0,8	4,7±1,8
5 сутки	2,2±0,6**	3,7±1,4

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличия между группами на соответствующем этапе исследования, $p < 0,05$; ** - достоверность отличия от предшествующего этапа внутри группы, $p < 0,05$.

В группе детей с сочетанной ТЧМТ объемы вводимой 5% глюкозы достоверно убывают с первого по пятый день, отличаясь между выжившими и умершими на вторые и четвертые сутки острого периода ТБ. Объемы 5% глюкозы, перелитые на вторые ($4,9 \pm 0,7$ мл/кг против $11,0 \pm 1,9$ мл/кг, $p < 0,05$, $t=3$) и четвертые ($5,3 \pm 0,7$ мл/кг против $8,6 \pm 1,0$ мл/кг, $p < 0,05$, $t=2,7$) сутки были достоверно больше у умерших пациентов, чем у выживших. В отношении 10% глюкозы имелись другие данные – в группе выживших пациентов, объемы убывают с достоверной разницей в сравнении с первыми сутками ($2,2 \pm 0,6$ мл/кг на пятые сутки против $4,8 \pm 1,1$ мл/кг в первые сутки, $p < 0,05$, $t=2,1$). В группе умерших пациентов отличия по введенным объемам 10% глюкозы не были достоверными, ни в сравнении с выжившими, ни в сравнении с первыми сутками.

При включении ПП в программу инфузионной терапии у детей с сочетанной ТЧМТ схематическая модель качественного состава инфузии на третьи сутки можно представить следующим образом (рис. 20).

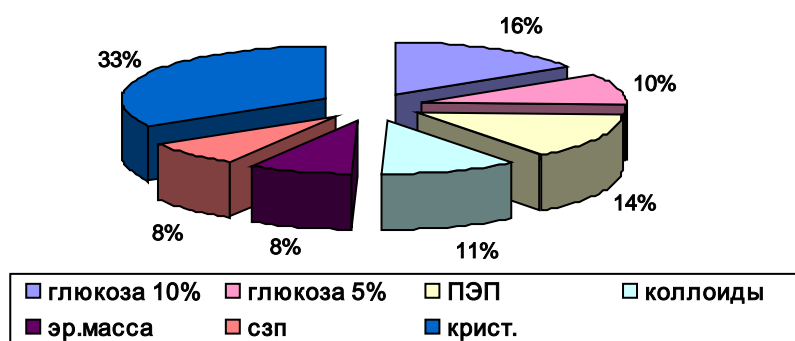


Рис. 20 - Качественный состав инфузионной терапии у детей с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой.

Несмотря на третьи сутки интенсивной терапии доля коллоидных растворов и препаратов крови значительная, и составляет около 27%. Суммарная доля препаратов для ПП составила 40%, при этом соотношение растворов 5% и 10% глюкозы было 1 к 1,5.

Доля коллоидов, в зависимости от степени расстройств гемодинамики, может быть увеличена, равно как и при стабильном состоянии, часть жидкости, вводимой внутривенно, можно заменить на ЭП.

4.2. Особенности ЭП у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ

У детей с нормальной толерантностью к энтеральному питанию и без патологии ЖКТ в нашем исследовании не создавалось необходимости на начальном этапе лечения применять специальные формулы энтерального питания (полиэлементные, органо-специфические) или значительного уменьшать объем вводимого нутриента. В энтеральном питании мы придерживались принципа постепенности и преемственности. Стандартная схема как при изолированной, так и при сочетанной ТЧМТ состояла в постепенном приросте энтерально вводимого объема с $1/3$ или, в некоторых случаях, даже с $1/5$ от расчетного количества с приростом до полного объема физиологической потребности в течение 3-5 суток от момента поступления в отделение реанимации (табл. 4.6).

Таблица 4.6 - Средние объемы энтерального питания и воды у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде, мл/кг

Этап исследования	Изолированная травма, n=81	Сочетанная травма, n=66
Энтеральное питание		
1 сутки	11±1,6	11,6±1,9
2 сутки	36,8 ±1,9*	33,6±2,2*
3 сутки	43,7±1,9*	39,3±1,9*
4 сутки	47,8±1,9*	44,3±2,3*
5 сутки	47,5±2,7*	43,1±2,5*
7 сутки	43,2±3,3*	34,9±2,9*
10 сутки	21,1±3,3*	21,3±3,5*
Вода		
1 сутки	3,9±0,8	4,2±0,8
2 сутки	12,1±1*	12,7±1,2*
3 сутки	15,1±1,1*	14,2±1,3*
4 сутки	16±1,1*	13,9±1,3*
5 сутки	15,8±1,1*	14,2±1,4*
7 сутки	14,3±1,2*	11,6±1,3*
10 сутки	5,3±1	6,8±1,3

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий внутри группы в сравнении с первыми сутками, $p < 0,05$.

Объемы вводимого ЭП как в группе детей с изолированной, так и с сочетанной травмой, постепенно нарастали, достоверно меняясь лишь в сравнении с первыми сутками внутри группы. Между группами отличий выявлено не было, что подтвердило правомочность единой схемы введения энтерального питания и воды. На рис. 21 и 22 представлены пациенты (%), получавших энтеральное питание и воду в остром периоде ТЧМТ.

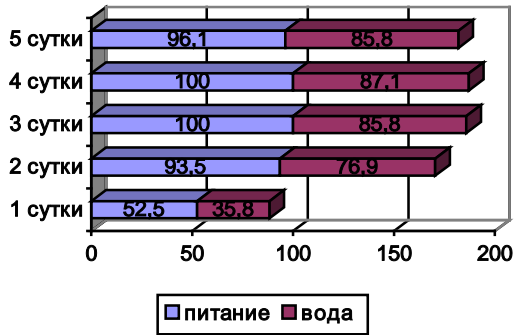


Рис. 21 - Пациенты с изолированной ТЧМТ, получавшие энтеральное питание и воду в остром периоде травматической болезни.

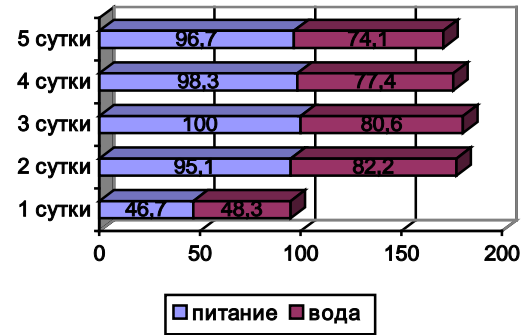


Рис. 23 - Пациентов с сочетанной ТЧМТ, получавшие энтеральное питание в остром периоде травматической болезни.

Как свидетельствуют представленные выше данные, все дети к третьим суткам начинали получать ЭП, тем не менее, значимые объемы им вводились не одновременно. В этой связи нами предпринята попытка выяснить, как влияет срок начала ЭП на течение ТБ у детей с ЧМТ.

При сравнении подгрупп пациентов с клинически благоприятными и неблагоприятными исходами относительно формирования нутритивной недостаточности, нейротрофических нарушений и связанных с этим осложнений ТБ мы обнаружили достоверную разницу по времени начала нутритивной поддержки. Пациентов с благоприятным клиническим исходом начинали кормить в первые 24 часа с момента травмы достоверно чаще, чем больных с неблагоприятным исходом [время начала энтерального зондового питания 48 (24; 48) против 48 (24; 48), $p=0,027$; объем смеси в мл/кг в первые сутки 15,15 (0; 26,67) против 0 (0; 8,56), $p<0,001$].

Как показал проведенный нами анализ, представленный в табл. 4.7, раннее начало ЭП у детей с изолированной ТЧМТ улучшало исход ТБ (87% против 67%). Из данных, видна тенденция к сокращению продолжительности ИВЛ, развития пролежней и гнойного трахеобронхита у детей с изолированной ТЧМТ.

Таблица 4.7 - Влияние сроков начала энтерального питания на течение и результаты лечения травматической болезни детей с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

Показатели	Начало ЭП в первые 24 часа, n=31	Начало ЭП со вторых суток, n=39
ШКГ при поступлении, баллы	6,00±0,30	5,61±0,28
Исход (выжившие/умершие)	27/31 87% (70%-96%)	26/39 67% (50%-81%)
К/день на ИВЛ, сут.	9,80±0,83	11,38±1,00
К/день в ОАР, сут.	13,48±1,08	14,25±1,14
Длительность СКН, сут	5 (4-8)	5 (3-7)
Пролежни	12/31 39% (22%-58%)	16/39 41% (26%-58%)
Гнойный трахеобронхит	14/31 45% (27%-64%)	20/39 51% (35%-68%)
Пневмония	11/31 35% (19%-55%)	13/39 33% (19%-50%)
Цистит	7/31 23% (10%-41%)	7/39 18% (8%-34%)
ПОН, число систем	3 (2-4)	3 (3-5)

При оценке влияния сроков начала ЭП на течение ТБ у детей с сочетанной ТЧМТ было установлено, что раннее начало ЭП у детей этой группы также улучшает исход ТБ (85% против 62%), а также имеется отчетливая тенденция к сокращению развития пролежней, пневмоний и циститов (табл. 4.8).

Таблица 4.8 - Влияние сроков начала энтерального питания на течение травматической болезни и результаты лечения детей с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой

Показатели	Начало ЭП в первые 24 часа, n=20	Начало ЭП со вторых суток, n=37
ШКГ при поступлении, баллы	5,47±0,34	6,00±0,28
Исход (выжившие/умершие)	17/20 85% (62%-97%)	23/37 62% (45%-78%)
К/день на ИВЛ, сут.	10,89±1,90	10,71±0,88

К/день в ОАР, сут.	14,05±1,89	15,52±1,53
Длительность СКН, сут.	4 (3-5)	4 (3-6)
Пролежни	3/20 15% (3%-38%)	16/37 43% (27%-61%)
Гнойный трахеобронхит	14/20 * 70% (46%-88%)	12/37 32% (18%-50%)
Пневмония	3/20 15% (3%-38%)	17/37 46% (29%-63%)
Цистит	5/20 25% (9%-49%)	14/37 38% (22%-55%)
ПОН, число систем	3 (2-4)	3 (2-4)

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Резюме.

При развитии и прогрессировании СКН, важное место в восполнении калорической потребности принадлежит ПП. У большинства пациентов, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ наибольшие потери по назогастральному зонду отмечались начиная с третьих по седьмые сутки, что требовало включения ПП в программу интенсивной терапии.

Проведенные исследования показали, что на исход травматической болезни у детей с ТЧМТ, помимо других факторов, влияет и срок начала энтерального питания. Так, у детей и с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ, раннее начало ЭП (в первые сутки) улучшало прогноз и сокращало число осложнений ТБ.

ГЛАВА 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМУЛ РАСЧЕТА ЭНЕРГОПОТРЕБНОСТИ У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТЧМТ

5.1. Характеристика исходов лечения у пациентов с наличием и отсутствием клинических признаков метаболических нарушений

С целью оценки влияния нутритивной поддержки на исходы ТЧМТ мы ретроспективно разделили всех исследованных пациентов на 2 подгруппы в зависимости от результатов нутритивной поддержки в острый нейрореанимационный период. Подгруппа 1 сформирована из пациентов с благоприятным клиническим исходом, прошедших реанимационный этап лечения без клинически выраженных метаболических нарушений. Подгруппа 2 сформирована по обратному принципу: у детей, вошедших в нее, отмечались пролежни, септические осложнения, прогрессировал синдром нейротрофических нарушений.

Все пациенты с изолированной ТЧМТ как в подгруппе 1, так и в подгруппе 2 были сопоставимы по возрасту, типу ТЧМТ, анамнестическим данным и тяжести состояния при поступлении. Оперативная активность была достоверно выше в подгруппе с неблагоприятным клиническим исходом (табл. 5.1).

Таблица 5.1- Сравнительная характеристика пациентов с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

Показатель	Подгруппа 1, n = 39	Подгруппа 2, n = 42
Возраст, лет	8,5±0,5	9,0±0,5
Тип ТЧМТ (ЗЧМТ)	15/39 38% (23%–55%)	17/42 40% (26%–57%)
Оперативные вмешательства по поводу ТЧМТ	18/39 46% (30%–63%)	30/42* 71% (55%–84%)
Геморрагический шок при поступлении	8/39 21% (9%–36%)	11/42 26% (14%–42%)
Отягощенный анамнез	9/39 23% (11%–39%)	8/42 19% (9%–34%)
ШКГ при поступлении, баллы	6,2±0,3	5,5±0,3

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

При сравнении подгрупп 1 и 2 у пациентов с сочетанной ТЧМТ мы не нашли достоверных отличий по возрасту, типу ТЧМТ, анамнезу, а также по степени операционной активности и наличию геморрагического шока при поступлении. Достоверными были отличия в исходной тяжести травматического повреждения пациентов, как ЧМТ, так и системной травмы (внечерепных повреждений), что отразилось в бальности по ШКГ и NISS (табл. 5.2).

Таблица 5.2 - Сравнительная характеристика пациентов с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой

Показатель	Подгруппа 1, n = 30	Подгруппа 2, n = 36
Возраст, лет	9,3±0,6	9,6±0,5
Тип ТЧМТ (ЗЧМТ)	18/30 60% (41%–77%)	16/36 44% (28%–62%)
Оперативные вмешательства по поводу ТЧМТ	12/30 40% (23%–59%)	18/36 50% (33%–67%)
Геморрагический шок при поступлении	16/30 53% (34%–72%)	23/36 64% (46%–79%)
Отягощенный анамнез	9/30 30% (15%–49%)	6/36 17% (6%–33%)

ШКГ при поступлении, баллы	6,2±0,3	5,2±0,2*
NISS при поступлении, баллы	50,4±2,2	59,3±1,5*

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

При сравнении исходов у пациентов как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ между подгруппами 1 и 2 мы получили достоверные отличия между всеми показателями, за исключением количества койко-дней, проведенных в стационаре и количества случаев сепсиса, причиной которого, как правило, являлись экстракраниальные процессы (табл. 5.3, 5.4).

Таблица 5.3 - Исходы при изолированной тяжелой черепно-мозговой травме

Параметр	Подгруппа 1, n=39	Подгруппа 2, n=42	p
Койко-день на ИВЛ, сутки	8,0 (7,0–9,0)	12,0 (8,0–15,0) **	<0,001
Койко-день в ОАР, сутки	11,0 (10,0–14,0)	14,5 (8,0–22,0) *	0,003
Койко-день в стационаре, сутки	31,0 (25,0–37,0)	29,0 (8,0–48,0)	0,801
ПОН, количество систем	3 (2–3)	4 (3–5) **	<0,001
Длительность СКН, сутки	4,0 (3,0–5,0)	7,0 (5,0–9,0) **	<0,001
Трахеостома	8/39 21% (9%–36%)	20/42* 48% (32%–64%)	0,019
Пневмония	4/39 10% (3%–24%)	26/42** 62% (46%–76%)	<0,001
Пролежни	5/39 13% (4%–27%)	27/42** 64% (48%–78%)	<0,001
Гнойный трахео-бронхит	23/39 59% (42%–74%)	15/42* 36% (22%–52%)	0,046
Цистит	1/39 3% (0%–13%)	15/42** 36% (22%–52%)	<0,001
Сепсис	2/39 5% (1%–17%)	8/42 19% (9%–34%)	0,090

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$, ** - достоверность отличий между группами, $p < 0,001$.

Таблица 5.4 - Исходы при сочетанной тяжелой черепно-мозговой травме

Параметр	Подгруппа 1, n=30	Подгруппа 2, n=36	p
Койко-день на ИВЛ, сутки	8,0 (6,0–9,0)	12,0 (7,0–16,0) **	<0,001
Койко-день в ОАР, сутки	11,0 (10,0–14,0)	16,0 (10,5–23,5) *	0,003
Койко-день в стационаре, сутки	30,0 (23,0–36,0)	34,5 (10,5–46,5)	0,801
ПОН, количество систем	3 (2–3)	4 (3–4) **	<0,001
Длительность СКН, сутки	3,0 (3,0–4,0)	5,0 (4,0–7,5) **	<0,001
Трахеостома	4/30 13% (4%–31%)	20/36* 56% (38%–72%)	0,001
Пневмония	0/30 0% (0%–12%)	23/36** 64% (46%–79%)	<0,001
Пролежни	0/30 0% (0%–12%)	23/36** 64% (46%–79%)	<0,001
Гнойный трахео-бронхит	18/30 60% (41%–77%)	12/36* 33% (19%–51%)	0,047
Цистит	4/30 13% (4%–31%)	18/36* 50% (33%–67%)	0,002
Сепсис	3/30 10% (2%–27%)	10/36 28% (14%–45%)	0,119

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$, ** - достоверность отличий между группами, $p < 0,001$.

Учитывая данные, полученные при сравнении исходов мы сочли группы сопоставимыми, а сравнение их – правомерным.

5.2. Сравнительная оценка некоторых методик расчета истинного расхода энергии у детей с изолированной и сочетанной ЧМТ

Известно, что как недостаточное питание, так и перекармливание имеют многие негативные последствия, ухудшая состояние и оказывая неблагоприятное влияние на прогноз. Как отечественные, так и зарубежные руководства по интенсивной терапии в педиатрии для более точного определения ИРЭ рекомендуют использовать непрямую калориметрию. При ограничен-

ных технических возможностях лечебного учреждения рекомендуется использовать те расчетные уравнения, которые наиболее приемлемы для избранной категории пациентов, например с длительной ИВЛ, что подтверждено исследованиями и тесной корреляцией полученных расчетных данных с показателями непрямой калориметрии [93, 103, 128].

Большое количество формул, которые предлагаются для определения ВОО у детей в критическом состоянии, в том числе заимствованных из взрослой практики, свидетельствует о неточности и ненадежности расчетов с риском недооценки или значительного превышения ВОО при различных клинических ситуациях. Для детей с ТЧМТ нет рекомендуемых расчетных формул как ВОО, так и ИРЭ. В этой связи научный и практический интерес представляют сравнительная оценка нескольких методик их расчета, которые наиболее подходят, с нашей точки зрения, для определения энергопотребности. Мы дали им наименования в зависимости от автора или руководства, которые их рекомендуют.

1. Расчет ИРЭ по уравнению Айертона-Джонсона для пациентов с ИВЛ [9]. Проведенные исследования показали, что истинный расход энергии, рассчитанный из уравнения Айертона-Джонса для пациентов с ИВЛ, статистически значимо коррелирует с данными измерения расхода энергии методом непрямой калориметрии [9]. Поскольку исследования проводились у взрослых пациентов, нам не было известно, насколько данное уравнение приемлемо к пациентам детского возраста.

2. Расчет ИРЭ по номограмме Талбота в соответствии с рекомендациями руководства по ЧМТ у детей, P.D.Adelson, 2003[101]. Расчет ИРЭ для детей, подвергшихся стрессорному воздействию, в том числе с ТЧМТ, по номограмме величины основного обмена (ВОО) Талбота. При этом известно, что у детей с ТЧМТ при использовании метода непрямой калориметрии ИРЭ составляет 160% от ВОО [131, 136].

3. Расчет ИРЭ по уравнению Уайта в соответствии с Европейским руководством по ПП для детей, ESPGHAN, ESPEN, ESPR, Koletzko В., 2005) [163]. Определяется величина энергопотребности покоя по уравнению, предложенным Уайтом (White M.S.), которое тесно коррелирует с расчетными данными полученными в результате непрямой калориметрии ($R^2=0,867$) [163]. ИРЭ рассчитывается как 160% от величины энергопотребности покоя в соответствии с рекомендациями руководства по ЧМТ у детей [101].

4. Уравнение по типу Харриса-Бенедикта в педиатрической модификации для тяжелобольных детей в соответствии с рекомендациями Российских руководств по интенсивной терапии и клиническому питанию в педиатрии (Боровик Т.Э., 2008; Михельсон В.А., 2009[7, 37]. Расчет ФРЭ для тяжелобольных детей в соответствии с предложенными суточными потребностями энергии основного обмена для детей разных возрастных групп и дополнительными потребностями в виде поправочных коэффициентов, связанными с наличием стресса, оперативного вмешательства, травмы, гипертермии и т.д. Это формула предлагается как основная во многих отечественных руководствах по интенсивной терапии в педиатрии [7, 37].

5. Расчет суточной энергопотребности детей при критических состояниях в соответствии с предложенными рекомендациями национального Российского руководства по интенсивной терапии (Б.Р.Гельфанд, А.И.Салтанов, 2009) [20]. Определение ИРЭ как физиологической суточной потребности в энергии (ФСПЭ) в зависимости от возраста ребенка по таблице с предложенными величинами. ФСПЭ является фактически величиной основного обмена. Некоторые авторы считают, что в период тяжелой болезни весь обмен веществ ребенка направлен на борьбу со стрессом и метаболическими альтерациями, поэтому происходит своеобразное перераспределение энергии – затраты на рост и активность минимизируются. Некоторые методы

лечения, такие как барбитуровая кома или седация, также способствуют этому, уменьшая энергопотребность [20, 103].

Таким образом, нам представилась возможность провести сравнение различных методик расчета ИРЭ у детей с изолированной и с сочетанной ТЧМТ. Результаты, полученные при помощи вышеописанных формул мы сравнили с реальным потреблением (ккал/сут) у детей из подгрупп с благоприятным и неблагоприятным клиническим исходом на 5-6 сутки нутритивной поддержки, когда достигался максимальный калорический объем, соответствовавший, на наш взгляд, физиологической потребности.

Так как метаболические потребности не одинаковы в различные возрастные периоды, дети были разделены на 3 возрастные группы: от 3 до 6 лет, от 7 до 10 лет и от 11 до 14 лет включительно (табл. 5.5 - 5.7).

Таблица 5.5 - Сравнительная оценка различных методик расчета истинного расхода энергии у детей 3-6 лет с тяжелой черепно-мозговой травмой, ккал/сут

Виды расчетных формул ИРЭ, ккал/сут	Изолированная травма		Сочетанная травма	
	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 1	Подгруппа 2
Уравнение Айертона-Джонса	2308,9±3,4*	2304,3±3,1*	2298,6±3,2*	2303,8±2,7*
Номограмма Талбота+160%	1318,4±44,7	1274,4±43,3	1255,8±55,9	1298,1±40,1
Уравнение Уайта+160%	1189,4±37,2	1036,9±77,6	1161,7±35	1131,4±92,6
Уравнение по типу Харриса-Бенедикта	2077,6±14,2*	2050,2±16,2*	2072,5±21,5*	2066,8±20,6*
ФСПЭ Нац.рук-во	1573,1±72,3*	1476,8±60,4*	1421,2±83,1*	1519,3±69,7*
Реальное потребление ккал/сут	1304,4±104,4	1106,6±95,6	1085±66,4	1058±195,5

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий от реального потребления, $p < 0,05$

Расчеты по уравнениям Айертона-Джонса и по уравнению типа Харриса-Бенедикта, как в сравнении с подгруппой 1, так и с подгруппой 2 давали показатели, достоверно превышающие энергопотребности у детей с изолиро-

ванной и сочетанной ТЧМТ во всех возрастных категориях в среднем в 1,5-2 раза. Величина ФСПЭ в соответствии с рекомендациями национального руководства оказалась выше калорической потребности у пациентов в возрасте 3-6 лет в обеих группах ТЧМТ. Номограмма Талбота+160% и уравнение Уайта+160% соответствовали реальной энергопотребности у детей в возрасте до 7 лет, как в подгруппе 1, так и в подгруппе 2 независимо от типа травмы.

Таблица 5.6 - Сравнительная оценка различных методик расчета истинного расхода энергии у детей 7-10 лет с тяжелой черепно-мозговой травмой, ккал/сут

Виды расчетных формул ИРЭ, ккал/сут	Изолированная травма, n=81		Сочетанная травма, n=66	
	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 1	Подгруппа 2
Уравнение Айертона-Джонса	2303,2±3,1*	2313,2±3,5*	2308,2±5,3*	2307,1±4,8*
Номограмма Талбота+160%	1520,5±110,1	1719±43,3*	1752,9±47,1	1646±46,9
Уравнение Уайта+160%	1601,2±54,5	1587±55,9	1778,6±46,3	1547,5±98,9
Уравнение по типу Харриса-Бенедикта	2152,2±27,7*	2258±37,9*	2268,4±48,4*	2206,1±55,1*
ФСПЭ Нац.рук-во	1846,2±57,3	2026±68,8*	2011,9±85,5*	1932,1±89,9
Реальное потребление ккал/сут	1697,5±153,6	1452,4±102,5	1471,8±209,6	1631,4±153,2

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий от реального потребления, $p < 0,05$.

Номограмма Талбота+160% у детей от 7 до 10-летнего возраста достоверно превышала реальную энергопотребность только в сравнении с подгруппой 2 при изолированной ТЧМТ, во всех остальных случаях она соответствовала реальной калорической потребности. Уравнение Уайта+160% оказалась наиболее оптимальной для пациентов до 11 лет в обеих группах, независимо от типа клинического исхода. Формула ФСПЭ также оказалась наиболее объективной для 1 подгруппы изолированной ТЧМТ и для 2 подгруппы сочетанной ТЧМТ.

Таблица 5.7 - Сравнительная оценка различных методик расчета истинного расхода энергии у детей 11-14 лет с тяжелой черепно-мозговой травмой, ккал/сут

Виды расчетных формул ИРЭ, ккал/сут	Изолированная травма, n=81		Сочетанная травма, n=66	
	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 1	Подгруппа 2
Уравнение Айертона-Джонса	2312,4±5,3*	2344,9±9*	2337,7±9,1*	2337,7±9,3*
Номограмма Талбота+160%	1960,2±35,5*	2011,7±155,6	2174,4±52,5*	2112,5±68,8*
Уравнение Уайта+160%	2025,4±38,8*	2128,9±80,9*	2278,4±72,5*	2091,8±103,8*
Уравнение по типу Харриса-Бенедикта	2523,4±49*	2838,1±84,1*	2799,3±81,9*	2778,8±95,3*
ФСПЭ Нац.рук-во	2179,4±66,6*	2481,9±100,1*	2392,5±104,6*	2388,3±80,9*
Реальное потребление, ккал/сут	1537,1±117,1	1644,3±113,5	1831,3±143,6	1517±110,3

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий от реального потребления, $p < 0,05$.

Номограмма Талбота+160% для детей от 11 до 14 лет соответствовала реальному потреблению калорий только в подгруппе 2 при изолированной ТЧМТ, в остальных случаях она превышала значения обеих подгрупп при любом типе травматического повреждения. Расчеты по всем остальным формулам достоверно превышали реальные потребности в группе детей 11-14 лет.

Проведенные исследования показали, что для детей, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ в возрасте от 3 до 10 лет наиболее объективными явились расчеты, предложенные руководством по ЧМТ у детей (номограмма Талбота+160%) и ESPGHAN (уравнение Уайта+160%), т.к. достоверно не отличались от подгруппы 1. Использование формулы ФСПЭ было допустимо у детей в возрасте от 7 до 10 лет при изолированной ТЧМТ, при соче-

танной травме нельзя исключить риск превышения энергопотребности и гипералиментации. Уравнение Айертона-Джонса и расчет по уравнению типа Харриса-Бенедикта (Интенсивная терапия в педиатрии) у детей до 14 лет также продемонстрировали значительное превышение реальной калорической потребности. У подростков 11-14 лет ни одна из представленных формул не удовлетворяла реальной энергопотребности и достоверно превышала фактический расход энергии как у детей с клинически выраженными метаболическими нарушениями, так и без них. Максимально близкой по значениям к реальной энергопотребности явилась номограмма Талбота+160%.

Таким образом, как в группе изолированной, так и сочетанной ТЧМТ нами получены одни и те же результаты: наиболее объективными были номограмма Талбота+160% и уравнение Уайта+160% (от 3 до 10 лет), при изолированной ТЧМТ от 7 до 10 лет – ФСПЭ, а у подростков 11-14 лет ни одна из имеющихся формул не удовлетворяла реальной энергопотребности и достоверно превышала фактический расход энергии. Следовательно, у подростков 11-14 лет при использовании формул возможны наиболее грубые ошибки, как правило, достоверно, превышающие фактическую энергопотребность. Из всего вышеизложенного, вытекает необходимость поиска новых решений, основанных на индивидуальном метаболическом мониторинге.

5.3. Сравнительная оценка калорического потребления в зависимости от типа нутритивной поддержки у детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ

При проведении нутритивной поддержки мы использовали преимущественно смешанный тип питания. Однако были дети, которым проводилось только энтеральное питание. Распределение их в группах было неравнозначным (табл. 5.8).

Подгруппа 1	20 ±2,3	46,3 ±2,9	54,8 ±3,4	57,8 ±3,3	56,8 ±4,7	48,5 ±5,4	13,2 ±4,2
Подгруппа 2	9,9 ±1,6*	37,0 ±2,5*	45,3 ±2,7*	48,7 ±2,8*	48,9 ±3,8	47,6 ±4,4	32,3 ±5,1*
t, значения >2	3,1	2,5	2,2	2,1	-	-	2,9

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Таблица 5.10 - Парентеральное питание при изолированной тяжелой черепно-мозговой травме, ккал/кг/сутки

Тип группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сут-ки
Подгруппа 1	4,4 ±0,8	5,8 ±0,8	6,9 ±0,9	6,3 ±0,8	6,9 ±0,9	5,4 ±1,0	1,6 ±0,7
Подгруппа 2	12,5 ±1,7*	17,9 ±2,5*	24,3 ±3,1*	21,2 ±2,9*	19,1 ±2,9*	20,6 ±2,6*	10,7 ±2,5*
t, значения >2	4,2	4,6	5,3	4,9	3,9	5,4	3,5

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Таблица 5.11 - Энтеральное питание при изолированной тяжелой черепно-мозговой травме, ккал/кг/сутки

Тип группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сут-ки
Подгруппа 1	15,6 ±2,6	40,6 ±2,6	48,0 ±3,0	51,4 ±3,0	50,0 ±4,3	43,2 ±5,2	11,7 ±3,8
Подгруппа 2	6,3 ±1,6*	31,6 ±2,7*	37,9 ±2,3*	42,6 ±2,6*	43,3 ±3,5	41,5 ±4,1	29,3 ±4,7*
t, значения >2	3,1	2,4	2,7	2,2	-	-	2,9

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Согласно представленным выше данным можно констатировать достоверные отличия в количестве потребляемых калорий (ккал/кг массы тела) между подгруппами с благоприятным и неблагоприятным клиническими исходами, причем при оценке доли парентерального пути введения питания эта разница отмечалась в течение всех 10 дней мониторинга. При этом калорическая нагрузка была достоверно выше в подгруппе 2 при ПП, а при ЭП в подгруппе 1. Исключением стали 5 и 7 сутки при ЭП, когда мы не увидели до-

стоверной разницы, а на 10 сутки ЭП калорическая нагрузка стала больше в подгруппе с неблагоприятным клиническим исходом. Таким образом, при изолированной ТЧМТ предпочтительным является смешанный тип нутритивной поддержки с большей квотой ЭП и с меньшей - ПЭП.

5.3.2. Сравнительная оценка нутритивной поддержки при сочетанной ТЧМТ

При оценке нутритивной поддержки у детей с сочетанной ТЧМТ картина была совершенно иной. Мы не получили достоверной разницы ни по типу питания, ни по суммарному калоражу. Лишь на 10 сутки как при ЭП, так и при ПП отмечалась разница в сторону увеличения калорической нагрузки в подгруппе 1. Также отличия зарегистрированы в первые сутки энтерального кормления с превалированием калорий в подгруппе 2 (табл. 5.12, 5.13, 5.14).

Таблица 5.12 - Общая энергетическая ёмкость нутритивной поддержки при сочетанной тяжелой черепно-мозговой травме (парентеральное питание+энтеральное питание), ккал/кг/сутки

Тип группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сут-ки
Подгруппа 1	22,0 ±3,1	39,8 ±2,7	45,3 ±3,3	50,5 ±4,2	46,5 ±3,9	35,8 ±5,3	9,3 ±4,2
Подгруппа 2	9,4 ±2,2*	37,5 ±3,4	43,6 ±3,3	49,8 ±3,6	48,9 ±4,1	41,6 ±4,1	36,1 ±5,2*
t, значения >2	3,4	-	-	-	-	-	4,0

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Таблица 5.13 - Парентеральное питание при сочетанной тяжелой черепно-мозговой травме, ккал/кг/сутки

Тип группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сут-ки
Подгруппа 1	4,1 ±1,1	5,8 ±1,2	6,7 ±1,5	8,1 ±1,2	5,8 ±0,9	5,5 ±1,2	1,2 ±0,7
Подгруппа 2	3,7 ±0,5	6,0 ±0,9	5,9 ±0,8	6,3 ±1,0	6,9 ±1,0	4,9 ±1,0	4,8 ±1,1*
t, значения >2	-	-	-	-	-	-	2,7

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Таблица 5.14 - Энтеральное питание при сочетанной тяжелой черепно-мозговой травме, ккал/кг/сутки

Тип группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сут-ки
Подгруппа 1	17,9 ±2,9	34,0 ±2,6	38,7 ±2,6	42,5 ±3,6	40,8 ±3,4	30,7 ±4,5	8,2 ±3,8
Подгруппа 2	5,7 ±2,1*	31,5 ±3,5	37,8 ±3,0	43,6 ±3,3	43,0 ±3,7	36,9 ±3,8	31,6 ±4,8*
t, значения >2	3,4	-	-	-	-	-	3,8

Примечание. Значимость различий при сравнении показателей: * - достоверность отличий между группами, $p < 0,05$.

Анализируя полученные данные мы установили, что для пациентов с сочетанной ЧМТ прогностическое значение имеет лишь сам факт раннего начала ЭП, т.к. достоверные отличия в остром периоде мы увидели лишь на первые сутки: доля ЭП у детей подгруппы с благоприятным клиническим исходом в 3,1 раза превышала таковую в подгруппе с неблагоприятным клиническим исходом.

Резюме.

Сопоставляя детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ в зависимости от наличия или отсутствия признаков нутритивно-метаболических нарушений, формирующихся в остром периоде ТБ, мы установили, что формулы, предлагаемые для расчета энергопотребности не совершенны и валидны в зависимости от возраста.

У детей с изолированной ТЧМТ в возрасте от 3 до 10 лет наиболее соответствовали реальному потреблению энергии формулы, предложенные Руководством по ЧМТ у детей (номограмма Талбота+160%) и ESPGHAN (уравнение Уайта+160%), т.к. достоверно не отличались от калоража, полученного в подгруппе благоприятного клинического исхода.

В возрасте от 7 до 10 лет наиболее точной явилась формула ФСПЭ, а у детей старше 10-летнего возраста все предложенные формулы оказались превышающими, нередко значительно, реальную картину, следовательно, у подростков для расчета истинной энергопотребности необходим индивидуальный метаболический мониторинг.

У детей с сочетанной ТЧМТ наиболее важным в профилактике нейротрофических нарушений является раннее начало энтерального питания – в первые сутки от момента травмы, а калораж потребляемого питания в последующий период не имеет прогностического значения, по-видимому, в силу гетерогенности повреждений и влияния формирующейся полиорганной дисфункции на прогноз в целом и на нутритивно-метаболический статус в частности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема нутритивной недостаточности при критических состояниях является предметом многочисленных научных исследований и до сих пор остается актуальной проблемой анестезиологии-реаниматологии. Несмотря на социальную и медицинскую значимость поддержание адекватного нутритивного статуса является малоизученным у детей с ТЧМТ. Большинство исследований по патогенезу и разработке методов лечения ЧМТ, в том числе и нутритивной поддержке, относятся к взрослому контингенту больных [2, 57, 81]. Учитывая отсутствие систематизированных данных об исходном нутритивном статусе у детей с сочетанной и изолированной ТЧМТ, четкой формулировки показаний к началу раннего энтерального питания, сроках и показаниях к парентеральному питанию, а также особенностях нутритивной поддержки, целью нашего исследования стало изучение особенностей развития и прогрессирования недостаточности питания, разработка и оценка эффективности нутритивной поддержки у детей с этой патологией.

Для реализации поставленной цели на базе отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) Муниципального автономного учреждения «Детская городская клиническая больница № 9» (МАУ «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга) было проведено клиническое исследование у 147 пациентов с ТЧМТ. Продолжительность исследования составила 10 лет (с 2000 по 2009 гг.). Полученные данные базировались на основании результатов ретроспективного (100 пациентов) и проспективного (47 пациентов) клинического исследования больных детей с тяжелой изолированной или сочетанной ЧМТ и анализе течения критического состояния у 40 погибших в этот же интервал времени.

Из 147 пациентов по характеру травматического повреждения сформированы две группы, первую из которых (81 человек, 55,1%) составили пациенты с изолированной ТЧМТ, вторую (66 человек, 44,9%) – с сочетанной ТЧМТ.

Среди интракраниальных повреждений наиболее часто у детей отмечались гематомы, в большинстве случаев сопровождавшиеся субарахноидальным кровоизлиянием (более 55%). Эпидуральные гематомы чаще диагностировались при ОЧМТ, напротив, при ЗЧМТ как при изолированной, так и при сочетанной травмах чаще встречались субдуральные гематомы. Внутримозговые гематомы достоверно чаще возникали при изолированной ТЧМТ, а множественные гематомы – при сочетанной. Отмечалось также сочетание внутричерепных осложнений. Так, наличие гематомы нередко сочеталось со сдавлением вещества ГМ и его отеком. В среднем, внутричерепной объем излившейся крови составлял 80 мл, варьируя от 30 до 150 мл.

Абсолютное большинство детей с ОЧМТ пострадало от переломов основания черепа, реже диагностировались переломы костей свода черепа. ЗЧМТ без переломов костей черепа наблюдалась в 31,3% случаев при изолированной, и в 61,8% случаев при сочетанной ЧМТ. Консервативное лечение в группе пациентов с изолированной ТЧМТ было проведено у 41,9% пострадавших детей, с сочетанной травмой – у 54,5%. Оценивая экстракраниальную патологию при ТЧМТ, мы установили, что на первом месте как при сочетанной, так и при изолированной травме были дыхательные расстройства.

Интенсивная терапия в той и другой группах у детей базировалась на одинаковых принципах, основными задачами лечения было предупреждение вторичного повреждения головного мозга и сохранение или протезирование жизненно-важных функций организма, а именно коррекцию центральной гемодинамики, обеспечение функции внешнего дыхания, адекватной церебральной перфузии и оксигенации, профилактику инфекционных осложнений.

С целью реализации поставленных задач был выполнен ряд клинических, инструментальных, лучевых и лабораторных исследований, отражающих состояние основных систем жизнеобеспечения пациентов в условиях продленной ИВЛ. Временной интервал ежедневного мониторинга занимал 10

суток от момента поступления в отделение реанимации. Тяжесть состояния пациентов и их осложнений оценивалась с помощью стандартизированных, принятых в анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии шкал.

Предварительные сведения о питательном статусе пациента получали из анамнеза и при первичном осмотре. Особое значение имели анамнестические данные о неполноценном питании или недостаточном поступлении белка и калорий в течение длительного времени, задержке в росте и развитии, наличии хронических заболеваний.

Для стартовой оценки нутритивного статуса использовались анамнестические данные, масса тела ребенка, получаемая путем непосредственного измерения или расчетным методом по эмпирическим формулам в соответствии с возрастом ребенка. Для оценки нарушений нутритивного статуса пользовались также непараметрическим методом по перцентильным таблицам, считая, что нормальные показатели массы тела соответствуют диапазону 25-75 перцентилей. Для определения нутритивного статуса в нейрореанимационный период опирались на три основные составляющие: энергетический и белковый баланс, органная функция и степень стрессового метаболизма.

Проведенные исследования, относящиеся к оценке исходного нутритивного статуса у детей с тяжелой сочетанной и изолированной ЧМТ показали, что это важна не только диагностическая, но и прогностическая процедура. Было выявлено, что оценка исходов и осложнений по центильным таблицами является прогностически-значимой. В частности, было установлено, что неблагоприятным в отношении прогноза критического состояния при ТЧМТ является избыточная масса тела. Пациенты этой группы достоверно более часто переносили такие осложнения, как пневмония и сепсис, что повлияло и на более высокую частоту развития неблагоприятного исхода в данной группе.

Несмотря на разницу в гемодинамических изменениях в ответ на проводимую нами интенсивную терапию в виде своевременного волемического возмещения и инотропной поддержки, у пациентов, как с изолированной, так и с сочетанной ТЧМТ, удалось удерживать САД не ниже 60 мм рт. ст. с первых суток с момента травмы. Респираторная поддержка, проводимая на этом фоне, даже несмотря на развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), обеспечивала SpO_2 в группах на допустимом уровне – не ниже 90%.

Таким образом, при достижении целевых параметров САД и SpO_2 стало возможным начать энтеральное зондовое питание максимально рано - с первых суток нейрореанимационного этапа.

Исследования показали, что оптимальный волемический статус был достигнут у пациентов различным качественным составом инфузионных сред. Было установлено, что в зависимости от характера травматического повреждения (сочетанная или изолированная ТЧМТ) требуется дифференцированный подход в проведении инфузионно-трансфузионной терапии. В частности, у детей с сочетанной ЧМТ он был обеспечен с помощью достоверно больших объемов коллоидов, переливаемых на 1, 2, 3 и 4 сутки травматической болезни.

В результате изучения особенностей стресс-метаболизма в остром периоде травматической болезни было установлено, что все дети при поступлении имели стрессовую гипергликемию, но в группе сочетанной травмы ее уровень был достоверно выше, а течение более упорно, что свидетельствовало о более тяжелых метаболических нарушениях и необходимости специализированного подбора энтеральных диет с низким гликемическим индексом.

Установлена отчетливая тенденция к росту патологических потерь, в основном в виде сброса желудочного и тонкокишечного содержимого по назогастральному зонду. К пятым суткам у пациентов обеих групп стала очевидной потребность в сочетанном виде алиментации: применении и паренте-

рального и энтерального питания. Наиболее важным этапом в этом отношении явился период с 3 по 7 сутки реанимационного этапа лечения.

Анализ особенностей нутритивной поддержки у детей с тяжелой сочетанной и изолированной ЧМТ показал, что организм ребенка в ответ на травму формирует неспецифический метаболический ответ, изменяя его толерантность и потребность в глюкозе.

Было выявлено, что на исход травматической болезни у детей с ТЧМТ также влияет срок начала энтерального питания. Раннее начало энтерального питания улучшало прогноз и сокращало число осложнений у детей обеих групп.

Важным фактором, влияющим на прогноз критического состояния является не только факт раннего начала, но и адекватность энергообеспечения на всем протяжении реанимационного этапа лечения.

Было установлено, что у детей с изолированной ЧМТ в возрасте от 3 до 10 лет наиболее соответствовали реальному потреблению энергии формулы, предложенные руководством по ЧМТ у детей (номограмма Талбота+160%) и ESPGHAN (уравнение Уайта+160%), т.к. достоверно не отличались от калоража, полученного в группе детей, миновавших осложнения на реанимационном этапе лечения.

В возрасте от 7 до 10 лет наиболее точной была формула ФСПЭ, а у детей старше 10-летнего возраста все предложенные формулы оказались превышающими энергопотребность, нередко значительно реальную картину. Проведенные нами исследования показали, что у подростков с целью профилактики метаболических нарушений при проведении нутритивной поддержки для расчета истинной энергопотребности необходим индивидуальный метаболический мониторинг.

Сопоставляя детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ в зависимости от наличия или отсутствия признаков нутритивно-метаболических нарушений, формирующихся в остром периоде травматической болезни, мы

установили, что формулы, предлагаемые для расчета энергопотребности не совершенны и валидны в зависимости от возраста.

У детей с сочетанной ТЧМТ наиболее важным в профилактике метаболических нарушений явилось раннее начало энтерального питания – в первые сутки от момента травмы, а калораж потребляемого питания в последующий период прогностического значения не имел, так как его значения не имели статистически-достоверных отличий между группами с осложнениями и без них и, по-видимому также явилось следствием гетерогенности повреждений и влияния формирующейся полиорганной дисфункции на прогноз в целом и на нутритивно-метаболический статус, в частности.

Таким образом, на основании изучения особенностей развития и прогрессирования недостаточности питания был разработан дифференцированный подход к нутритивной поддержке у детей с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой, оценена его эффективность и прогностическая значимость.

ВЫВОДЫ

1. Исходный нутритивный статус ребенка является прогностически-значимым фактором при ТЧМТ. Высокую значимость у детей как с сочетанной, так и с изолированной ТЧМТ имеет оценка исходного нутритивного статуса по центильным таблицам. Наиболее неблагоприятным фактором является избыточная масса тела.

2. Достижение САД >60 мм рт.ст. и SpO₂ $>90\%$ позволяет начать НП у детей с сочетанной и изолированной ТЧМТ с первых суток интенсивной терапии.

3. В ответ на ТЧМТ организм ребенка формирует неспецифический метаболический ответ, изменяя его толерантность и потребность в глюкозе. У детей с сочетанной ТЧМТ имеет место достоверно более высокий уровень гликемии; упорное ее течение свидетельствует о тяжелых метаболических нарушениях в сравнении с изолированной ЧМТ и требует подбора энтеральных диет с низким гликемическим индексом.

4. Одним из факторов, влияющих на клиническое течение при ТЧМТ у детей, является срок начала ЭП. Начало ЭП в первые 24 часа определяет течение травматической болезни и улучшает ее исходы.

5. Стандартные формулы для расчета энергопотребности у детей при ТЧМТ не совершенны и валидны в зависимости от возраста. При изолированной ТЧМТ для детей от 3 до 10 лет наиболее эффективными являются формулы, предложенные руководством по ЧМТ у детей (номограмма Талбота+160%) и ESPGHAN (уравнение Уайта+160%), от 7 до 10 лет наиболее точной явилась формула ФСПЭ, а у детей старше 10-летнего возраста необходим индивидуальный метаболический мониторинг.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ в отделение реанимации необходимо проводить нутриционный скрининг, включающий измерение массы тела и сравнение с нормальными величинами по центильным таблицам, особенно выделяя среди факторов риска избыточную массу тела.

2. У детей с изолированной и сочетанной ТЧМТ нутритивную поддержку необходимо начинать в первые 24 часа, ориентируясь на достижение САД > 60 мм рт.ст. и SpO₂ > 90%.

3. В связи с развитием неспецифического метаболического ответа на ТЧМТ, изменяющего толерантность и потребность ребенка в глюкозе, в остром периоде ЧМТ необходим подбор энтеральных диет с низким гликемическим индексом.

4. При изолированной ТЧМТ у детей от 3 до 10 лет для расчета энергопотребности необходимо применять формулы, предложенные руководством по ЧМТ у детей (номограмма Талбота+160%) и ESPGHAN (уравнение Уайта+160%), в возрасте от 7 до 10 лет - формулу ФСПЭ, а у детей старше 10-летнего возраста необходим индивидуальный метаболический мониторинг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Альбокринов А.А. Влияние ранней энтеральной нутритивной поддержки на некоторые маркеры церебрального метаболизма у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / А.А.Альбокринов, И.Н.Лейдерман, А.Л.Левит // Вестник интенсивной терапии .- 2002 .- № 3 .- С. 19 - 23.
2. Амчславский В.Г. Рекомендации в интенсивной терапии черепно-мозговой травмы / В.Г.Амчславский, А.А.Потапов // Альманах анестезиологии и реаниматологии .- 2003 .- № 4 .- С. 16 - 17.
3. Байбарина Е.Н. Современные подходы к парентеральному питанию новорожденных: лекция для практических врачей / Е.Н.Байбарина, А.Г.Антонов // Вестник интенсивной терапии .- 2006 .- № 2 .- С. 52 - 55.
4. Баранов А.А. Научные и практические проблемы неотложной помощи детям / А.А.Баранов, Н.Н.Ваганов // Российский педиатрический журнал .- 2000 .- № 5 .- С. 42 - 46.
5. Барановский А.Ю. Руководство по диетологии / А.Ю.Барановский .- СПб.: Питер, 2001 .- С. 443 - 445.
6. Белкин А.А. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) / А.А.Белкин, Б.Д.Зислин, И.Н.Лейдерман // Интенсивная терапия .- 2006 .- № 3 .- С. 6 - 12.

7. Боровик Т.Э. Клиническая диетология детского возраста : руководство для врачей / под ред. Т.Э.Боровик, К.С.Ладодо .- М.: «ООО Медицинское информационное агентство», 2008 .- 608 с.
8. Боровик Т.Э. Энтеральное питание при неотложных состояниях у детей / Т.Э.Боровик, А.У.Лекманов // Российский педиатрический журнал .- 2000 .- № 5 .- С. 49 - 52.
9. Ван Вэй Ш Ч.В. Секреты питания / Ч.В.Ван Вэй Ш, К.Айертон – Джонс; пер. с англ. докт. мед. наук, профессора В.Н.Малаховского .- М. - СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Издательство «Диалект», 2006 .- 320 с.
10. Власенко А.В. Острое паренхиматозное поражение легких у больных с черепно-мозговой травмой, после гемотрансфузий и аспирационного синдрома / А.В.Власенко // Реаниматология интенсивная терапия анестезиология .- 2003 .- № 2 .- С. 3 - 13.
11. Вретлинд А. Клиническое питание / А.Вретлинд, А.Суджян // М.: Медицина, 1990 .- 354 с.
12. Гаджиева Н.Ш. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при критических состояниях в нейрохирургии : методическое руководство для врачей / Н.Ш.Гаджиева, И.Н.Лейдерман, А.С.Солдатов [и др.] ; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург : АМБ, 2004 .- 44 с.
13. Гордеев В.И. Избранные лекции по педиатрической анестезиологии - реаниматологии / В.И.Гордеев, Ю.С.Александрович .-СПб., 2004 .- 408 с.
14. Дзяк Л.А. Современные представления о патофизиологии ТЧМТ и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения / Л.А.Дзяк, О.А.Зозуля // Нейронауки : теоретичні та клінічні аспекти .- 2005 .- Том 1 .- № 1 .- С. 70 - 80.

15. Ермолов А.С. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / А.С.Ермолов, М.М.Абакумов // М.: НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифософского, 2001 .- С. 29 - 34.
16. Ерпулёва Ю.В. Преимущества и недостатки раннего энтерального питания / Ю.В.Ерпулёва // Вестник интенсивной терапии .- 2005 .- № 2 .- С. 48 - 50.
17. Завертайло Л.Л. Основные закономерности развития расстройств энергетического и белкового обмена у больных с острой церебральной недостаточностью на продленной искусственной вентиляции лёгких и методы их коррекции : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / Завертайло Леонид Леонидович; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург, 2011 .- 145 с.
18. Значение наследственных факторов в реализации синдромов органной дисфункции при хирургической инфекции у детей / Э.К.Хуснутдинова, П.И.Миронов, Т.В.Викторова, В.В.Викторов // Анестезиология и реаниматология .- 2000 .- № 1 .- С. 32 - 34.
19. Изучение азотистого баланса у детей с черепно - мозговой травмой, находящихся в отделении реанимации / И.Ф.Острейков, И.Я.Конь, В.В.Никитин, Н.М.Шилина, А.К.Углицких [и др.] // VIII Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов. Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии .- М., 2003 .- С. 46.
20. Интенсивная терапия : национальное руководство. В 2 т. Т. 2 / Под ред. Б.Р.Гельфанда, А.И.Салтанова .- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009 .- 784 с.
21. Исхаков О.С. Патогенетические механизмы и лечебно-диагностическая тактика при ЧМТ у детей : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.28 / Исхаков Олимджан Садыкович; Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л.Поленова Минсоцразвития РФ .- Москва, 2009 .- 30 с.

22. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс / Ф.Карли // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сборник научных трудов .- Архангельск, 1996 .- С. 31 - 33.
23. Карпов С.М. Возрастные различия когнитивных функций мозга по данным вызванных потенциалов Р300 в разные периоды черепно - мозговой травмы у детей / С.М.Карпов // Неврологический вестник .- 2008 .- Т. XL .- № 2 .- С. 50 - 53.
24. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей / И.Я.Конь // Физиология роста и развития детей и подростков; под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной .- М., 2000 .- С. 515 - 545.
25. Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л.Костюченко, Э.Д.Костин, А.А.Курыгин .- СПб, 1996 .- С. 330. (278)
26. Костюченко А.Л. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине / А.Л.Костюченко, В.М.Луфт // СПб.: Нордмедиздат, 2000 .- 46 с.
27. Кравцов Ю.И. Клинические особенности состояния гипоталамо – гипофизарно - надпочечниковой системы в динамике тяжелой черепно - мозговой травмы в возрастном аспекте / Ю.И.Кравцов, К.В.Шевченко // Неврологический журнал .- 2010 .- № 2 .- С. 40 - 42.
28. Ладодо К.С. Лечебное питание в педиатрической практике / К.С.Ладодо // Вопросы питания, 1996 .- № 5 .- С. 30 - 34.
29. Лазарь А.Д. Клиническое течение и хирургическая тактика при черепно-мозговой травме, сочетанной с внечерепными повреждениями, у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.18, 14.01.19 / Лазарь Андрей Даниилович ; ГУ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, 2010 .- с. 28.

30. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н.Лейдерман // Вестник интенсивной терапии .- 1999 .- № 2 .- С.8 - 13.
31. 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 : 14.00.37 / Лейдерман Илья Наумович; Уральская государственная медицинская академия .- Екатеринбург, 2003 .- 31 с.
32. Лекманов А.У. Особенности синдрома гиперметаболизма у детей в критических состояниях / А.У.Лекманов, Ю.В.Ерпулева // Анестезиология и реаниматология .- 2006 .- № 1 .- С.74 - 77.
33. Лекманов А.У. Современные представления о метаболических изменениях и развитии расстройств питания в организме ребенка в ответ на травматический стресс / А.У.Лекманов, Ю.В.Ерпулева // Новости анестезиологии и реаниматологии .- 2006 .- № 4 .- С. 1 - 23.
34. Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В.Мазурин, И.М.Воронцов .- СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000 .- 928 с.
35. Мартинчик А.Н. Общая нутрициология: Учебное пособие / А.Н.Мартинчик, И.В.Маев, О.О.Янушевич .- М.: МЕДпресс-информ, 2005 .- 392 с.
36. Маслова Н.Н. Состояние цитокинового статуса больных в разные периоды травматическом болезни головного мозга / Н.Н.Маслова, Е.В.Семакова, Р.Я.Мешкова //Иммунопатология, аллергология, инфектология .- 2001 .- №3 .- С. 26 - 30.
37. Михельсон В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии: учебник / под ред. Акад. РАМН, проф. В.А.Михельсона, проф. В.А.Гребенникова .- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: МЕДпресс-информ, 2009 .- 512 с.

38. Нутритивная поддержка больных при критических состояниях / Т.С.Попова, А.Е.Шестопапов, Т.Ш.Тамазашвили, И.Н.Лейдерман // М.: ООО «Издат. Дом «М-Вести», 2002 .- С. 16 - 41.
39. Орлов Ю.А. Руководство по диагностике и лечению черепно - мозговой травмы у детей / Ю.А.Орлов .- Киев, 2002 .- 250 с.
40. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы / С.Ф.Багненко, А.С.Ермолов, В.В.Стожаров [и др.] // Скорая медицинская помощь .- 2008 .- № 3 .- С. 3 - 7.
41. Особенности клиники сочетанной черепно - мозговой травмы / О.В.Могучая, Т.А.Иванова, С.В.Орлов [и др.] // Вестник хирургии им.И.И.Грекова .- 2008 .- № 4 .- С. 40 - 42.
42. Пищевой статус у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии / А.К.Углицких, И.Я.Конь, И.Ф.Острейков [и др.] // Анестезиология и реаниматология .- 2008 .- № 1 .- С. 40 - 48.
43. Потапов А.А. К изучению социально-экономических последствий нейротравмы / А.А.Потапов, Л.Б.Лихтерман, Н.А.Потапова // Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко .- 2009 .- № 4 .- С. 61 - 64.
44. Применение ГБО в комплексном лечении детей с тяжелой черепно - мозговой травмой [Электронный ресурс] / Н.Д.Нейно, А.Н.Черников, В.З.Карамов [и др.] // Электрон. дан.- Сетевое электронное издание научно - практический журнал «Научно - медицинский вестник Центрального Черноземья», III квартал 2008 .- № 33 .- Режим доступа: <http://www.vзма.ac.ru/publ/vest/033/site>.
45. Проблемы юридической ответственности за профессиональные правонарушения в клинической нейрохирургии и нейрореаниматологии (часть 1) : к дискуссии, опубликованной в журнале «Нейрохирургия» № 4, 2002 г / А.А.Старченко, М.Ю.Фуркалюк, С.А.Комарец, Т.И.Прилукова, Г.А.Кочергина // Нейрохирургия .- 2004 .- № 1 .- С. 47 - 53.

46. Проблемы юридической ответственности за профессиональные правонарушения в клинической нейрохирургии и нейрореаниматологии (часть 2) : к дискуссии, опубликованной в журнале «Нейрохирургия» № 4 2002 г / А.А.Старченко, М.Ю.Фуркалюк, С.А.Комарец, Т.И.Прилукова, Г.А.Кочергина // Нейрохирургия .- 2004 . - № 2 .- С. 37- 40.
47. Раннее энтеральное зондовое питание в лечении синдрома кишечной недостаточности при аппендикулярном перитоните у детей / Л.М.Рошаль, Т.А.Чернышева, О.В.Карасева, В.Г.Багаев, Т.Ф.Иванова // Шестой конгресс педиатров России. Неотложные состояния у детей .- М., 2000 .- 247 с.
48. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва .- М.: МедиаСфера, 2002 .- 312 с.
49. Рекомендации по оптимизации питания детей с черепно - мозговой травмой в отделениях реанимации интенсивной терапии : информационное письмо / А.К.Углицких, И.Я.Конь, И.Ф.Острейков, О.В.Кожевников // Министерство здравоохранения и социального развития РФ; Профильная комиссия по травматологии и ортопедии и профильная комиссия по диетологии экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России .- М., 2010 .- 11 с.
50. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких / Т.А.Шуматова, В.Б.Шуматов, Е.В.Маркелова, Л.Г.Сухотеplая // Вестник интенсивной терапии .- 2001. - № 1. - С. 15 -19.
51. Руднов В.А. От локального воспаления к системному : выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии / В.А.Руднов // Интенсивная терапия .- 2006 .- №1 (5) .- С. 4 - 7.

52. Селбст С.М. Секреты неотложной педиатрии: пер. с англ. / С.М.Селбст, К.Кронен; под общ. ред. проф. Н.П.Шабалова .- М.: МЕДпресс -информ, 2006 .- 480 с.
53. Смит Б.С. Питание ребенка в отделении интенсивной терапии / Б.С.Смит, Р.О.Хикмен, Дж.П.Моррей // Интенсивная терапия в педиатрии. В 2 т. Т.1 ; под ред. Дж.П.Моррея ; пер. с англ. Г.М.Алехиной .- М.: Медицина, 1995 .- С. 39 - 68.
54. Совершенствование медицинской помощи детям, пострадавшим в дорожно - транспортных происшествиях / С.Г.Суворов, В.М.Розинов, А.У.Лекманов, Л.В.Езельская // Сборник материалов 11 - го Российского конгресса анестезиологов и реаниматологов РФ .- СПб, 2008 .- С. 95 - 101.
55. Современные представления о питании детей, перенесших операции на толстой кишке / Т.Э.Боровик, А.У.Лекманов, Т.Н.Степанова, Х.О.Ганиева // Вестник интенсивной терапии .- 2000 .- № 2 .- С. 22 - 29.
56. Современные принципы нутритивной поддержки у детей в послеоперационном периоде / Ю.Г.Мухина, П.В.Шумилов, М.И.Дубровская, Л.Е.Цыпин // Трудный пациент .- 2006 .- Т.4 .- № 6 .- С.14 - 18.
57. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно – мозговой травмы / В.В.Крылов, А.А.Потапов, Л.Б.Лихтерман, С.В.Царенко, С.С.Петриков, А.Г.Гаврилов // Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко .- 2006 .- № 1 .- С. 3 - 8.
58. Способ определения сроков начала энтерального питания у детей в отделении реанимации: материалы III Российского конгресса по педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии. Москва, 18-21 сентября, 2005 / А.К.Углицких, Г.С.Дибривный, М.И.Пыков, И.Я.Конь, И.Ф.Острейков [и др.] .- М., 2005 .- С. 253 - 254.

59. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В.И.Тайцлин // Международный медицинский журнал .- 2002 .- № 1 - 2 .- С. 58 - 62.
60. Углицких А.К. Разработка и оценка эффективности комплексной системы диетологического обеспечения детей в критических состояниях : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.08 / Углицких Андрей Клавдиевич, Учреждение Российской академии медицинских наук. Научно-исследовательский институт питания РАМН .- Москва, 2010 .- 44 с.
61. Углицких А.К. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у детей в раннем постагрессивном периоде / А.К.Углицких, И.С.Гадзова, Н.Б.Цокова // Анестезиология и реаниматология .- 2005 .- № 1 .- С. 66 - 69.
62. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В.Царенко .- М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005 .- 352 с.
63. Цибизов А.И. Катамнез детей, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму в структуре политравмы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.35 / Цибизов Андрей Иванович; ГОУВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» .- СПб., 2009 .- 167 с.
64. Цыбулькин Э.К. Угрожающие состояния у детей / Э.К.Цыбулькин .- СПб.: Спец. литература, 1994 .- 196 с.
65. Черепно - мозговая травма : проблемы и перспективы / А.А.Потапов, Л.М.Рошаль, Л.Б.Лихтерман, А.Д.Кравчук // Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко .- 2009 .- № 2 .- С. 3 - 8.
66. Шень Н.П. Инфузионная терапия у детей с тяжелой черепно - мозговой травмой / Н.П.Шень, Н.В.Житинкина, Э.Ю.Ольховский // Consilium Medicum ; Прил.: Хирургия .- 2006 .- Т. 8 .- № 2 .- С. 32 - 36.

67. Энтеральное питание у детей при критическом состоянии : выделение ведущего патологического синдрома / Н.П.Шень, Ю.Х.Сайфетдинов, Д.В.Сучков, Н.В.Житинкина // Анестезиология и реаниматология .- 2009 .- № 1 .- С. 63 - 66.
68. A population - based study of inflicted traumatic brain injury in young children / Н.Т.Keenan, D.K.Runyan, S.W.Marshall, M.A.Nocera [et al.] // JAMA .- 2003 .- Aug 6 .- Vol. 290 .- № 5 .- P. 621 - 626.
69. A protocolized approach to identify and manage hyperglycemia in a pediatric critical care unit / C.M.Preissig, I.Hansen, P - L.Roerig, M.R.Rigby // Pediatr Crit Care Med .- 2008 .- Vol. 9 .- P. 581 - 588.
70. Agus Michael S.D. Nutrition support of the critically ill child / S.D.M.Agus, T.Jaksic // Current Opinion in Pediatrics .- 2002 .- Vol. 14 .- P. 470 - 481.
71. Armstead W.M. Role of endothelin in pial artery vasoconstriction and altered responses to vasopressin after brain injury / W.M.Armstead // J Neurosurg .- 1996 .- Nov .- Vol. 85 .- № 5 .- P. 901 - 907.
72. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit / K.A.Wintergerst, B.Buckingham, L.Gandrud [et al.] // Pediatrics .- 2006 .- Vol. 118 .- P. 173 - 179.
73. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children / V.Srinivasan, P.C.Spinella, H.R.Drott [et al.] // Pediatr Crit Care Med .- 2004 .- Vol. 5 .- P. 329 - 336.
74. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS / R.C.Bone // Crit Care Med .- 1996 .- Vol. 24 .- P. 1125 - 1128.
75. Briassoulis G. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children / G.Briassoulis, N.Zavras, T.Hatzis // Nutrition .- 2001 .- Vol.17 .- № 7 - 8 .- P. 548 - 557.

76. Carlson G.L. Insulin resistance and glucose - induced thermogenesis in critical illness / G.L.Carlson // Proc Nutr Soc .- 2001 .- Vol. 60 .- P. 381 - 388.
77. Cerebrovascular response in infants and young children following severe traumatic brain injury : a preliminary report / P.D.Adelson, B.Clyde, P.M.Kochanek [et al.] // *Pediatr Neurosurg* .- 1997 .- Apr .- Vol. 26 .- №4 .- P. 200 - 207.
78. Challenges to optimal enteral nutrition in a multidisciplinary pediatric intensive care unit / N.M.Mehta, D.McAleer, S.Hamilton, E.Naples, K. Leavitt [et al.] // *Journal of Parenteral and enteral nutrition* .- 2010 .- Jan .- Vol. 34 .- № 1 .- P. 38 - 45.
79. Chang B.S. Practice parameter : antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury ; Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / B.S.Chang, D.H.Lowenstein // *Neurology* .- 2003 .- Vol. 60 .- № 1 .- P. 10 - 16.
80. Chwals W.J. Overfeeding the critically ill child: fact or fantasy? / W.J. Chwals // *New Horiz* .- 1994 .- Vol. 2 .- № 2 .- P. 147 - 155.
81. Cook A.M. Neurological impairment / A.M.Cook, J.Hatton // *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: A Case - Based Approach - The Adult Patient* Silver Spring, MD : ASPEN .- 2007 .- P. 424 - 439.
82. Cook A.M. Nutrition Considerations in Traumatic Brain Injury / A.M.Cook, A.Peppard, B.Magnuson // *Nutr Clin Pract* .- 2008 .- Vol. 23 .- P. 608 -620.
83. Cumulative energy imbalance in the pediatric intensive care unit : role of targeted indirect calorimetry / N.M.Mehta, L.J.Bechar, K.Leavitt, C.Duggan // *JPEN J Parenter Enteral Nutr* .- 2009 .- Vol. 33 .- № 3 .- P. 336.

84. Deitch E.A. Gut failure its role in the multiple organ failure syndrome / E.A.Deitch // Multiple organ failure : Pathophysiology and basic concepts of therapy .- NY: Thieme Medical Publisher, 1990 .- P. 40 - 59.
85. Diffuse brain swelling in severely head-injured children. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank / E.F.Aldrich, H.M.Eisenberg, C.Saydjari [et al.] // J Neurosurg .- 1992 .- Mar .- Vol. 76 .- № 3 .- P. 450 - 454.
86. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children : the syndrome of «malignant brain edema» / D.A.Bruce, A.Alavi, L.Bilaniuk [et al.] // J Neurosurg .- 1981 .- Feb .- Vol. 54 .- № 2 .- P. 170 - 178.
87. Doughty L.A. Inflammatory cytokine and nitric oxide response in pediatric sepsis and organ failure / L.A.Doughty, S.S.Kaplan, J.A.Carcillo // Crit Care Med .- 1996 .- № 24 .- P. 1137 - 1143.
88. Duhaime A.C. Traumatic brain injury in infants: the phenomenon of subdural hemorrhage with hemispheric hypodensity ("Big Black Brain") / A.C.Duhaime, S.Durham // Prog Brain Res .- 2007 .- № 161 .- P. 293 - 302.
89. Effect of early nutritional support on intensive care unit length of stay and neurological status at discharge in children with severe traumatic brain injury / A.A.Taha, L.Badr, C.Westlake [et al.] // J Neurosci Nurs .- 2011 .- Dec .- Vol. 43 .- № 6 .- P. 291 - 297.
90. Endocrine dysfunction in the immediate period following traumatic brain injury / I.Dimopoulou, S.Tsagaracis, G.Assithianacis [et al.] // Crit Care .- 2003 .- Vol. 7 .- Suppl. 2 .- P. 101 - 110.
91. Energy and Protein Requirements: FAD/WHO Ad Hoc Expert Committee, 1983 .- p.107.
92. Energy expenditure in critically ill children / C.M.Framson, N.S.LeLeiko, G.E.Dallal, R.Roubenoff [et al.] // Pediatr Crit Care Med .- 2007 .- Vol. 8 .- P. 264 - 267.

93. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children / J.A.Coss-Bu, W.J.Klish, D.Walding [et al.] // *Am J Clin Nutr* .- 2001 .- Vol. 74 .- P. 664 - 669.
94. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children / F.Proulx, M.Fayon, C.A.Farrell [et al.] // *Chest* .- 1996 .- Vol. 109 .- P. 1033 - 1037.
95. Falcao M.C. Nutriyion for the pediatric surgical patient : approach in the peri - operative period / M.C.Falcao, U.Tannuri // *Rev Hosp CITn Fac, Med. S. Paulo*, 2002 .- Vol. 57 .- № 6 .- P. 299 - 308.
96. Faustino E.V. Persistent hyperglycemia in critically ill children / E.V.Faustino, M.J.Apkon // *Pediatr* .- 2005 .- Vol. 146 .- P. 30 - 34.
97. Felice S. Neurointensive Care for Traumatic Brain Injury in Children [Electronic resource] / S.Felice, R.Raghupathi, J.W.Huh // On - line version .- *Emedecine Pediatrics* : updated June 26, 2009 .- URL : <http://emedicine.medscape.com/article/909105>.
98. Forchielli M.L. Nutritional goals and requirements / M.L.Forchielli, S.J.Miller; chief editor R.Merritt // *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual : 2nd edition*, 2005 .- P. 38 - 53.
99. Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care / M.Yung, B.Wilkins, L.Norton, F.Slater // *Pediatr Crit Care Med* .- 2008 .- Vol. 9 .- P. 147 - 152.
100. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock / R.Branco, R.Garcia, J.Piva [et al.] // *Pediatr Crit Care Med* .- 2005 .- Vol. 6 .- P. 470 -472.
101. Guidelines for the acute medical management of severe brain injury in infants, children and adolescents / P.D.Adelson, S.L.Bratton, N.A.Carney, R.M. Chesnut [et al.] // *J Pediatric Critical Care Med* .- 2003 .- № 4 .- P. 68 - 71.

102. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents - second edition / P.M.Kochanek, N.Carney, P.D.Adelson [et al.] // *Pediatr Crit Care Med* .- 2012 .- Vol. 13 .- № 1 .- P. 2 - 82.
103. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) / B.Koletzko, O.Goulet, J.Hunt, K.Krohn, R.Shamir; Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR) // *J Pediatr Gastroenterol Nutr* .- 2005 .- Nov .- Vol. 41 .- P. 1 - 87.
104. Guyton A.C. The adrenocortical hormones: Textbook of Medical Physiology / A.C.Guyton, J.E.Hall .- Philadelphia : WB Saunders, 2000 .- P. 869 - 883.
105. Hatton J. Pharmacological treatment of traumatic brain injury / J. Hatton // *CNS Drugs*, 2001 .- № 15 .- P. 553 - 581.
106. Heggors J. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury / J.Heggors, D.N.Herndon, S.E.Wolf // *J Trauma* .- 2001 .- Vol. 51 .- P. 540 - 544.
107. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury / A.Cochran, E.R.Scaife, K.W.Hansen, E.C.Downey // *J Trauma* .- 2003 .- Vol. 55 .- P. 1035 - 1038.
108. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit / G.Klein, J.Hojasak, J.Schmeidler, R.Rapaport // *J Pediatr* .- 2008 .- Vol.153 .- №3 .- P. 379 - 384.
109. Impaired cerebral autoregulation and 6 - month outcome in children with severe traumatic brain injury : preliminary findings / M.S.Vavilala,

- S.Muangman, N.Tontisirin [et al.] // *Dev Neurosci* .- 2006 .- Vol. 28 .- № 4 - 5 .- P. 348 - 353.
110. Insulin revisited / A.E.Martnez-Riquelme [et al.] // *Cl Nutr* .- 2003 .- Febr .- Vol .22 .- № 1 .- P. 7 - 15.
111. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study / D.Vlasselaers, I.Milants, L.Desmet, P.J.Wouters [et al.] // *Lancet* .- 2009 .- Vol. 373 .- P. 547 - 556.
112. Interleukin - 6 and interleukin - 10 in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in children / M.J.Bell, P.M.Kochanek, L.A.Doughty [et al.] // *J Neurotrauma* .- 1997 .- Jul .- Vol. 14 .- № 7 .- P. 451 - 457.
113. International pediatric sepsis consensus conference : definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B.Goldstein, B.Giroir, A.Randolph [et al.] // *Pediatr Crit Care Med* .- 2005 .- Vol. 6 .- P. 2 - 8.
114. Intravenous insulin-like growth factor - 1 (IGF - 1) in moderate – to – severe head injury : a phase II safety and efficacy trial / J.Hatton, R.P.Rapp, K.A.Kudsk [et al.] // *J Neurosurg* .- 1997 .- Vol. 86 .- P. 779 - 786.
115. Is Indirect Calorimetry a Necessity or a Luxury in the Pediatric Intensive Care Unit? / U.G.Kyle, A.Arriaza, M.Esposito, J.A.Coss-Bu // *JPEN J Parenter Enteral Nutr* .- 2012 .- March 1 .- Vol. 36 .- P.177 - 182.
116. Knieriem M. Hyperglycemia in Critically Ill Patients / M.Knieriem, C.M.Otto, D.Macintire // *Compendium* .- 2007 .- Vol. 29 .- № 7 .- P. 360 - 372.
117. Krinsley J.S. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients / J.S.Krinsley // *Mayo Clin Proc* .- 2003 .- Vol. 78 .- P. 1471 - 1478.
118. Ljungqvist O. Insulin resistance and elective surgery / O.Ljungqvist, J.Nygren, A.Thorell // *Surgery* .- 2000 .- Vol. 128 .- P. 757 - 760.

119. Loan T. Metabolic/nutritional alterations of traumatic brain injury / T.Loan // Nutrition .- 1999 .- № 15 .- P. 809 - 812.
120. Madikians A. Treatment of traumatic brain injury in pediatrics / A.Madikians, C.C.Giza // Curr Treat Options Neurol .- 2009 .- Nov .- Vol. 11 .- № 6 .- P. 393 - 404.
121. Malnutrition in Hospitalized Pediatric patients / K.M.Hedricks, C.Durran, L.Gallagher [et al.] // Arch Pediatr Adolesc Med .- 1995 .- Vol. 149 .- P. 1118 - 1122.
122. Management and prognosis of severe traumatic brain injury / R.Bullock, R.M.Chesnut, G.Clifton [et al.] // J Neurotrauma .- 2000 .- Vol. 17 .- P. 453 - 627.
123. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals / S.Clement, S.Braithwaite, M.Magee, A.Ahmann // Diabets Care .- 2004 .- Vol. 27 .- № 2 .- P. 553 - 591.
124. Marino P.L. The ICU Book / P.L.Marino .- Baltimore: Williams & Wilkins; 2nd edition .- January 15, 1998 .- 640 p.
125. McDonald J.W. Neurotoxicity of N – methyl – D - aspartate is markedly enhanced in developing rat central nervous system / J.W.McDonald, F.S. Silverstein, M.V.Johnston // Brain Res .- 1988 .- Aug 30 .- Vol. 459 .- № 1 .- P. 200 -203.
126. Measured energy expenditure in pediatric intensive care patients / S.J.Tilden, S.Watkins, T.K.Tong [et al.] // Am J Dis Child .- 1989 .- Vol. 143 .- P. 490 - 492.
127. Meert K.L. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial / K.L.Meert, K.M.Daphtary, N.A.Metheny // Chest .- 2004 .- Vol. 126 .- P. 872 - 878.

128. Mehta N.M. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child / N.M.Mehta, C.Compher and ASPEN Board of Directors // J Parenter Enteral Nutr .- 2009 .- Vol. 33 .- № 3 .- P. 260 - 276.
129. Modern approaches to pediatric brain injury therapy / P.A.Walker, M.T.Harting, J.E.Baumgartner [et al.] // J Trauma .- 2009 .- № 67 .- P. 120 - 127.
130. Molecular and physiological responses to juvenile traumatic brain injury : focus on growth and metabolism / T.Babikian, M.L.Prins, Y.Cai [et al.] // Dev Neurosci .- 2010 .- Vol. 32 (5 - 6) .- P. 431 - 441.
131. Moore R. Measured energy expenditure in severe head trauma / R.Moore, M.P.Najarian, C.W.Konvolinka // J Trauma .- 1989 .- № 29 .- P. 1633 -1636.
132. Nelson Textbook of Pediatrics 16th Edition / R.E.Bergman, R.M.Kliegman, H.B.Jenson [et al.] // Philadelphia, Harcourt Brace, 2000 .- 263 p.
133. Neurointensive care; impaired cerebral autoregulation in infants and young children early after inflicted traumatic brain injury: a preliminary report / M.S.Vavilala, S.Muangman, P.Waitayawinyu [et al.] // J Neurotrauma .- 2007 .- Jan .- Vol. 24 .- № 1 .- P. 87 - 96.
134. Nishizawa Y. Glutamate release and neuronal damage in ischemia / Y.Nishizawa // Life Sci .- 2001 .- № 69 .- P. 369 - 381.
135. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children : an international multicenter cohort study / N.M.Mehta, L.J.Bechard, N.Cahill, M.Wang [et al.] // Crit Care Med .- 2012 .- Vol. 40 .- № 7 .- P. 2204.
136. Nutritional support and measured energy expenditure of the child and adolescent with head injury / R.Philips, L.Ott, B.Young, J.Walsh // J Neurosurg .- 1987 .- № 67 .- P. 846 - 851.

137. Overholser B.R. Biostatistics primer : part II / B.R.Overholser, K.M.Sowinski // Nutr Clin Pract .- 2007 .- Vol. 22 .- № 6 .- P. 629 - 635.
138. Overview of basic mechanisms underlying neuropathological consequences of head trauma / P.M.Lenzlinger, K.Saatman, R.Raghupathi [et al.]; In edition: H.Miller // Head Trauma - Basic, Preclinical, and Clinical Directions .- Wiley - Liss, 2001 .- P. 3 - 36.
139. Parker M.M. Pathophysiology of cardiovascular dysfunction in septic Shock / M.M.Parker // New Horiz Sci And Pract Acute Med .- 1998 .- Vol. 6 .- P. 130 - 138.
140. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome / O.Despond, F.Proulx, J.A.Carcilo [et al.] // Curr Opin Pediatr .- 2001 .- Vol. 13 .- P. 247 - 253.
141. Pepe J.L. The metabolic response to acute traumatic brain injury and implications for nutritional support / J.L.Pepe, C.A.Barba // J Head Trauma Rehabil .- 1999 .- Vol. 14 .- P. 462 - 474.
142. Pollack M.M. Nutrition support of children in the intensive care unit: textbook of pediatric nutrition / In editors M.M.Pollack, R.Suskind, L.Lewinter-Suskind .- 2nd ed .- New York: Raven Press, 1993 .- P. 207 - 216.
143. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition : A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C.Braegger, T.Decsi, J.A.Dias [et al.] // JPGN .- 2010 .- Vol. 51 .- № 1 .- P. 110 - 122.
144. Prediction of Mortality in Pediatric Trauma Patients : New Injury Severity Score Outperforms Injury Severity Score in the Severely Injured / T.Sullivan, A.Haider, S.DiRusso [et al.] // Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care .- 2003 .- Vol. 55 .- № 6 .- P. 1083 - 1088.
145. Preissig C.M. Pediatric critical illness hyperglycemia : risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill

- children / C.M.Preissig, M.R.Rigby // *J Pediatr* .- 2009 .- Vol. 155 .- P. 734 - 739.
146. Prins M.L. Developing experimental models to address traumatic brain injury in children / M.L.Prins, D.A.Hovda // *J Neurotrauma* .- 2003 .- Feb .- Vol. 20 .- № 2 .- P. 123 - 137.
147. Production of cytokines following brain injury : beneficial and deleterious for the damaged tissue / M.C.Morganti - Kossman, P.M.Lenzlinger, V.Hans, P.Stahel [et al.] // *Mol Psychiatry* .- 1997 .- Vol. 2 .- № 2 .- P. 133 - 136.
148. Propofol / sufentanil anesthesia supresses the metabolic and endocrine response during, not after low abdominal surgery / T.Sriecker, F.Carli, M.Sheiber [et al.] // *Anesth Analg* .- 2000 .- Vol. 90 .- P. 450 - 455.
149. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns : a 5 - year prospective cohort study / J.Y.Kawagoe, C.A.Segre, C.R.Pereira [et al.] // *Am J Infect Control* .- 2001 .- Vol. 29 .- P. 109 - 114.
150. Rixen D. «Sepsis/SIRS» physiologic classification, severity stratification, relation to cytokine elaboration and outcome prediction in posttrauma critical illness / D.Rixen, J.H.Siegel, H.P.Friedman // *J Trauma* .- 1996 .- Vol. 41 .- № 4 .- P. 581 - 598.
151. Rodrigez M. Prognostic value of cytokines in SIRS general medical patients / M.Rodriguez, F.Santolaria, A.Jarque // *Cytokine* .- 2001 .- Vol. 15 .- P. 232 - 236.
152. Rudolph s Pediatrics. 21st Edition / C.D.Rudolph, A.M.Rudolph, M.K.Hostetter [et al.] // New York, Mcgraw-Hill Professional, 2002 .- 2688 p.
153. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodinamics of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis / P.Barton, A.Kalil, S.Nadel [et al.] // *Pediatrics* .- 2004 .- Vol. 113 .- P. 7 - 17.
154. Scaife E.R. Traumatic brain injury: preferred methods and targets

for resuscitation / E.R.Scaife, K.D.Statler // *Curr Opin Pediatr* .- 2010 .- № 22 P. 339 - 345.

155. Severe weight loss and hypermetabolic paroxysmal dysautonomia following hypoxic ischemic brain injury : the role of indirect calorimetry in the intensive care unit / N.M.Mehta, L.J.Bechar, K.Leavitt, C.Duggan // *JPEN J Parenter Enteral Nutr* .- 2008 .- Vol. 32 .- № 3 .- P. 281.
156. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients / A.Zaunera A. [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental* .- 2007 .- Vol. 56 .- P. 1 - 5.
157. Shaw J.H.F. An integrated analysis of glucose, fat and protein metabolism in severely traumatized patients: studies in the basal state and the response to total parenteral nutrition // J.H.F.Shaw, R.R.Wolfe // *Ann Surg* .- 1989 .- Vol. 209 .- P. 63 - 72.
158. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition 1, 2 / I.Sermet-Gaudelus, A-S.Poisson-Salomon, V.Colomb, M-C.Brusset [et al.] // *American Journal of Clinical Nutrition* .- 2000 .- July .- Vol. 72 .- № 1 P. 64 - 70.
159. Sobotka L. Basics in clinical nutrition / L.Sobotka .- Czech Republic Prague : «Galen», 2004 .- 500 p.
160. Stool S.E. Nutritional management after severe head injury in children / S.E.Stool, M.E.Miner // *Nutr Supp Serv* .- 1983 .- №3 .- P. 21.
161. Taylor D.E. Oxidative metabolism in sepsis and sepsis syndrome / D.E.Taylor // *Journal of Critical Care* .- 1995 .- V. 10 № 3 .- P. 122 - 135.
162. The acute - phase response of the brain-injured patient / A.B.Young, L.G.Ott, D.Beard [et al.] // *J Neurosurg* .- 1988 .- Vol. 69 .- P. 375 - 380.
163. The injury severity score : a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / S.P.Baker, B.O'Neill, W. Jr.Haddon, W.B.Long // *J Trauma* .- 1974 .- Vol. 14 .- P. 187 - 196.

164. Tissue hyperosmolarity and brain edema in cerebral contusion / T.Kawamata, T.Mori, S.Sata [et al.] // *Neurosurg Focus* .- 2007 .- May 15 .- Vol. 22 .- № 5 .- P. 5 – 249.
165. Transpyloric enteral nutrition reduces the complication rate and cost in the critically ill child / C.de Lucas, M.Moreno, J.Lopez-Herce, F.Ruiz [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr* .- 2000 .- Vol. 30 .- P. 175 - 180.
166. Van den Berghe G. Intensive insulin therapy in critically ill patients / G.Van den Berghe, P.Wouters, F.Weekers // *The New England Journal of Medicine*, 2001 .- Vol 345 .- № 19 .- P. 1359 - 1367.
167. Which amounts of energy and protein are needed in ventilated critically ill children to achieve energy and nitrogen balance? / J.Depeyre, C.Jotterand, M.-H.Perez, J.Cotting // *Abstracts of the 32 - th Congress of ESPEN* .- Nice, France .- 2010 .- 5-8 September .- P. 186.
168. White M.S. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations // M.S.White, R.W.Shepherd, J.A.McEniery // *Crit Care Med* .- 2000 .- Vol. 28 .- P. 2307 -2312.
169. Yi J.H. Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury / J.H.Yi, A.S.Hazell // *Neurochem Int* .- 2006 .- № 48 P. 394 - 403.
170. Zar J.H. Biostatistic alanalysis / J.H.Zar .- UpperSaddleRiver, NJ: PearsonPrentice -Hall, 2010 .- 960 p.
171. Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury / B.Young, L.Ott, E.Kasarskis [et al.] // *J Neurotrauma* .- 1996 .- № 13 .- P. 25 - 34.
172. Zwieneberg M. Severe pediatric head injury: the role of hyperemia revisited / M.Zwieneberg, J.P.Muizelaar // *J Neurotrauma* .- 1999 .- Oct .- Vol. 16 .- № 10 .- P. 937 - 943.

