

Государственное образовательное учреждение
Высшего профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации

на правах рукописи

Завертайло Леонид Леонидович

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
д.м.н. Лейдерман И.Н .

Екатеринбург 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ	14
1.1. Общая характеристика больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ.....	14
1.2. Роль нейроэндокринного ответа и системной воспалительной реакции в генезе нарушений обмена у больных в критическом состоянии.....	15
1.3. Нарушения обмена углеводов, белков, жиров, синдром гиперметаболизма, белково-энергетическая недостаточность у больных в критическом состоянии.....	18
1.4. Особенности метаболических расстройств у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ.....	25
1.5. Особенности нутритивной поддержки у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ.....	28
1.6. Метаболический мониторинг у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ.....	35
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1 Клиническая характеристика групп больных.....	42
2.2 Клинические и лабораторные методы исследования.....	44
2.3 Методы интенсивной терапии.....	52
2.4 Методы проведения нутритивной поддержки.....	57

2.5	Статистический анализ результатов исследования.....	64
ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ.....		
3.1	Тяжесть состояния больных с ОЦН на продленной ИВЛ.....	67
3.2.	Основные закономерности развития СВР, гиперкатаболизма - гиперметаболизма, ПОН у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ.....	69
3.3.	Основные закономерности развития белково - энергетической недостаточности у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ.....	73
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛА ПОЛНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В КОРРЕЦИИ РАССТРОЙСТВ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ.....		
4.1.	Динамика тяжести состояния пациентов по системам ШКГ, APACHE II, TISS в условиях выполнения протокола полного энтерального питания.....	80
4.2.	Роль протокола полного энтерального питания в коррекции СВР, гиперкатаболизма - гиперметаболизма, ПОН.....	83
4.3.	Роль протокола полного энтерального питания в коррекции белково - энергетической недостаточности.....	87
4.4	Влияние протокола полного энтерального питания на результаты лечения, потребность в препаратах и компонентах крови.....	90
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛА МАЛООБЪЁМНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В КОРРЕЦИИ РАССТРОЙСТВ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У		

БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ.....	92
5.1 Динамика тяжести состояния пациентов по системам ШКГ, APACHE II, TISS в условиях протокола малообъёмной нутритивной поддержки.....	92
5.2 Роль протокола малообъёмной нутритивной поддержки в коррекции СВР, гиперкатаболизма - гиперметаболизма, ПОН..	95
5.3 Роль протокола малообъёмной нутритивной поддержки в коррекции белково - энергетической недостаточности.....	97
5.4 Влияние протокола малообъёмной нутритивной поддержки на результаты лечения, потребность в препаратах крови.....	100
ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ ПОЛНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И МАЛООБЪЁМНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ.....	102
6.1 Сравнительный анализ динамики тяжести состояния по системам ШКГ, APACHE II, TISS в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки.....	102
6.2 Сравнительный анализ динамики СВР, гиперкатаболизма- гиперметаболизма, ПОН в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки.....	104
6.3 Сравнительный анализ динамики параметров белково- энергетической недостаточности в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки.....	107
6.4 Сравнительный анализ показателей исходов лечения, потребности в препаратах крови в группах полного	111

	энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки.....	
6.5	Сравнительный анализ показателей системной гемодинамики, кислотно-основного состояния и респираторной механики в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки.....	111
6.6	Клинические примеры проведения мультимодального метаболического мониторинга у больных с ОЦН.....	116
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	123
	ВЫВОДЫ.....	128
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

Список сокращений:

БЭН	белково-энергетическая недостаточность
ВСВЛ	внесосудистая вода в легких
ГКДО	глобальный конечно-диастолический объём
ДРЕ	действительный расход энергии
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖЭ	жировая эмульсия
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИЛ	интерлейкины
ИТТ	инфузионно-трансфузионная терапия
МОС	минутный объём сердца
НП	нутритивная поддержка
ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦН	острая церебральная недостаточность
ПОН	синдром полиорганной недостаточности
ПП	парентеральное питание
РИ	респираторный индекс P_{aO_2}/F_{iO_2}
РЛГС	растяжимость лёгких и грудной стенки
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
РЭП	расход энергии покоя
СВР	системная воспалительная реакция
ФАТП	факторы активности, температуры, повреждения
ФНО	фактор некроза опухоли
Х-Б	уравнение Харриса-Бенедикта
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЦНС	центральная нервная система
ШКГ	шкала ком Глазго
ЭП	энтеральное питание

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Обмен энергии и обмен белка у пациентов в критическом состоянии находятся под влиянием типовых патологических процессов, которые характерны для заболеваний или внешних воздействий любой этиологии, и сопровождаются нарушением работы жизненно важных органов и систем (А. Л. Костюченко, 1998, В. Д. Малышев, 2002). Системное воспаление, шок, полиорганная недостаточность, стрессовое голодание представляют собой наиболее характерные проявления постагрессивной реакции (Г.А. Рябов, 1994; В.М. Луфт, 2003; В. А. Руднов, 2006). Основным метаболическим проявлением шока независимо от этиологии шокогенного фактора, типа повреждения и его тяжести является энергетический дефицит различной степени выраженности на клеточном уровне, ведущими патофизиологическими механизмами которого являются: централизация в системе циркуляции, несоответствие доставки и потребности тканей в кислороде, катаболическая реакция повышающая энергетические затраты организма, «централизация метаболизма», когда не смотря на гипергликемию и повышенное содержание инсулина глюкозу утилизируют не все ткани (Г. С. Мазуркевич, С. Ф. Багненко, 2004). Принципиальной патогенетической основой формирования и прогрессирования критического состояния вне зависимости от его этиологии является системная воспалительная реакция (СВР), формирующая ряд патофизиологических синдромов — дисбаланс в системе транспорта кислорода, перераспределение объёма циркулирующей крови, перестройку метаболических процессов, множественные нарушения функции органов и систем (Б. Р. Гельфанд, 2000).

Проявлениями метаболической дисрегуляции в постагрессивный период являются ускорение обмена веществ, нарушение баланса катаболических и анаболических процессов с преобладанием реакций распада белка, парадоксальное сочетание повышенной потребности в источниках энергии и белка и резистентности к ним. Метаболические характеристики СВР в

большинстве публикаций рассматривается как единый синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма или «аутоканнибализма» (И. Н. Лейдерман, 2005). Способность организма поддерживать энергетический и белковый гомеостаз составляет основу жизнедеятельности и является кардинальным фактором преодоления патологических состояний (А. Л. Костюченко, 1998). Ускоренное (стрессовое) голодание на фоне постагрессивной реакции рассматривается как механизм адаптации к дефициту источников свободной энергии и белка в условиях интенсификации процессов синтеза белка в защитных системах (А. Л. Костюченко, 1998). Эволюция гиперметаболизма и реакций катаболического преобразования основных питательных веществ завершается развитием резистентной к нутритивной терапии белково-энергетической недостаточности (БЭН). Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма и БЭН являются наиболее яркими проявлениями метаболической дисрегуляции, которые в постагрессивный период сопутствуют системному воспалению и полиорганной дисфункции (А.Е.Шестопалов, 2005). Наиболее тяжелым проявлением СВР в критическом состоянии является синдром полиорганной недостаточности (ПОН), являющийся основной причиной смерти больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (В. А. Руднов, 2006).

В группе больных с острой церебральной недостаточностью (ОЦН) и острыми нарушениями дыхания, требующими проведения продлённой искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) развитие комплекса метаболических реакций на системное воспаление, при безусловном универсализме протекающих процессов имеет свои особенности, которые определяются наличием специфических синдромов и применением методов лечения непосредственно влияющих на течение обменных процессов, вовлечением дыхательного аппарата в процессы воспаления, катаболизма белка, белково-энергетического дефицита, прямым влиянием ряда нутриентов на систему дыхания.

Одним из фундаментальных направлений в интенсивной терапии критических состояний является коррекция метаболических расстройств и адекватное обеспечение потребностей организма в источниках энергии и белка (Т. С. Попова, 2007). На настоящем этапе развития медицины ранняя адекватная нутритивная поддержка (НП) является наиболее эффективным методом предупреждения и коррекции расстройств белкового и энергетического обмена критических состояний (В. М. Луфт, 2003). С учётом принципиальной роли кишечной трубки для патофизиологии СВР и ПОН именно энтеральный способ доставки нутриентов показан у пациентов с дисфункцией важнейших систем жизнеобеспечения (И.Н. Лейдерман, 2005).

Необходимо признать, что с позиций доказательной медицины сегодня мало известно о реальной клинической эффективности различных методик НП в протоколе терапии ОЦН, сопровождающейся острой дыхательной дисфункцией. В российской и зарубежной литературе практически отсутствуют структурированные данные о влиянии новых методик раннего энтерального и парентерального питания (ЭП и ПП) на течение критического состояния в данной группе больных. В этой связи представляется целесообразным проведение углубленного изучения особенностей нарушений расстройств энергетического и белкового обмена, оценки эффективности применения новых методов коррекции и профилактики БЭН у больных с ОЦН на продленной ИВЛ.

Цель исследования

На основании анализа основных особенностей формирования расстройств белково-энергетического обмена больных с ОЦН на продленной ИВЛ разработать программу ранней диагностики и дифференцированной коррекции синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма и питательной недостаточности.

Задачи исследования

1. Провести оценку расстройств белкового и энергетического обмена у больных с ОЦН на продленной ИВЛ.
2. Исследовать закономерности развития синдрома белково-энергетической недостаточности, её роль в прогрессировании дыхательной дисфункции, влияние на показатели клинического исхода.
3. Разработать комплекс мероприятий, направленных на реализацию технологии метаболического мониторинга у больных с ОЦН на продленной ИВЛ.
4. Провести сравнительную оценку клинической эффективности различных методов метаболически ориентированной НП.

Научная новизна работы

На основании анализа метаболических показателей энергетического и белкового обмена у пациентов с острым повреждением головного мозга травматического и сосудистого генеза впервые показано, что в ранний период церебрального повреждения клинические маркеры повышенного уровня метаболических процессов и усиленного катаболизма белка находятся в статистически достоверной связи.

Впервые доказано, что течение СВР и синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма происходит вне непосредственной взаимосвязи с динамикой тяжести острой церебральной недостаточности.

Оригинальный протокол энтерального питания, построенный на применении гиперкалорических диет, обогащенных пищевыми волокнами, в сочетании со стимуляцией моторики желудка пероральным введением эритромицина, у больных с острым повреждением головного мозга травматического и сосудистого генеза на продленной ИВЛ позволяет уменьшить дефицит энерго- и пластических субстратов, смягчить

выраженность проявлений СВР и ПОН, сократить расход компонентов и препаратов крови.

Впервые выявлено, что оригинальный протокол малообъемной нутритивной поддержки в сравнении с протоколом полного энтерального питания обладает меньшим антикатаболическим эффектом, но в то же время позволяет избежать явления гиперволемии и увеличения истинной объемной преднагрузки на миокард у больных с острым повреждением головного мозга и полиорганной дисфункцией, находящихся на продленной ИВЛ.

Практическая значимость

Применение модели мультимодального метаболического мониторинга, который включает методы исследования респираторной механики, центральной гемодинамики и кислородного транспорта позволяет адаптировать протокол интенсивной терапии и нутритивной поддержки к конкретной клинической ситуации, учесть метаболические последствия системной воспалительной реакции, степень сохранности газообменной функции лёгких, состояния центральной гемодинамики, периферической циркуляции.

Доказана практическая целесообразность использования метаболически ориентированных методов нутритивной поддержки у больных с ОЦН на продленной ИВЛ.

Методики полного энтерального питания и малообъемной нутритивной поддержки могут быть использованы в комплексе интенсивной терапии острой церебральной недостаточности травматического и сосудистого генеза как компонент лечения, положительно влияющий на выраженность и течение СВР, ПОН, показатели энергетического и азотистого баланса.

Полученные данные об эффектах сравниваемых методик нутритивной поддержки позволяют оптимизировать инфузионно-трансфузионную терапию, достоверно сократить потребность в компонентах и препаратах крови.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ОЦН на продленной ИВЛ прогрессирование СВР и ПОН сопровождается увеличением потребности в энергосубстратах, усилением катаболизма белка, развитием БЭН.
2. Подход к НП, основанный на простой экстраполяции результатов вычислений по стандартным формулам потребности в источниках энергии и белка не адаптирован к динамике метаболического статуса у пациентов с ОЦН в условиях продлённой ИВЛ, сопровождается прогрессивным накоплением их дефицита, усугубляет тяжесть и последствия БЭН.
3. Ранняя диагностика, своевременная коррекция расстройств белкового и энергетического обмена, мониторинг качества и эффективности НП у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ способствуют уменьшению выраженности СВР, предупреждению развития тяжёлой БЭН, снижению частоты инфекционных и трофических нарушений, улучшению качества и результатов лечения.
4. Коррекция расстройств обмена белка и энергии, основанная на технологиях метаболического мониторинга и методе малообъемной нутритивной поддержки у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ может предупредить или сократить сроки ПОН, существенно уменьшает расход дорогостоящих препаратов, в том числе компонентов крови.

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано пять научных публикаций, из них две в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты исследования внедрены в повседневную практику отделений реанимации и интенсивной города Сургута: БУ ОКБ "Травматологический центр", КГБ №1, Сургутская ОКБ, Ханты-Мансийского автономного округа – Югры ГБ г. Лянтор, ГБ г. Нефтеюганск, ГБ г. Покачи.

Апробация результатов исследования

Материалы работы доложены на Второй Окружной Научно-практической Конференции «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии в Ханты - Мансийском Автономном округе», (Сургут, 2003), Третьей Окружной Научно-практической Конференции «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии в Ханты - Мансийском Автономном округе», (Сургут, 2006), Четвёртой Окружной Научно-практической Конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии в Ханты-мансийском Автономном округе», (Нижневартовск, 2007), Пятой Межрегиональной Научно-практической Конференции «Актуальные вопросы энтерального и парентерального питания», (Омск, 2007), Шестой Межрегиональной Научно-практической Конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии», (Новосибирск, 2009), на проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург 2011 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 145 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя использованной литературы, включающего 30 источников на русском языке и 115 иностранных источников. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 19 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (ИВЛ)

1.1. Общая характеристика больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) развивается вследствие структурного или метаболического повреждения центральной нервной системы (ЦНС), главным клиническим проявлением которого является нарушение сознания и нестабильность, в первую очередь, функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем [3]. Наиболее распространёнными причинами ОЦН являются крупноочаговые или диффузные деструктивные повреждения вещества головного мозга, токсические поражения, несостоятельность мозгового кровотока, метаболические и эндокринные нарушения [3]. По данным Свердловского областного информационно-аналитического банка за 1997г. частота коматозного состояния длительностью более 3 суток составляет 21 случай на 100 000 населения в год, показатель летальности в этой группе больных достигает 72 % [3]. Уникальность патофизиологии ОЦН заключается в том, что прогрессирующее угнетение витальных функций по принципу отрицательной обратной связи усугубляет церебральное повреждение [3]. Это положение справедливо и для функции дыхательной системы при поражениях головного мозга. Дыхательная недостаточность по центральному типу при острых заболеваниях и деструктивных поражениях ЦНС является распространённым явлением. Доказано, что уровень бодрствования при ОЦН прямо пропорционален парциальному напряжению кислорода в артериальной крови, минимально допустимой величиной данного показателя считается 150 мм рт. ст. Именно на этих представлениях основана доктрина «всем пациентам в сопоре и коме должна быть произведена интубация трахеи и

начата ИВЛ», в соответствии с которой, приоритетным критерием для принятия решения о начале ИВЛ у больного с ОЦН являются не острые дыхательные нарушения, а глубина угнетения сознания [18]. Клиническая картина у пациентов с ОЦН на продлённой ИВЛ в числе прочих особенностей характеризуется утратой способности самостоятельно принимать пищу и недоступностью естественного пути её введения. Кроме того, типовые ответные реакции критического состояния, такие как шок и системное воспаление, настолько изменяют течение обменных процессов, что искусственное введение питательных смесей, аналогичных по составу рациону здорового человека, не способно обеспечить потребности в энергопластических субстратах, а в ряде случаев может ухудшить течение основного заболевания [22].

1.2. Роль нейроэндокринного ответа и системной воспалительной реакции в генезе нарушений обмена у больных в критическом состоянии

Согласно современным представлениям о патофизиологии критических состояний нарушения метаболизма жиров, белков и углеводов, энергетического обмена, являются следствием реакции на стрессовое воздействие нейроэндокринной системы и выброса в кровь медиаторов СВР [8, 20, 30]. Биологический смысл метаболических эффектов стрессовых гормонов и цитокинов состоит в изменении обменных процессов таким образом, чтобы синтезировать субстраты которые могут быть утилизированы различными клетками, тканями, органами в условиях травмы, сепсиса, тяжелого патологического процесса [20].

Нейроэндокринный ответ организма на повреждение реализуется посредством включения структур гипоталамо-гипофизарной оси и автономной нервной системы. Наиболее распространенными первичными стимулами нейроэндокринного ответа являются изменения эффективного циркулирующего объема крови, концентрации кислорода и углекислого газа в

крови, боль, температура и наличие раны. Современное понимание роли нейроэндокринной системы в генезе метаболических нарушений является результатом развития взглядов Д. Катберсона (1932) о двухфазном течении реакции организма на стресс [105]. Фаза повреждения EBB (медленная или фаза отлива) продолжается первые 12 – 24 часов, для неё характерны уменьшение энергетических затрат и потребления кислорода, системная гиподинамия, гипотермия, вазоконстрикция. В эту фазу значительно увеличивается секреция катехоламинов, которые обеспечивают поддержание оптимальной перфузии тканей, глюкагона, кортикостероидов. Фаза повреждения FLOW (быстрая, фаза прилива) продолжается со 2-х суток до 14 – 21 дня, характеризуется активацией симпатoadреналовой системы, гипердинамией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом [20, 55, 56]. В эту фазу проявляются метаболические эффекты катехоламинов, глюкагона, кортизола, такие как липолиз, глюконеогенез, усиление реакций распада белка, инсулинорезистентность [20, 102, 128]. Катехоламины повышают скорость процессов обмена, стимулируют липолиз, гликогенолиз, вследствие чего повышается содержание в плазме свободных жирных кислот и глюкозы, стимулируют метаболизм пуриновых соединений, пирувата и лактата в печени [35, 128]. Глюкагон ускоряет процессы гликогенолиза и глюконеогенеза в печени [128]. Кортизол мобилизует аминокислоты из скелетной мускулатуры и стимулирует процесс глюконеогенеза в печени [128]. Стрессовые гормоны вызывают резистентность периферических тканей к действию инсулина, гипергликемию, гиперинсулинемию и усиление глюконеогенеза в печени [20, 35].

В многообразии патофизиологических процессов критического состояния любой этиологии ведущая роль принадлежит СВР, в развитии которой выделяют 5 стадий: 1) локальная продукция медиаторов провоспалительной и противовоспалительной системы в ответ на повреждающее воздействие; 2) выброс малого количества медиаторов в системный кровоток; 3) генерализация

воспалительной реакции; 4) развитие компенсаторной противовоспалительной реакции и вторичного иммунодефицита («иммунного паралича»); 5) финальная стадия полиорганного повреждения [101].

Процессы выработки и выброса медиаторов провоспалительной и противовоспалительной фазы являются гуморальной составляющей СВР, которая оказывает системные метаболические эффекты — лихорадку, гиперметаболизм, усиление катаболизма протеинов, инсулинорезистентность, синтез острофазовых белков [128]. Медиаторы СВР разнородны по структуре и химическому происхождению, к ним относят: 1) цитокины (интерлейкины); 2) интерфероны; 3) фактор некроза опухоли (ФНО); 4) хемокины, колоний стимулирующий фактор; 5) плазматические энзимные факторы (комплемент, факторы свертывания, фибринолитические факторы, калликреин/кинины); 6) медиаторы липидного происхождения (эйкозаноиды, лейкотриены, простагландины, тромбоксаны, фактор, активирующий тромбоциты); 7) токсические продукты кислородного обмена (перекиси, гидроксид радикалы, супероксид радикалы); 8) прочие цитокины (эндотелин, окись азота, протеазы).

Ключевым цитокином, влияющим на метаболизм является ФНО, генерализация повреждающих эффектов которого опосредована высокой тропностью к нему рецепторов и способностью других цитокинов стимулировать его либерацию [27]. К метаболическим эффектам ФНО относят следующие: активацию гликогенолиза в эндотелии и гексозного транспорта в мышечной ткани, усиление выброса лактата и аминокислот, активный распад протеинов; усиление синтеза «острофазовых» протеинов; снижение синтеза альбумина в печени, стимуляцию липогенеза; активацию глюкагонзависимого захвата аминокислот [13]. Также установлено, что ФНО перед элиминацией из кровотока стимулирует выработку ИЛ-6, который ингибирует инсулиноподобный фактор роста, следствием чего является протеолиз и выброс аминокислот из скелетных мышц [128].

1.3. Нарушения обмена углеводов, белков, жиров, синдром гиперметаболизма, белково-энергетическая недостаточность у больных в критическом состоянии

Метаболизм углеводов. В критическом состоянии повышение уровня контринсулярных гормонов и системные эффекты некоторых цитокинов нарушают гомеостаз глюкозы, развивающаяся стрессовая гипергликемия оказывает отрицательное влияние на результаты лечения, и требует специальных мер коррекции. На выраженность нарушений выработки и утилизации углеводов влияет тяжесть заболевания. В критическом состоянии сочетание повышенной потребности в глюкозе и отсутствие её поступления извне быстро истощает небольшие эндогенные запасы свободной глюкозы и гликогена печени и мышц, которые в сумме составляют около 300 г или 1200 килокалорий. В результате внутриклеточного дефицита глюкозы происходит десупрессия синтеза ферментов системы глюконеогенеза в печени, выработка глюкозы гепатоцитами из аминокислот, которые поступают, в основном, из миоцитов скелетной мускулатуры может возрасти в два раза и более с 2,5 до 5,1 мг/кг/мин [17, 128]. Увеличение скорости синтеза глюкозы в сочетании с повышенной резистентностью периферических тканей к действию инсулина и абсолютным либо относительным недостатком его секреции проявляется гипергликемией. В ряде исследований показано, что выраженность стрессовой гипергликемии зависит от степени тяжести травмы и СВР [35]. Гипергликемия направлена на покрытие высоких энергетических потребностей, облегчает доставку субстрата глюкозозависимым клеткам, таким как раны, воспалительные и иммунные клетки [53]. Наряду с этим установлены отрицательные патофизиологические эффекты стрессовой гипергликемии: угнетение способности лейкоцитов реагировать на медиаторы воспаления, изменение кислотно-щелочного состояния и осмолярности плазмы, гликолизирование мембранных и плазменных белков, вследствие чего нарушаются их специфические функции (иммунная, рецепторная,

катализаторная, транспортная), снижение неспецифической и специфической иммунной защиты. Установлено, что негативные эффекты гипергликемии способствуют прогрессированию ПОН, полинейропатии, увеличению сроков ИВЛ [24, 121, 126]. Авторы рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) (1548 пациентов на ИВЛ) показали, что контроль стрессовой гипергликемии инсулином (4,4 – 6,6 ммоль/л) позволяет улучшить результаты лечения, а именно сократить сроки ИВЛ, длительность пребывания и показатель летальности в ОРИТ, госпитальную летальность, частоту полинейропатии [44]. По данным мультицентрового открытого РКИ методика раннего ЭП низкоуглеводной диетой (типа Диабет) у пациентов с ОЦН, эффективно корригирует стрессовую гипергликемию, позволяет добиться уменьшения тяжести синдрома гиперкатаболизма, сроков ИВЛ и длительности пребывания в стационаре [1].

Метаболизм белков. Глобальной характеристикой белкового обмена в критическом состоянии является преобладание катаболических процессов, которое проявляется истощением мышечного массива. Распад белка скелетной мускулатуры, внутренних органов (желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и печень) документирован во множестве исследований при скелетной травме, хирургических операциях, ожогах, сепсисе и инфекциях [66]. Усиление катаболизма белка вызывают гормоны (кортизол, адреналин, глюкагон) и цитокины (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6 и интерферон- γ) [50, 80, 113]. Ускоренный распад белка обеспечивает субстратами процессы глюконеогенеза в печени, синтеза «острофазовых» белков, восстановления тканей [47, 66, 70]. Увеличение синтеза «острофазовых» белков, к которым относят фибриноген, комплемент С3, гаптоглобин, С-реактивный белок, иммуноглобулины, альфа-антихимотрипсин, церулоплазмин (позитивные маркеры) способствует сопротивляемости организма к инфекциям. Аминокислоты, поступающие в кровоток из мышц, на треть представлены глютамином и аланином, тогда как в составе мышечного белка они составляют не более 5 % общей массы [35, 74].

Распад мышечного белка в критическом состоянии может продолжаться, несмотря на адекватную доставку источников азота. Пул лабильного белкового азота равен примерно 100 г, в условиях голодания здорового человека истощается в течение 7 дней, а в критическом состоянии еще быстрее [47]. Потеря мышечной ткани у пациентов в состоянии гиперкатаболизма со скоростью 20 – 40 г азота в сутки, в отсутствие адекватной НП может завершиться тяжёлым истощением через 14 дней. Негативными последствиями потерь белка являются иммунодефицит, замедление регенеративных процессов, ухудшение барьерной функции кишечника [66]. Для пациентов на ИВЛ существенное значение имеет вовлечение в катаболические процессы межреберных мышц и диафрагмы. Истощение дыхательных мышц снижает их силу и тонус, ухудшает способность создавать адекватное усилие вдоха [111]. Поиски путей восстановления нулевого азотистого баланса у больных в критическом состоянии велись по пути применения глюкозы, веществ анаболического действия (соматостатин, рекомбинантный человеческий гормон роста, рекомбинантный инсулиноподобный фактор роста-1; дериваты тестостерона, инсулин, аминокислоты с боковой цепью), однако до настоящего времени не получено доказательств того, что перечисленные методики способны остановить или принципиально уменьшить протеолиз скелетной мускулатуры [138]. О смещении равновесия между процессами синтеза (анаболизм) и распадом белковых субстанций (катаболизм) в сторону последних, судят по отрицательному азотистому балансу, когда суммарные потери превышают доставку источников азота. Катаболизм белка оценивают как умеренный — в случае потерь азота от 10 до 15; тяжелый — более 15 г азота в сутки.

Метаболизм жиров. Организм использует жиры в критическом состоянии как резервный источник калорий, тем не менее, цепь превращений молекулы триглицерида до воды и диоксида углерода чувствительна к воздействию различных факторов, что является причиной избыточного

накопления недоокисленных продуктов обмена и жирных кислот. Жировые запасы организма значительно больше, чем депо углеводов, достигают 10 – 12 % массы тела, обладают высокой энергетической ценностью — 9,3 ккал/г, что составляет примерно 65000 ккал у человека весом 70 кг. При возникновении критического состояния «стрессовые» гормоны (глюкагон, катехоламины, соматотропный гормон, глюкокортикостероиды), и воспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1, интерферон- α) вызывают рост активности гормончувствительной липазы, что приводит к мобилизации жирных кислот из жировой ткани [20]. Жиры расщепляются на глицерин, поступающий в метаболический путь глюконеогенеза и неэстерифицированные жирные кислоты. Последние обеспечивают метаболические потребности миокарда, скелетных мышц, печени [17]. Дефицит глюкозы внутри клеток инсулинзависимых тканей в условиях инсулинорезистентности приводит к феномену «предпочтительного окисления липидов» - переключению обмена с окислительного фосфорилирования глюкозы на β -окисление жирных кислот [11]. Эффективность использования жиров в критическом состоянии в качестве резервных энергетических субстратов ограничена следующими причинами: 1) полный цикл использования жировой молекулы в метаболических превращениях до воды и диоксида углерода весьма сложен и требует длительного времени [13, 20]; 2) поступление жирных кислот из жировой ткани в условиях стресса часто превышает потребности организма; 3) интенсивность кетогенеза в условиях быстрого истощения запасов углеводов может угнетаться высоким текущим уровнем инсулина [11, 35]. Синтез макроэргических соединений путем β -окисления жирных кислот требует больших затрат энергии на этапе подготовительного расщепления жировой молекулы, и наличия водорастворимого переносчика во внешней мембране митохондрий (карнитина) а также комплекса ферментов, включая коэнзим А. Поэтому даже умеренная гипоксия тканей быстро приводит к переходу на анаэробный тип фосфорилирования, и накоплению недоокисленных продуктов обмена [52].

Избыток жирных кислот вновь эстерифицируется в триглицериды [77], частично может накапливаться в печени, и других тканях, что считается причиной липотоксичности [13]. Неэстерифицированные жирные кислоты с длинной углеродной цепью (C20 и более) обладают детергентными свойствами, повреждают митохондриальные и цитоплазматические мембраны, повышают их проницаемость, дезорганизуют ферментные ансамбли и клеточные рецепторы, способствуют разобщению окислительного фосфорилирования [52].

Синдром гиперметаболизма. Состояние гиперметаболизма представляет собой суммарный метаболический ответ организма на повреждение, который развивается как один из этапов системной воспалительной реакции, является проявлением несостоятельности механизмов адаптации к голоданию в критическом состоянии. Сущность состояния гиперметаболизма заключается в увеличении скорости обменных процессов, торможении или прекращении анаболических реакций, активации процессов катаболизма с целью непрерывного обеспечения субстратами общего конечного пути окисления в цикле Кребса [20]. Клинически гиперметаболизм проявляется повышением температуры тела, увеличением потребления кислорода и выделения диоксида углерода [96]. Пик метаболического ответа обычно наблюдается с 5 по 10-й день травмы или инфекции, выраженность проявлений зависит от вида и тяжести повреждающего фактора: при множественных переломах основной обмен возрастает на 10 – 30 %; сепсисе — на 25 – 45 %, больших ожогах — на 41 – 100 % [142]. Поскольку гиперметаболизм и преобладание катаболических реакций в критических состояниях сопутствуют друг другу, их объединяют в единый синдром [13]. Доказано, что гиперметаболизм является составляющей последовательности процессов СВР, конечным этапом которых является ПОН, представляющая собой универсальное поражение органов и тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния [14]. В развитии синдрома ПОН выделяют следующие фазы: 1) индукционную, результатом которой является синтез гуморальных факторов, запускающих СВР; 2) каскадную,

сопровождаящуюся развитием острого легочного повреждения, активацией каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и других; 3) вторичной аутоагрессии, для которой характерны предельно выраженная органная дисфункция, устойчивый гиперметаболизм, утрата способности к самостоятельной регуляции гомеостаза (рис. 1).



Рис. 1. Принципиальная схема развития синдрома полиорганной недостаточности [13]

Состояние гиперметаболизма принципиально отличается от голодания при стрессе. Адаптация к голоданию у здорового человека заключается в преимущественном использовании запасов жира посредством биологических механизмов, снижающих интенсивность метаболизма и потери белка. В критическом состоянии механизмы адаптации к голоданию находятся под влиянием цитокинов и стрессовых гормонов, следствиями которого

являются кажущаяся прибавка в весе за счет задержки жидкости, ускорение обменных процессов, повышенный катаболизм белка, стрессовая гипергликемия. Гипоальбуминемия может развиваться через несколько дней благодаря действию следующих механизмов: провоспалительные цитокины вызывают повышение сосудистой проницаемости с диффузией альбумина, электролитов и воды во внесосудистое пространство, снижение объёма циркулирующей крови приводит к выбросу альдостерона и антидиуретического гормона, усиливающих задержку жидкости и увеличение отечного синдрома, адреналин, глюкагон и кортизол и провоспалительные цитокины вызывают липолиз, глюконеогенез и катаболизм белка (катаболическое состояние). Скрытая кахексия и потеря массы тела обнаруживаются по мере стабилизации состояния и нормализации диуреза [20].

Белково-энергетическая недостаточность. Важнейшей составляющей критического состояния является БЭН, которая представляет собой вторичную недостаточность питания, обусловленную нарушением приема, ассимиляции или метаболизма нутриентов. Распространенность БЭН у нейрохирургических больных может достигать 60 % [4]. БЭН существенно влияет на исходы заболевания, доказано, что послеоперационная летальность у пациентов хирургического профиля с дефицитом массы тела более 20 % составляет 33 %, тогда как при дефиците до 20 % она составляет около 4 % [16, 74, 87, 125]. В условиях стресса развитие БЭН сопровождается функциональными, морфологическими расстройствами, нарушениями гомеостаза, способствует формированию недостаточности различных и систем, например, ЦНС, сердечно-сосудистой, ЖКТ, системы терморегуляции, иммунной системы, замедлению заживления ран [4]. Для пациентов на продленной ИВЛ существенное значение имеет отрицательное влияние БЭН на дыхательную систему, включая повреждение защитных легочных механизмов, изменение структуры и функции легких и нейрореспираторного драйва, снижение силы и тонуса дыхательных мышц [111]. В эксперименте доказано, что в условиях

БЭН уменьшается активность и абсолютное количество альвеолярных макрофагов, наступают эмфиземоподобные структурные изменения паренхимы легкого с ремоделированием эластичных волокон, повышением воздушности и снижением общей площади альвеолярной поверхности. Структурные изменения носят необратимый характер и сопровождаются снижением концентрации в ткани легкого ненасыщенного лецитина (фосфадитилхолина), основного компонента сурфактанта [119]. Развитие БЭН сопровождается нарушением способности поддерживать нормальный уровень вентиляции вследствие ослабления контроля нервной системы за функцией дыхания и потери массы дыхательных мышц. В эксперименте на добровольцах доказано снижение функциональных показателей нейрореспираторного драйва (минутной вентиляции, средней скорости инспираторного потока), потребления кислорода, выделения диоксида углерода в условиях гипокалорической диеты (550 килокалорий в сутки в виде глюкозы внутрь в течение 10 дней) [120]. Темп снижения массы дыхательных мышц может превышать общее снижение массы тела. Доказано что при дефиците массы тела к моменту смерти 29 %, масса мышцы диафрагмы была снижена на 43 % [111].

1.4. Особенности метаболических расстройств у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ

В клинической картине ОЦН присутствуют синдромы, способствующие прогрессированию метаболических нарушений: психомоторное возбуждение, гипертермия центрального генеза, повреждение стволовых структур мозга, синдромы расстройств гипоталамо-гипофизарной системы. Типичными проявлениями расстройств метаболизма у больных с ОЦН являются гиперметаболизм; гиперкатаболизм; дисфункция ЖКТ; БЭН; гипергликемия [4]. Развитию гиперметаболического состояния с увеличением действительного расхода энергии (ДРЕ) до 3500 ккал/сутки способствует выброс катаболических гормонов и провоспалительных цитокинов в ответ на

гипоксию головного мозга [43]. Ряд факторов могут оказывать обратное действие на скорость обменных процессов и величину энергетических потребностей, например, применение методов церебропротекции, мышечных релаксантов [111]. Увеличению потерь азота до 30 г в сутки, что эквивалентно 180 — 200 г белка или 750 грамм мышечной массы и формированию отрицательного азотистого баланса у больных с ОЦН способствуют длительное отсутствие мышечной активности, применение глюкокортикоидов, расстройства центральной вегетативной регуляции, дисбаланс трансмиссивных влияний на обмен веществ [18]. Важную роль в прогрессировании метаболических расстройств играет дисфункция ЖКТ, проявляющаяся парезом желудка и кишечника, развитием эрозивного гастрита, острых стресс-язв и феноменом повышенной кишечной проницаемости [4].

Особенности нарушений обмена белка и энергии в условиях продленной ИВЛ. Повреждающие эффекты ИВЛ в отношении системы дыхания, сердечно-сосудистой системы, паренхиматозных органов брюшной полости и ЖКТ способствуют прогрессированию СВР, гиперметаболического состояния и формированию ПОН. Дыхательные объемы, достигающие 12 мл/кг и эпизоды грамм-отрицательной бактериемии у пациентов на ИВЛ способствуют выбросу катаболических гормонов и стимулируют синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α) [112]. Выключение дыхательных мышц из дыхательного цикла вызывает их прогрессирующую слабость, первые признаки уменьшения силы сокращений диафрагмы наблюдаются уже после 48 часов ИВЛ [2], после 10 суток ИВЛ тонус диафрагмы снижается на 46 %, а сила сокращений – на 48 %. [111]. Отрицательные гемодинамические эффекты ИВЛ обусловлены прекращением работы грудного «насосного механизма», которое уменьшает венозный возврат, увеличивает постнагрузку на правый желудочек, смещает межжелудочковую перегородку и уменьшает растяжимость левого желудочка, и в конечном итоге — уменьшает сердечный выброс [111]. Снижение сердечного выброса в

свою очередь является причиной нарушения почечной функции, проявляющееся уменьшением темпа выделения мочи и натрийуреза. Дисфункция печени у пациентов на ИВЛ также вызвана уменьшением сердечного выброса, кроме того, продолжительное чрезмерное смещение диафрагмы в сторону брюшной полости увеличивает внутрибрюшное давление и ухудшает портальный кровоток и отток желчи [120]. Наиболее частыми осложнениями продлённой ИВЛ со стороны ЖКТ являются кровотечения и угнетение перистальтики, распространенность которых может достигать 50 %. Встречаются крайние оценки, согласно которым признаки скрытых кровотечений из ЖКТ методом эндоскопии можно обнаружить у большинства пациентов на ИВЛ. Основными патогенетическими механизмами желудочно-кишечных осложнений в условиях ИВЛ являются повреждающее воздействие провоспалительных медиаторов и стрессовых гормонов, нарушения перфузии органов брюшной полости, угнетение перистальтики. Перечисленные факторы приводят к функциональной несостоятельности кишечного барьера, транслокации бактерий и токсинов в кровоток, что замыкает порочный круг СВР и ПОН (рис. 2).

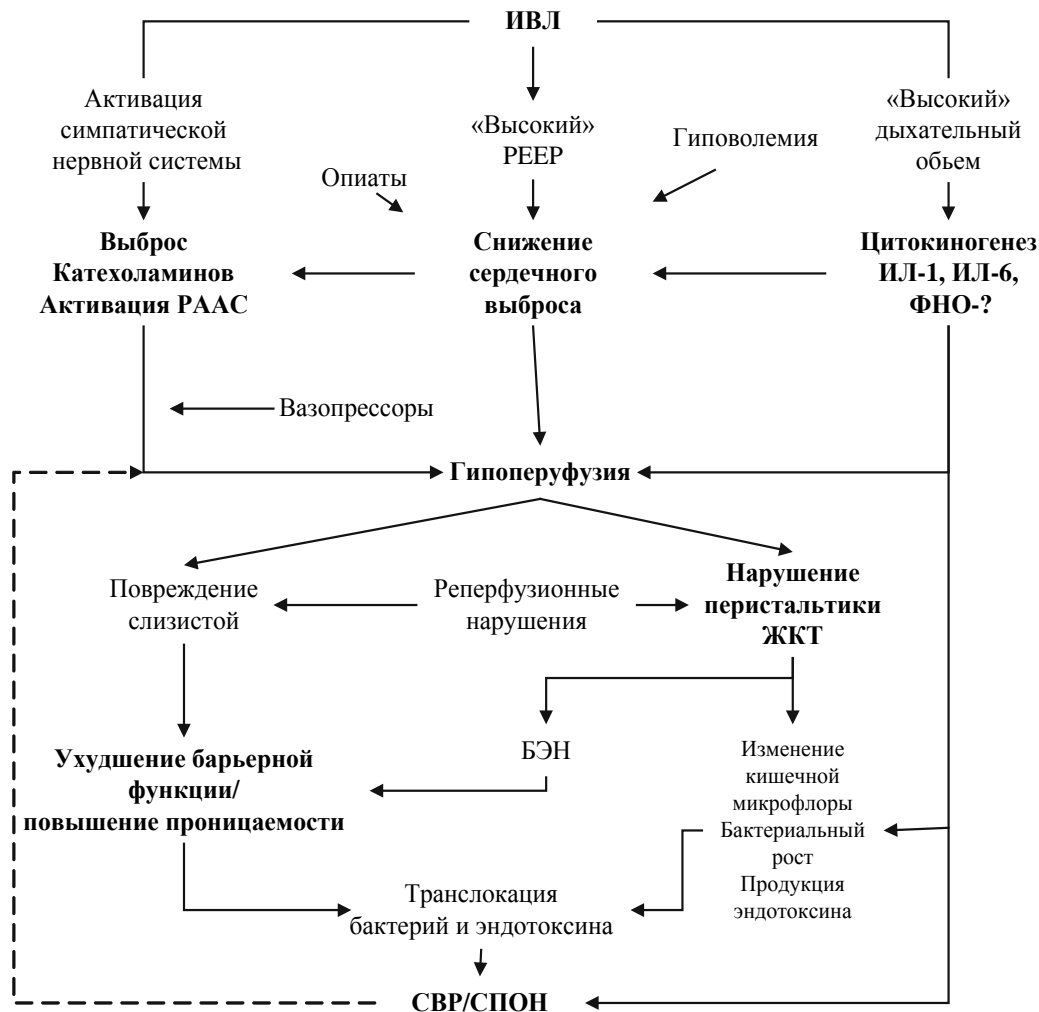


Рис. 2. Патогенез осложнений со стороны ЖКТ у пациентов на продлённой ИВЛ [99]

1.5. Особенности нутритивной поддержки у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ

Энтеральный метод нутритивной поддержки. Современные протоколы ЭП позволяют обеспечить потребности пациента в энергии и нутриентах, уменьшить выраженность стрессовой и катаболической реакции, снизить частоту инфекционных осложнений и летальность [15, 105, 117, 138, 143]. Введение питательных субстратов в просвет кишки стимулирует моторно-эвакуаторную функцию, активизирует ферментативную активность пищеварительных соков, стимулирует мезентериальный и печеночный кровотоки, поддерживает способность кишечника всасывать питательные

вещества, предупреждает эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, препятствует контаминации проксимальных отделов флорой из дистальных отделов, обеспечивает потребности клеток слизистой кишечника в нутриентах [18, 85]. Получены экспериментальные доказательства того, что ЭП значительно уменьшает транслокацию бактерий и эндотоксинов из ЖКТ после травмы [6, 84, 99, 145]. Экспериментальные данные подтверждены клиническими исследованиями: метаанализ 13 РКИ, в которых сравнивали ЭП и ПП у пациентов на ИВЛ с интактным ЖКТ, выявил меньшую распространенность инфекционных осложнений в группах больных, которым проводили ЭП [57]. Существенным элементом стратегии ЭП, который позволяет максимально реализовать потенциал данного вида НП, минимизировать его осложнения за счёт сохранения естественного барьера и иммунной функции кишечника, уменьшения выраженности стрессовой реакции и катаболической направленности метаболизма является его раннее начало (не позднее 25 – 49 часов от момента госпитализации) [40, 83]. Метаанализ F. A. Moore (1991), в который вошли 8 РКИ, 230 пациентов с травмой и тупой травмой живота, выявил, что раннее ЭП связано с достоверно меньшим числом инфекционных осложнений [98]. Метаанализ D. K. Heyland (2003) 8 РКИ, в которых сравнивали раннее и отсроченное ЭП у пациентов на ИВЛ, подтвердил положительные клинические эффекты раннего ЭП по таким показателям как летальность, инфекционные осложнения, достижение расчетного количества калорий и белка, положительного азотистого баланса [57]. В ретроспективном исследовании 4049 пациентов ОРИТ с продолжительностью ИВЛ более 2 суток V. S. Artinian (2006) с соавт. показали, что в случаях раннего ЭП показатель летальности в ОРИТ был меньше на 20 %, а больничной летальности — на 25 %. Примечательно, что наиболее значимые различия в показателях летальности наблюдались у пациентов имевших наибольшую степень тяжести заболевания [33]. Общий вывод исследований, опубликованных по данной теме в период с 1990 по 2004 гг. заключается в том, что применение раннего ЭП в

сравнении с отсроченным обеспечивает следующие преимущества: улучшается переносимость НП, уменьшаются длительность пребывания и летальность в стационаре, снижаются частота инфекционных осложнений, сокращаются потери азота [43].

Основными проблемами ЭП являются относительная сложность обеспечения энергетических и пластических потребностей в полном объеме, осложнения со стороны ЖКТ, аспирационные пневмонии [20]. Достижению целевого суточного количества калорий препятствуют прерывания питания для лечебно-диагностических процедур и манипуляций, осложнения со стороны ЖКТ, механические причины, например, смещение или обтурация зонда [110]. В РКИ (42 пациента на ИВЛ) показано, что у 70,3 % пациентов суточный калораж составил менее 90% от расчётного в силу перечисленных выше причин [20]. В проспективном РКИ (400 пациентов ОРИТ) желудочно-кишечные осложнения ЭП выявили у 62,8 % пациентов, в том числе высокий уровень остаточного желудочного 39 %; запор 15,7 %; диарею 14,7 %; вздутие живота 13,2 %; рвоту 12,2 %; регургитацию 5,5 % [106]. Большая распространённость осложнений ЭП со стороны ЖКТ в ОРИТ обусловлена тем, что кишечник является одной из основных мишеней постагрессивной реакции. Вследствие централизации кровообращения происходит дисрегуляция кровотока проксимальных и дистальных отделов кишечника с последующей гипоксией слизистой оболочки, нарушением моторики [142]. У больных с нарушением кровотока в брыжейке существует риск ишемического поражения кишечника после начала зондового питания. Поэтому безопасное начало зондового питания возможно только после устранения артериальной гипотензии, тахикардии, и дефицита ОЦК. Для пациентов на ИВЛ в качестве критериев стабилизации общего состояния, позволяющих начать зондовое питание, предложены следующие: фракция кислорода во вдыхаемом воздухе не более 60 %, показатель положительного давления в конце выдоха не более 5 см вод ст. [35]. Примерно у половины пациентов на ИВЛ наблюдается

гипокинезия ЖКТ, проявляющаяся угнетением перистальтики, замедлением опорожнения желудка [59]. Одной из причин данного явления является применение опиоидов, которые обладают угнетающим эффектом на перистальтику вследствие ингибирования высвобождения ацетилхолина в периферических отделах нервной системы кишечника [85, 96]. Доказаны клинические преимущества рутинного использования осмотических (магния, лактулоза) и стимулирующих (сена, бисакодил) слабительных у пациентов на ИВЛ, получающих опиоиды [53], а также эффективность применения эритромицина и метоклопропада в качестве средств, улучшающих перистальтику [57]. Причинами диареи у пациентов на ИВЛ могут быть сопутствующая фармакотерапия, гипоальбуминемия (менее 26 г/л), атрофия кишечника, нарушение всасывания жиров, инфекция *C. Difficile*, нарушение технологии ЭП – быстрое введение смеси, контаминация микроорганизмами, гиперосмолярность смеси, отсутствие в смеси пищевых волокон [37]. В РКИ у больных с сепсисом на ИВЛ показано, что использование диет содержащих пищевые волокна существенно снижает частоту диареи (8 % против 32 %, $p < 0,001$) [97]. Причинами аспирации желудочного содержимого у пациентов на продлённой ИВЛ являются расстройства глотания, длительная трансларингеальная интубация, недостаточная синхронизация с респиратором, повышение кислотности желудка, колонизация желудка патогенной микрофлорой, нарушение функции пищеводного сфинктера, горизонтальное положение пациента [51, 60, 136]. Клиническая значимость аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути зависит от её объёма: большой вызывает асфиксию и усугубление дыхательной недостаточности, малый – развитие аспирационной пневмонии [23, 34]. Частота выявления аспирации желудочного содержимого варьирует в широком диапазоне в зависимости от применяемого метода диагностики. Глюкозо-позитивный тест выявляет аспирацию в 21 %, тест с метиленовым синим в 77 %, видеофлюороскопический метод увеличивает частоту диагностики аспирации

до 85 % случаев [97]. В РКИ (86 больных ОРИТ на продлённой ИВЛ, которым проводилось ЭП), выявлена зависимость частоты нозокомиальной пневмонии от положения тела пациента: в полуприподнятом положении — 8 % против 35 % в положении на спине. Доказано, что поднятие головного конца на 45 градусов достоверно снижает частоту пневмоний [57]. В ряде исследований показано, что частота пневмоний у пациентов на ИВЛ снижается при введении питательной смеси не в желудок, а в тонкий кишечник [138].

Парентеральный метод нутритивной поддержки. Показания к ПП возникают в случаях, когда ЭП не адекватно (большой сброс по зонду, диарея, мезентериальная ишемия, илеус, синдром короткой кишки, высокие тонкокишечные свищи), и в ситуации выраженного катаболизма, когда только ЭП не обеспечивает удовлетворение энергопотребности и восполнение потерь белка [16, 21, 36]. При выраженном гиперметаболизме дополнение диеты внутривенным введением жировой эмульсии (ЖЭ) позволяет достичь целесообразного соотношения энергетических и пластических компонентов 100 ккал на 1 г азота, за счёт увеличения квоты жиров до 40 – 50 % общей энергетической ценности рациона. Другим полезным качеством ЖЭ является способность к реституции легочных сурфактантов [9, 46]. ЖЭ разработаны на моделях кишечных хиломикронов, ядро которых представлено триглицеридами, а поверхность фосфолипидами [28]. ЖЭ I поколения, например Интралипид, изготавливаются на основе соевого масла, содержат только длинноцепочечные неэстерифицированные жирные кислоты. Высокое содержание линолевой, линоленовой и омега-6 полиненасыщенной жирных кислот является причиной осложнений при их применении, таких как иммуносупрессивное действие, перегрузка ретикулоэндотелиальной системы, транзиторный рост печёночных трансаминаз и билирубина, перегрузка малого круга кровообращения, что особенно важно у больных с дыхательной недостаточностью. В формулах ЖЭ II поколения, например, Липофундин МСТ/LCT часть длинноцепочечных триглицеридов замещена

среднецепочечными, которые в 100 раз больше растворимы в воде, могут напрямую попадать в клетку не связываясь с другими жирными кислотами, карнитином и транспортными белками. Благодаря этим свойствам ЖЭ II поколения быстрее утилизируются тканями, не накапливаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы, не вызывают иммуносупрессию не перегружают легочную циркуляцию у больных с острым легочным повреждением. Общий итог дискуссии по применению ЖЭ I и II поколений у пациентов в критических состояниях заключается в том, что у пациентов на ИВЛ, особенно в условиях респираторного дистресс-синдрома должны назначаться ЖЭ II поколения, для которых доказаны безопасность, улучшение параметров газообмена и гемодинамики в лёгких [11, 137]. Представители ЖЭ III поколения (Омегавен, SMOFlipid, Липоплюс) сбалансированы по составу жирных кислот, («сбалансированные жиры»), принципиально отличаются от предшественников тем, что они не только являются полноценными источниками энергии, но и регулируют важные метаболические и иммунные процессы [7].

В составе ПП источниками азота являются аминокислотные смеси для внутривенного введения, представляющие собой, как правило, 5 – 10 % раствор L-аминокислот, близкий составу яичного белка или стандарту «яйцо/картофель», состоящий не менее чем на 1/3 из незаменимых аминокислот с соотношением лейцин/изолейцин около 1,6 [29]. Для адекватного усвоения аминокислот соотношение калории/белок рациона должно быть равным 30 небелковых калорий на 1 г аминокислот [9]. Установлена способность аминокислот с разветвленной цепью, к которым относят лейцин, изолейцин и валин участвовать в регуляции дыхания, однако клинические преимущества препаратов для ПП, обогащённых данными аминокислотами у пациентов на ИВЛ не доказаны [93].

В сравнении с энтеральным ПП является более сложным и дорогостоящим методом НП, обладающим широким спектром осложнений. К

ним относят нарушение иммунной функции, катетер-ассоциированные осложнения (инфекции, тромбозы, пункции артерий, пневмоторакс), метаболические осложнения (вторичные заболевания костей, печёночная и почечная дисфункции, гипергликемия, гиперсулинемия, усиление липогенеза, панкреатит), дисфункцию ЖКТ (атрофия слизистой, дислокация микроорганизмов) [71, 134]. Одной из причин многочисленных осложнений ПП является тот факт, что при внутривенном введении нутриенты поступают в печень опосредовано, вначале попадая в лёгкие и системные капилляры, и только после этого в гепатоциты [42]. Возможности ПП у пациентов в критических состояниях на продлённой ИВЛ также ограничены повышенной проницаемостью капилляров и переходом внутрисосудистой жидкости и компонентов ПП в интерстициальное пространство легких, способствующих нарушению газообмена [128]. Мероприятия по предупреждению осложнений ПП составляют основу концепции «малообъемной нутритивной поддержки»: увеличение концентрации компонентов ПП; увеличение относительной доли жиров как энергосубстрата до 40 – 50 %; уменьшение относительной доли аминокислот с достижением соотношения азот: калории до 1:100 [54].

Энтеральный и парентеральный методы НП дополняют друг друга и имеют четкие показания и противопоказания [58, 71, 75]. В РКИ (49 больных на продлённой ИВЛ) показано, что длительность продлённой ИВЛ зависит не от способа НП, а от величины суточного калоража и количества углеводов в рационе [22, 103]. В различных группах реанимационных больных доказано, что ранняя адекватная НП (24 – 36 часов), представленная сочетаниями методик ПП и ЭП является наиболее эффективным методом коррекции расстройств белкового и энергетического обмена, способна улучшить клинический прогноз ОЦН и сократить сроки ИВЛ [4, 69, 86]. Способ осуществления НП определяется степенью сохранности функций ЖКТ. Адекватно функционирующий кишечник является противопоказанием к ПП, что подтверждено в ряде клинических исследований. Ограничения по

применению ПП у больных на ИВЛ обобщены в «Канадских рекомендациях по ПП» (систематический анализ публикаций 4 библиографических баз данных medline, CINAHL, Cochrane, Embase за период с 1982 по 2002 гг.). ПП у больных на ИВЛ 1) не должно рутинно применяться у больных с интактным ЖКТ; 2) не должно быть начато до тех пор, пока все возможности максимизировать доставку нутриентов энтеральным путем (тонкокишечное питание, прокинетики) не будут исчерпаны [57].

1.6. Метаболический мониторинг у больных с острой церебральной недостаточностью на продлённой ИВЛ

Рутинное выполнение стандартных протоколов НП может сопровождаться дисбалансом потребности и доставки энергетических и пластических субстратов, предупредить который позволяет технология динамического метаболического мониторинга, включающая оценку потребления кислорода, экскреции углекислоты, суточной экскреции азота, расчёт истинной энергопотребности и необходимой достаточной белковой нагрузки [4, 32, 61, 82, 95, 116].

Недостаточное калорическое наполнение суточного рациона увеличивает частоту инфекционных осложнений, летальность, усугубляет тяжесть органной дисфункции [12, 104, 126]. По данным РКИ R. H. Bartlett (1982), суммарный дефицит калорий более 10000 ккал за 10 суток ассоциируется с увеличением показателя летальности у реанимационных больных хирургического профиля с 26,6 % до 76,4 % [41]. В исследовании S. Villet (2005) (РКИ, 48 хирургических реанимационных больных на продлённой ИВЛ) корреляционная связь отрицательного кумулятивного энергобаланса и частотой возникновения инфекционных осложнений обнаруживалась уже через 1 неделю пребывания пациента в ОРИТ [133]. Специфическими проявлениями недостаточной НП у пациентов на ИВЛ являются слабость и дисфункция дыхательной и скелетной

мускулатуры, ухудшение сократимости диафрагмы, увеличение продолжительности ИВЛ [38, 111].

Введение пациенту в критическом состоянии энергосубстратов больше энергопотребности сопровождается негативными метаболическими эффектами, такими как термогенез, гипергликемия, увеличение продукции диоксида углерода, усугубление дыхательной недостаточности, жировой гепатоз, дисфункция печени [72, 90]. Избыток энергосубстратов (глюкозы и жирных кислот) в условиях недостаточного обеспечения клеток кислородом не может быть полностью окислен, промежуточные метаболиты транспортируются в печень, где включаются в субстратные циклы, вызывая дальнейшее повышение метаболизма [20, 64, 90]. Явление роста продукции диоксида углерода в связи с избытком углеводов калорий получило определение метаболически обусловленной гиперкапнии, которая у пациентов на продлённой ИВЛ усугубляет респираторный дистресс-синдром, способствует прогрессированию дыхательной недостаточности, удлинению процесса «отлучения» от респиратора [72]. В процессе метаболизма одной молекулы глюкозы выделяется 198 мл диоксида углерода, одной молекулы триглицерида 151 мл, этот факт даёт возможность регулировать газообмен, изменяя пропорцию углеводов и жиров в питательной смеси [136]. Клиническими исследованиями было показано, что увеличение пропорции жиров в суточном рационе до 40 процентов снижает продукцию двуокиси углерода вдвое. Именно на этих предпосылках основаны рекомендации использовать в качестве меры профилактики метаболически обусловленной гиперкапнии у пациентов с дыхательной декомпенсацией питательные смеси, содержащие вдвое больше жиров в сравнении со стандартными, например, в смеси «Нутриен-Пульмо» их содержание составляет 58 % [77]. Тем не менее, убедительных доказательств о клинических преимуществах диет со смещённым соотношением углеводов/жиры в сравнении со стандартными смесями не получено. Более

рациональной признается тактика предупреждения избыточного введения углеводов [142].

Недостаточное содержание белка в рационе пациента ОРИТ усугубляет состояние стрессового голодания и отрицательно сказывается на результатах лечения. У больных с ОЦН установлено, что дефицит белка в программе НП сопровождается достоверно более частым развитием пролежней (36,4 % на фоне отрицательного азотистого баланса и 15,4 % на фоне положительного) [124]. В критическом состоянии потребность в белке может достигать 1,5 – 2 г/кг/сут, однако в состоянии стресса даже при условии адекватной доставки белка потери азота удаётся устранить лишь частично, поскольку экзогенные аминокислоты плохо утилизируются, и азотистый баланс остаётся отрицательным вплоть до стадии реконвалесценции. Увеличение суточной дозировки белка свыше максимальной способности организма синтезировать белок, которая не превышает 1,5 – 1,7 г/кг/сут не улучшает азотистый баланс, так как возрастают и анаболизм и катаболизм белка, избыток аминокислот метаболизируется до мочевины, повышая её уровень в крови [140]. Также известно, что избыточное введение белка в критическом состоянии помимо увеличения метаболической нагрузки и экскреторной нагрузки на почки, оказывает термогенный эффект [89].

Измерение действительного расхода энергии. К методам измерения ДРЕ относят прямую, непрямую калориметрию и обратный метод Fick [92]. Прямая калориметрия основана на непосредственном измерении количества выделенного тепла, используется исключительно в научных исследованиях.

Метод непрямой калориметрии, основан на уравнении J. В. Weir (1949), которое связывает количество выделенной энергии (теплоты химических реакций сгорания белков, жиров и углеводов), поглощение кислорода и выделение диоксида углерода

$$Q = 3,9 \cdot VO_2 + 1,1 \cdot VCO_2, \quad (1)$$

где Q — количество тепла, ккал; VO_2 — объём поглощённого кислорода, л;

VCO_2 — объём выделенного диоксида углерода, л [141]. Метод непрямой калориметрии неинвазивен, считается «золотым стандартом» метаболического мониторинга, позволяет помимо непосредственного измерения ДРЕ рассчитать дыхательный коэффициент (ДК) — отношение скорости выделения диоксида углерода к скорости потребления кислорода и оценить вклад каждого макронутриента в общий метаболизм. К недостаткам данного метода у пациентов на ИВЛ относят невозможность использования при концентрации кислорода во вдыхаемой смеси более 60 %, существенные погрешности в случаях недостаточной герметичности дыхательного контура и нестабильности параметров вентиляции [96]. В РКИ (20 больных после обширных хирургических вмешательств на ИВЛ в условиях введения фентанила, пропофола и мышечных релаксантов) авторы показали, что изменение параметров вентиляции вызывает значимые изменения потребления кислорода, продукции диоксида углерода и ДК, не обусловленные изменениями метаболизма. Стабилизация параметров газообмена наступает только через 120 мин после изменения параметров респираторной поддержки [48].

Вычисление действительного расхода энергии. Первое уравнение множественной линейной регрессии, в котором на основании антропометрических данных можно вычислить величину РЭП, было предложено J. A. Harris и F. Benedict (1919) – в русскоязычной литературе известно как уравнение Харриса-Бенедикта (Х-Б) [35]. Для лиц мужского пола

$$ОО = 66,473 + 13,752 \cdot МТ + 5,003 \cdot Р - 6,756 \cdot В, \quad (2)$$

для лиц женского пола

$$ОО = 655,095 + 9,563 \cdot МТ + 1,850 \cdot Р - 4,676 \cdot В, \quad (3)$$

где ОО — основной обмен, ккал/сут; МТ — масса тела, кг; Р — рост, см; В — возраст, лет. Проблеме применимости уравнения Х-Б для пациентов в критическом состоянии посвящено значительное количество публикаций, итог дискуссии был подведен J. M. Miles (2006), который выполнил метаанализ 19 сравнительных исследований измеренного ДРЕ и расчётного РЭП с общим

числом 1256 пациентов. В работе показано, что величина измеренного ДРЕ в среднем составляет 113 % от величины расчётного РЭП [96]. Таким образом, для пациентов в состоянии гиперметаболизма ДРЕ может быть получен путем умножения результата вычисления по уравнению Х-Б на некоторую величину, учитывающую факторы клинического статуса, увеличивающие основной обмен [39]. Метод расчёта ДРЕ путем умножения величины ОО по формуле Х-Б на стресс-фактор (фактор повреждения) был предложен С. L. Long с соавт. (199): простое голодание 0,85; плановая операция 1,05 – 1,15; сепсис 1,2 – 1,4; закрытая черепно-мозговая травма (ЧМТ) 1,3; множественная травма 1,4; синдром системной воспалительной реакции (ССВР) 1,5; обширные ожоги 2,0 [91]. Справедливость такого подхода была подтверждена в исследовании у 71 гемодинамически стабильных пациентов на ИВЛ, в котором авторы показали, что величина РЭП по уравнению Х-Б с учётом стресс-фактора не отличается от измеренного ДРЕ методом непрямой калориметрии [96]. В настоящее время общепринятым считается метод оценки ДРЕ с учетом не только фактора повреждения, но также фактора активности и температурного фактора по формуле

$$\text{ДРЕ} = \text{ОО} \cdot \text{ФА} \cdot \text{ФП} \cdot \text{ТФ}, \quad (4)$$

где ОО — основной обмен по уравнению Х-Б, ккал/сут; ФА — фактор активности; ФП — фактор повреждения; ТФ — температурный фактор [17].

Менее известными методиками расчёта ДРЕ для пациентов на ИВЛ являются формулы С. Faisy (2003), D. L. Swinamer (1990), С. Ireton-Jones и J. D. Jones (2002), D. C. Frankenfield (1994) [63, 79, 130]. Формулы перечисленных авторов представляют собой результат регрессионного анализа данных непрямой калориметрии и определенных физиологических параметров, таких как минутный объём дыхания, температура тела [63, 67, 130], определенных клинических условий, например, наличие травмы, ожога, применение симпатомиметиков. Практическое использование данных методик

сдерживается значительным разбросом результатов вычислений, который был выявлен в сравнительном исследовании [67, 79].

Определение потребности в белке. Важной частью метаболического мониторинга является определение потребности в донаторах пластического материала. Баланс азота служит индикатором равновесия между усвоением азота и белковым катаболизмом, и поэтому его измерение представляет собой один из наиболее информативных тестов адекватности нутритивной поддержки. Величину баланса азота получают как разницу между количеством поступившего азота (в среднем 6,25 г белка эквивалентен 1 г азота) и потерями азота с мочой, стулом, через кожу, раневую поверхность, дренажи. Здоровый субъект продолжительное время способен находиться в нулевом азотистом балансе, который достигается при поступлении белка 0,7 г/кг/сут [43]. Для критических больных характерен отрицательный азотистый баланс, а потребность в белке в 2-3 раза превышает потребность здорового человека пропорционально тяжести катаболического состояния. Знание величины экскреции азота мочи за 24 часа позволяет рассчитать суточную потребность в белке по формуле

$$\text{ПБ} = (\text{АММ} + 4 + (2 - 4)) \cdot 6,25, \quad (5)$$

где АММ — азот мочевины мочи за сутки, г; 4 — внепочечные потери азота и немочевинные потери азота; (2-4) — дополнительный азот на анаболические процессы [17, 68].

Резюме

На современном этапе развития интенсивной терапии системная воспалительная реакция и полиорганная дисфункция рассматриваются как неотъемлемые составляющие критического состояния вне зависимости от вызвавшей причины. Глобальными последствиями СВР являются перераспределение объёма циркулирующей крови, дисрегуляция кислородного транспорта и обмена макронутриентов. Развитие СВР сопряжено с реакцией

нейроэндокринной системы и появлением в системном кровотоке медиаторных субстанций, изменяющих направленность и скорость процессов энергетического и пластического обмена. Метаболическая дисрегуляция проявляется ускорением обменных реакций, повышением потребности в энергосубстратах, преобладанием катаболических процессов над анаболическими, формированием БЭН.

Особенности СВР и метаболической дисфункции травматических и сосудистых поражений ЦНС мало изучены. С позиций патогенеза и практических лечебных мероприятий при данной патологии важно учитывать наличие состояний, оказывающих влияние на функцию систем жизнеобеспечения, таких как внутричерепная гипертензия, отек головного мозга, дислокационный синдром, диэнцефало-катаболический синдром.

НП позволяет существенно уменьшить тяжелые последствия метаболических нарушений у больных в критическом состоянии.. Тем не менее, применительно к группе пациентов с ОЦН травматического и сосудистого генеза, нуждающихся в продлённой ИВЛ, вопросы клинической реализации метаболически адаптированной НП, оптимальной по составу и режиму введения остаются недостаточно изученными.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика групп больных

В настоящем исследовании проведен ретро – и проспективный анализ клинико-лабораторной картины у 100 больных с ОЦН на продленной ИВЛ, находившихся на лечении в реанимационно-анестезиологическом отделении нейрохирургии Округной клинической больницы «Травматологический центр» г. Сургут в период с 2005 по 2008 гг. Критерии включения в исследование были следующими: продолжительность ИВЛ более 72 часов; возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения из исследования были следующими: неадекватная хирургическая коррекция, оценка по системе TISS более 40 баллов или по системе APACHE II более 25 баллов, сопутствующая суб – и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких, онкопатология, предшествующая гормонотерапия, химиотерапия, поражение ствола и мозжечка головного мозга. С целью рандомизации использован конвертный метод в соотношении 1:1, в соответствии с которым больные исследуемой группы были разделены на две подгруппы. В группу 1 (n=28) включены пациенты, которым проводили полное ЭП по протоколу 1. В группу 2 (n=26) вошли пациенты, которым проводили «малообъемную нутритивную поддержку» по протоколу 2. Законные представители пациентов и администрация учреждения были поставлены в известность о дизайне настоящего исследования, все процедуры, связанные с настоящим исследованием выполнялись в полном соответствии с Хельсинской Декларацией от 1975 г., пересмотр 1983 г.

Ретроспективный анализ закономерностей БЭН был выполнен по данным медицинских карт пациентов контрольной группы, в которую вошли 46 больных, находившихся на лечении в отделении в 2005 г. Отбор пациентов в контрольную группу по журналу выбывших отделения осуществляли с

помощью таблицы случайных чисел. Критерии включения и исключения были аналогичны основной группе (рис. 3).

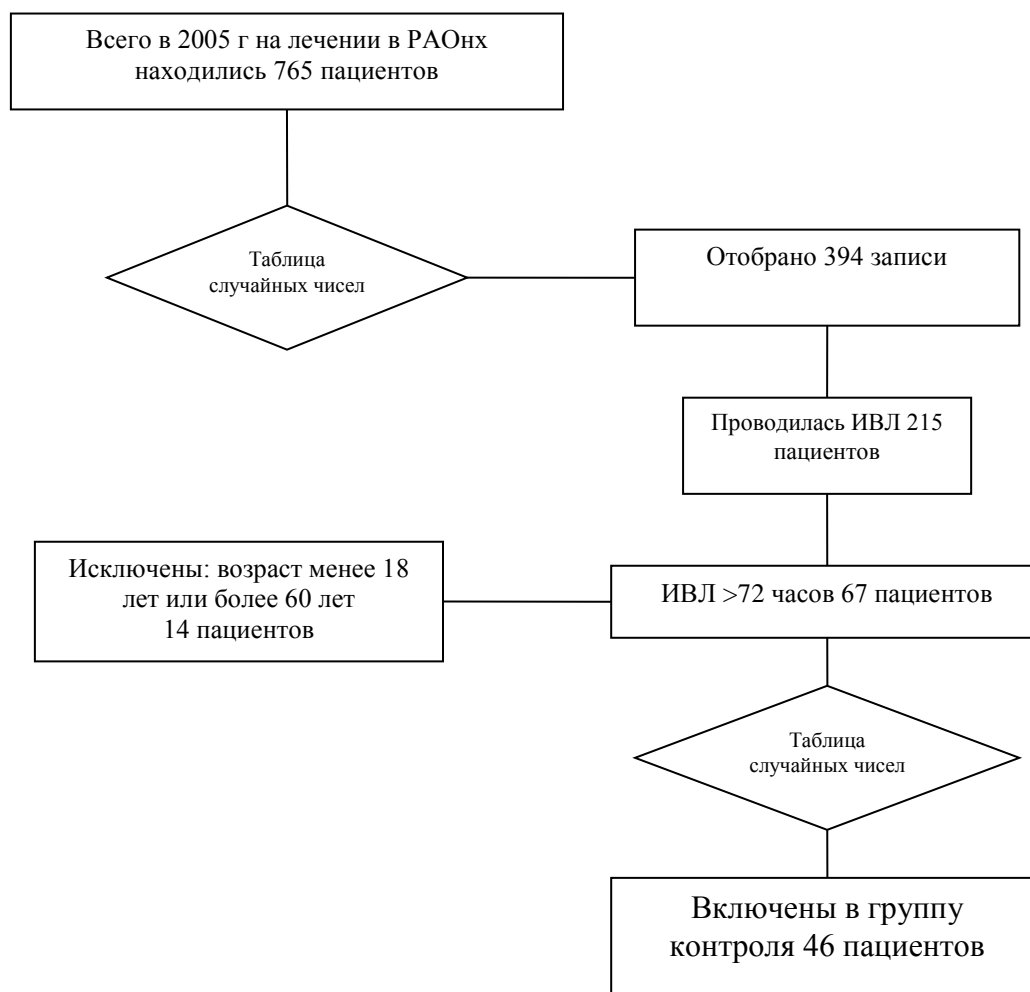


Рис. 3. Схема включения пациентов в контрольную группу исследования

Большинство демографических характеристик групп исследования и контрольной группы оказались тождественными, за исключением возраста пациентов. Средний возраст в группе 2 был меньше чем в группе 1: 39,4 против 45,4 лет ($p = 0,034$). Преобладающими причинами госпитализации (более 80 %) во всех трёх группах явились ЧМТ и геморрагический инсульт (табл. 1).

Демографические характеристики групп исследования и причины
госпитализации

Параметры	Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
Рост, см	174,7 ± 8,5	172,3 ± 6,3	173,2 ± 7,9
Вес, кг	81,1 ± 13,5	75,1 ± 9,5	79,2 ± 13,7
Возраст, годы	45,4 ± 10,7	39,4 ± 14,5*	40,2 ± 12,2
Пол (% мужчин)	25/28(89 %)	21/26(81 %)	21/28(75 %)
Диагноз ЧМТ	17/28(61 %)	14/26(54 %)	17/28(61 %)
Диагноз ГИ	8/28(29 %)	9/26(35 %)	8/28(29 %)
Прочие причины	3/28(10 %)	3/26(11 %)	3/28(10 %)

Примечание. Данные представлены как: среднее ± стандартное отклонение; количество (%). Значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * — групп 1 и 2. ГИ - геморрагический инсульт.

2.2. Клинические и лабораторные методы исследования

В исследовании была проведена комплексная оценка клинических, инструментальных и лабораторных показателей, отражающих состояние основных систем жизнеобеспечения пациентов групп 1 и 2 в условиях продлённой ИВЛ. Общеклинические и лабораторные исследования, метаболический мониторинг, оценку расстройств белково-энергетического обмена, клинических и параклинических данных у каждого пациента проводили пятикратно: исходно (в 1-е сутки госпитализации), и далее на 3, 5, 7, 10-е сутки — рис. 4.

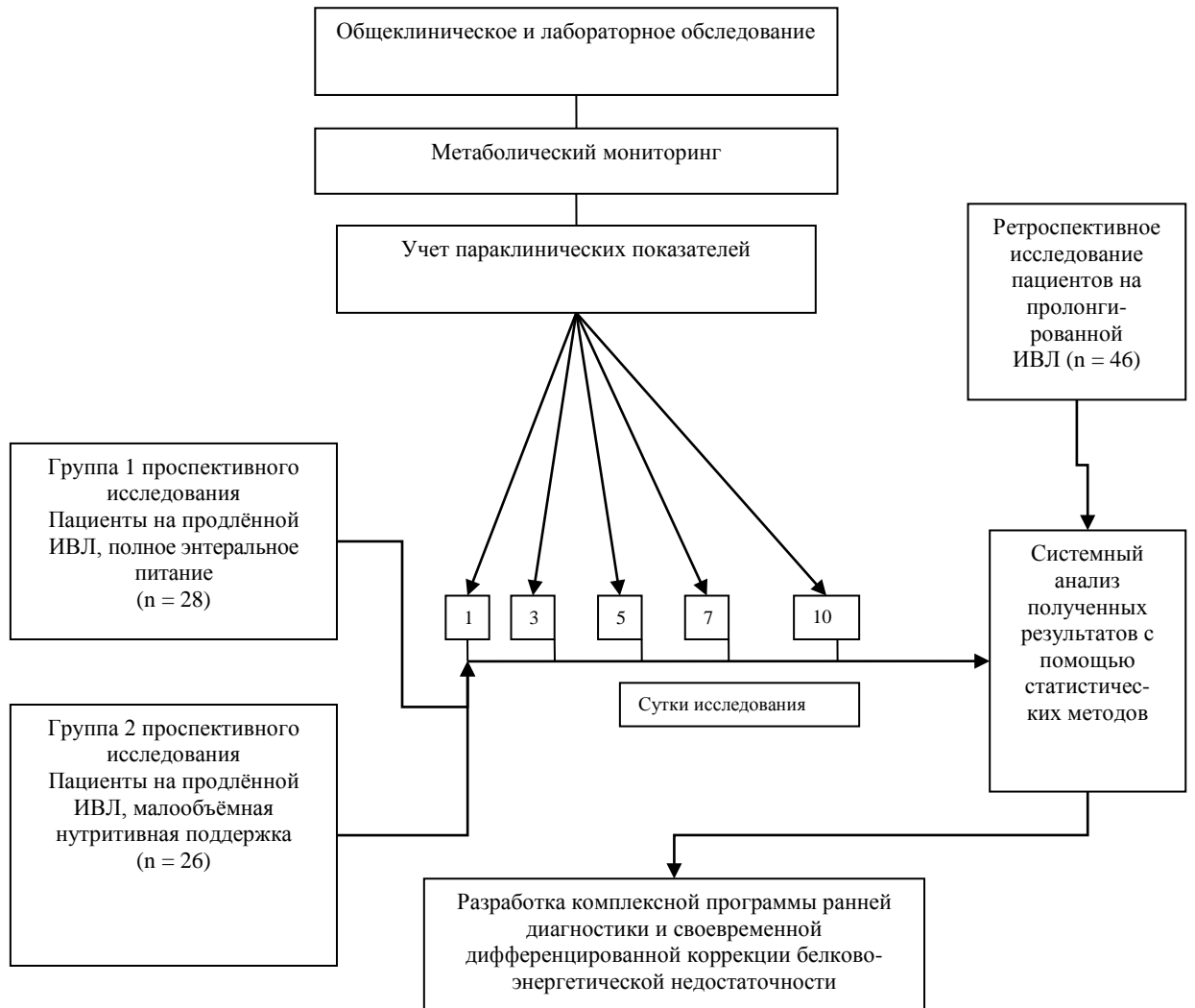


Рис. 4. Дизайн исследования

Функциональное состояние ЦНС оценивали по шкале ком Глазго (ШКГ), которая представляет собой количественную оценку поведенческих областей, наиболее полно отражающих рефлекторную активность высших центров головного мозга – открывание глаз, двигательную активность, вербальную активность [81].

В течение суток через равные промежутки времени выполняли 2 определения физических компонентов крови, биохимического состава крови, осмоляльности плазмы, газового электролитного состава, параметров кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови, учитывали наихудшие значения.

Физические компоненты крови: лейкоциты, гемоглобин, лимфоциты, незрелые формы лейкоцитов: (метамиелоциты, миелоциты, промиелоциты,

бласты) определяли автоматическим способом на гематологическом анализаторе «ACT-5 Diff» (США) с графическим отображением распределения эритроцитов по объему.

Для оценки функционального состояния основных гомеостатических систем, печени, почек, степени и динамики их дисфункции исследовали биохимический состав крови (альбумин; белок общий; билирубин; железо; калий; кальций; креатинин; натрий; трансферрин; триглицериды, фосфор, хлор, мочевины) на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchron CX-5 PRO» (США). Осмоляльность плазмы измеряли с помощью осмометра «3D3»(США). Анализ содержания глюкозы в крови выполняли с помощью автоматического анализатора глюкозы «Биосен 5040» (Германия) 4 раза в сутки с равными интервалами, учитывали наихудший результат (более 7 ммоль/л). Определение концентрации мочевины в моче выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchron CX-5 PRO» (США).

Газовый состав и параметры кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови (рН, напряжение и сатурация кислорода и диоксида углерода, концентрация лактата, истинный бикарбонат, стандартный бикарбонат, избыток оснований) выполняли на анализаторе газов крови «ABL-725»(Дания). Кровь для исследования забирали из лучевой и бедренной артерий и подключичной вены.

Параметры ИВЛ, податливость легких и грудной клетки, величину продукции диоксида углерода измеряли с помощью монитора-приставки «Servo Screen 40-V2.0/3.X» оснащённого модулем измерения концентрации CO_2 (Швеция), в течение суток параметры регистрировали каждые 2 часа с равными интервалами, учитывали среднее арифметическое 12 измерений.

Параметры центральной гемодинамики: ударный объем, ударный индекс, сердечный выброс, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление сосудов, индекс общего периферического сопротивления сосудов, индекс проницаемости легочных сосудов измеряли инвазивным методом при помощи

монитора «PULSION-PiCCOplus» (Германия), принцип действия которого основан на термодиллюционном измерении сердечного выброса и алгоритме анализа формы артериальной пульсовой волны. В течение суток измерение выполняли 4-хкратно с равными интервалами.

На основании измеренных параметров центральной гемодинамики и КОС рассчитывали производные показатели, характеризующие систему транспорта кислорода. Индекс оксигенации находили по формуле

$$\text{ИО} = \frac{\text{PaO}_2}{\text{FiO}_2}, \quad (6)$$

где PaO_2 — напряжение кислорода в артериальной крови, мм рт. ст., FiO_2 — фракция кислорода в дыхательной смеси. Величину доставки кислорода рассчитывали по формуле

$$\dot{D}O_2 = \text{СИ}(1,39 \cdot \text{Hb} \cdot \text{SaO}_2) 10, \quad (7)$$

где $\dot{D}O_2$ — доставка кислорода мл/мин·м²; СИ — сердечный индекс, л/(мин·м²), Hb — гемоглобин, г·л⁻¹; SaO₂ — насыщение артериальной крови кислородом, 1,39 — константа Гюфнера, 10 — фактор преобразования объемных процессов (мл·с⁻¹). Потребление кислорода определяли из величины сердечного выброса, полученной методом термодиллюции, аппарат («PULSION-PiCCOplus») и величины насыщения гемоглобина кислородом в пробах артериальной и смешанной венозной крови по формуле

$$\dot{V}O_2 = 13 \cdot \text{CB} \cdot \text{Hb}(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2), \quad (8)$$

где $\dot{V}O_2$ потребление кислорода, мл/мин; CB — сердечный выброс, мл·мин⁻¹; Hb — гемоглобин, г·л⁻¹; SaO₂ — насыщение гемоглобина в артериальной крови, процентов; SvO₂ — насыщение гемоглобина смешанной венозной крови, процентов. В течение суток через равные промежутки времени выполняли 2 определения величины потребления кислорода, учитывали среднее арифметическое полученных значений.

Выраженность катаболической реакции, которая является характерным проявлением нарушений белкового обмена в критическом состоянии, оценивали по величине суточной экскреции азота с мочой. Суточную экскрецию азота мочевины мочи определяли по величине мочевины мочи

$$АММ = U_m \cdot V \cdot 0,033 \quad (9)$$

где АММ – азот мочевины мочи, г/сут; U_m – мочевина мочи, ммоль/л; V – диурез, л/сут. Экскреция от 5 до 10 г азота в сутки соответствовала умеренно выраженному катаболизму, величину более 10 г азота в сутки расценивали как тяжелую катаболическую реакцию [4].

Клинические данные. Учитывали количество койко-дней проведенных пациентами в Реанимационно-анестезиологическое отделении нейрохирургии, результат лечения на 28-е сутки госпитализации (выжил, умер), продолжительность ИВЛ; расход препаратов крови: криоплазмы, эритроцитарной массы, альбумина; сроки нозокомиальных инфекций: пневмонии, трахеобронхита, инфекций мочевыводящих путей, инфекций крови. Сроки и тяжесть нозокомиальной пневмонии оценивали по шкале оценки инфекционного процесса в легких – CPIS (Clinical pulmonary infection score) [51]. Осложнения со стороны ЖКТ: учитывали наличие диареи по трехбалльной шкале (1 балл до 4 раз в сутки; 2 балла 4 - 6 раз в сутки; 3 балла 7 и более раз в сутки), выраженность пареза кишечника оценивали по объему сброса желудочного содержимого из назогастрального зонда. Доказательством трахеобронхиальных инфекций (бронхит, трахеобронхит, бронхолит, трахеит без признаков пневмонии) считали: отсутствие у пациента клинических или рентгенологических признаков пневмонии, наличие двух из следующих признаков или симптомов без другой установленной причины: лихорадка (более 37,5 °С), вновь появившаяся гнойная мокрота или увеличение ее продукции и выделение возбудителя из клинического материала, полученного путем глубокой трахеальной аспирации или при бронхоскопии. Доказательством нозокомиальной инфекции мочевыводящих путей считали

лихорадку (более 37,5 °С), обнаружение в асептично взятой пробе мочи из катетера: более 10⁵ микроорганизмов в см³ мочи (не более 2 видов микроорганизмов), лейкоцитурию — более 5 лейкоцитов в поле зрения, активные лейкоциты (клетки Штернгеймера – Мальбина). Доказательством нозокомиальной инфекции крови считали наличие следующих симптомов: лихорадка более 37,5°С, озноб или гипотензия, а также обнаружение в одном или нескольких посевах крови патогенного или условно-патогенного микроорганизмов из числа обычно наблюдаемых на поверхности кожного покрова, не связанных с инфекцией иной локализации (например, дифтероиды, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp., коагулазонегативные стафилококки или микрококки). У всех больных выполнялись бактериологические исследования. Режим бактериологического мониторинга включал в себя исследования трахеального аспирата, гемокультуры, мочи, раневого экссудата в 1, 3, 5, 7, 10-е сутки исследования.

Принципиально важной представляется характеристика исходной тяжести состояния пациентов на момент начала интенсивной терапии, поскольку она является важнейшим прогностическим критерием исхода заболевания и дальнейшие изменения ее показателей могут свидетельствовать об эффективности проводимого лечения. С этой целью были использованы система APACHE II, шкала Мюррея, шкала TISS, классификация ПОН по A. Baue, E. Faist, D. Fry (2000), шкала MODS.

Шкала APACHE II – количественная оценка тяжести состояния в баллах широко используется как метод прогнозирования выживаемости больных в критических состояниях. Общее количество баллов по шкале APACHE II представляет собой результат суммирования оценок по шкале острых физиологических нарушений, функционального состояния ЦНС, возраста, и хронических заболеваний. Функциональную оценку состояния ЦНС для APACHE II в баллах находят как разность 15 и суммы баллов по ШКГ. Возраст оценивают по схеме: менее 44 лет — 0 баллов; от 45 до 54 лет — 2 балла; от 55

до 64 лет — 3 балла; от 65 до 74 лет — 5 баллов; старше 75 лет — 6 баллов. Интерпретация полученной суммы баллов: минимальная сумма: 0, максимальная сумма: 71 баллов, увеличение суммы означает большую тяжесть состояния и ассоциируется с повышением риска госпитальной летальности [49].

Шкала оценки тяжести повреждения лёгких (шкала Мюррея) используется как в случае исходного повреждения легких, так и для мониторинга степени вовлечения легких в патологический процесс на протяжении курса лечения. Учитывают протяженность полей легочной инфильтрации по данным рентгенографии органов грудной клетки, индекс оксигенации, величину положительного давления к концу выдоха, величину податливости легких и грудной клетки. Максимально возможная сумма баллов: 16, минимальная — 0, максимальное число параметров: 4, минимальное — 2, максимальный балл: 4, минимальный балл: 0. Если сумма баллов 0 — нет легочного повреждения, если сумма баллов от 0,1 до 2,5 — умеренное повреждение легких, если сумма баллов больше 2,5 — тяжелое легочное повреждение [49].

Шкала TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) представляет собой оценку тяжести состояния больного по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения. В настоящем исследовании использовали версию TISS-28, где индекс 28 представляет собой количество критериев оценки. Интерпретация: минимальное количество баллов равно 0, максимальное количество баллов равно 78 [129].

ПОН является проявлением несостоятельности адаптационных механизмов к стрессовому голоданию в условиях гиперкатаболизма-гиперметаболизма в результате универсального поражения органов и систем организма агрессивными медиаторами воспаления. Известна линейная зависимость показателя летальности от числа и продолжительности системных дисфункций: дисфункция одного органа (системы) в течение 3 дней

сопряжена с уровнем летальности в 25 - 40 % случаев, двух органов (систем) — 55 – 60 %, трех органов (систем) — 75 - 98 %, четырех и более 100 % [27]. Наличие либо отсутствие органной или системной дисфункции определяли по шкале критериев органной дисфункции при сепсисе (A. Vaue, E. Faist, D. Fry, 2000), которая предусматривает диагностику дисфункции семи жизненноважных органов и систем: сердечно-сосудистой (систолическое или среднее АД), мочевыделительной (темп диуреза), дыхательной (индекс оксигенации, рентгенография лёгких, респираторная поддержка), печени (билирубин, трансаминазы), свертывающей системы (тромбоциты), ЦНС (оценка по ШКГ), оценку метаболическая дисфункции (анализ КЩС — pH, дефицит оснований, лактат) [14]. В связи с тем, что данная шкала только констатирует наличие дисфункции, но не предусматривает градацию тяжести ее повреждения, дополнительно использовали шкалу MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), которая была предложена в 1985 году J. Marshall, D. Cook и N. Cristou. Шкала MODS предусматривает количественную оценку шести систем: ЦНС (оценка по ШКГ), сердечнососудистая система (показатель «Pressure Adjusted Heart Rate», результат произведения числа сердечных сокращений на частное от деления величины центрального венозного давления на величину среднего артериального давления), дыхательная система (индекс оксигенации), почки (креатинин сыворотки крови), печень (билирубин сыворотки крови), система гемокоагуляции (количество тромбоцитов). Каждой системе присваивается значение от 0 до 4 баллов. Максимально возможная сумма баллов: 24, минимальная – 0 [8].

Симптомокомплекс воспалительных процессов в органах и системах в рамках СВР служит пусковым моментом мобилизации источников энергии и субстратов метаболизма из мышц и жировой ткани в критическом состоянии. Наличие СВР констатировали в случае регистрации, по крайней мере, двух из четырёх клинико-лабораторных параметров: температура более 38°C или менее 36°C; число сердечных сокращений более 90 мин⁻¹, число дыханий более

20 мин⁻¹, или РаСО₂ менее 32 мм рт.ст., количество лейкоцитов периферической крови более 12·10⁹·л⁻¹ или менее 4·10⁹·л⁻¹ или число палочкоядерных форм более 10 % [27].

2.3. Методы интенсивной терапии

Интенсивная терапия основной и контрольной групп проводилась на одинаковых принципах, подразделялась на несколько этапов, была направлена на решение следующих основных задач: оптимизацию кислородного транспорта, подбор оптимального режима респираторной поддержки, нормализацию сердечного выброса, сосудистого тонуса, периферического кровообращения, обеспечение адекватной церебральной оксигенации и церебрального перфузионного давления, профилактику инфекционных осложнений. При поступлении в реанимационный зал больной осматривался реаниматологом, производилась первичная оценка общего состояния, глубины угнетения сознания, выраженности полушарных, краниобазальных, менингеальных, стволовых симптомов, нарушения витальных функций. При грубых нарушениях витальных функций, наличии признаков аспирационного синдрома, оценке сознания по ШКГ 8 баллов и ниже, обследованию предшествовали неотложные мероприятия — интубация трахеи, проведение ИВЛ, мероприятия по поддержанию гемодинамики. По нашим данным примерно 40 % пациентов в коматозном состоянии доставляются скорой помощью с уже состоявшимся аспирационным синдромом. При наличии твердых частиц пищи в жидкости, аспирируемой из дыхательных путей, прогрессировании острой дыхательной недостаточности проводили экстренную лечебно-диагностическую бронхоскопию. В качестве стартовых растворов инфузионной терапии предпочтение отдавали производным гидроксиэтилкрахмала. Вследствие наибольшего размера молекулы, они в меньшей степени, чем все остальные коллоидные растворы проникают через поврежденный гематоэнцефалический барьер, а низкий процент

низкомолекулярных фракций не увеличивает ликворопродукцию. Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 – это среднемoleкулярный гидроксиэтилкрахмал со следующими физико-химическими характеристиками: молекулярный вес *in vitro* 130 кДа, степень замещения 0,4, отношение C2/C6 более 8, был разработан для улучшения фармакокинетики и распределения молекулярного веса гидроксиэтилкрахмала 200/0,5, а именно к ослаблению накопления препарата в плазме крови и тканях после многократного введения, а также к ослаблению его влияния на свертывание крови. Для достижения этой цели распределение молекулярного веса было сужено путем уменьшения доли высокомолекулярной фракции, что привело к увеличению доли среднемoleкулярной фракции, большинство молекул которой имеют размер выше порога почечной фильтрации.

Назначали медикаментозную терапию, направленную на устранение психомоторного возбуждения, судорожных и ноцицептивных реакций. После этапа первичных реанимационных мероприятий выполняли первое КТ исследование, по результатам которого планировали как хирургическое вмешательство, так и мероприятия интенсивной терапии, далее больной в сопровождении реаниматолога переводился в операционную или в палату реанимационно-анестезиологическое отделение нейрохирургии.

При поступлении больного в палату продолжали лечебные мероприятия, начатые в реанимационном зале или в операционной, начинали комплекс интенсивных мероприятий «первого ряда», характеризующиеся доказанной эффективностью и низкой степенью риска. В первые часы интенсивной терапии основными задачами являются обеспечение адекватной вентиляции и поддержание центральной гемодинамики, что позволяет избежать резких колебаний артериального давления с последующими колебаниями ВЧД и внутричерепного объёма крови. Всем больным в коме (8 баллов и менее по ШКГ) с целью обеспечения адекватной артериальной оксигенации проводили респираторную поддержку с использованием аппаратов ИВЛ

Servo Ventilator 31 (Швеция), Savina Drager (Швеция), в режиме нормовентиляции (pO_2 не ниже 100 мм рт.ст., pCO_2 не выше 35 мм рт.ст.). Использование длительной гипервентиляции ограничивали, в связи с тем, что за последние годы было убедительно показано, ухудшение исходов ЧМТ при длительной профилактической гипервентиляции с формированием выраженной гипоксии (pCO_2 менее 265 мм рт. ст.). Длительная (более 1 часа) гипоксия особенно опасна в раннем периоде травмы, так как, значительно уменьшая церебральную перфузию (уменьшение объемного мозгового кровотока) приводит к формированию вторичного ишемического повреждения мозга [76].

Целевыми показателями мероприятий гемодинамической поддержки являлись поддержание церебрального перфузионного давления на уровне не менее 70 мм рт. ст. (среднее АД более 90 мм рт. ст.), Известно, что у больных с тяжелой ЧМТ возникновение эпизодов артериальной гипотонии (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) и артериальной гипоксемии (pO_2 в артериальной крови менее 60 мм рт. ст.) как в ближайшие часы, так и в ближайшие сутки и даже недели после тяжелой ЧМТ, являются прогностически неблагоприятными признаками. Особенно опасны эти изменения у больных с внутричерепной гипертензией. Нормализация и поддержание на оптимальном уровне минутного объема кровообращения и адекватный уровень артериального давления достигали адекватной инфузионной терапией под контролем ЦВД и осмометрии плазмы, а при необходимости инотропной поддержкой. Скорость инфузии катехоламинов (дофамин, добутамин, мезатон, адреналин) и вариант их сочетания определялись, исходя из конкретной гемодинамической ситуации. В состав инфузионной программы входили кристаллоиды, коллоиды, препараты крови, суточный объем инфузии назначали расчёта 30 – 35 мл/кг/сут, целевой показатель программы — гемоглобин более 100 г/л. Растворы глюкозы не использовали. Для проведения длительной инфузионно-трансфузионной терапии выполнялась катетеризацию центральных вен (подключичной и бедренной).

С учётом доказанной роли гипертермии в ухудшении клинических исходов ЧМТ и НМК, достижение и поддержание нормотермии считали одним из важных направлений интенсивной терапии, направленного на профилактику возникновения и коррекции уже появившихся вторичных повреждений.

Нейромониторинг внутричерепного давления проводили неинвазивными методами: 1) мониторинг неврологических симптомов: сознание; величина зрачков и фотореакция, положение глазных яблок; положение туловища и конечностей, тонические феномены, сухожильные рефлексy, патологические рефлексy, очаговые симптомы, функции сфинктеров, изменения дыхания пульса, артериального давления, температуры тела; 2) консультация окулиста, осмотр глазного дна в динамике, 3) транскраниальная доплерография с целью полуколичественной оценки внутричерепного давления в динамике, данный вид исследования проводили на многофункциональном ультразвуковом сканере Сономед-500 (Россия) с модулем цветного доплеровского картирования и энергетического доплера; 4) электроэнцефалография в режиме мониторинга, дифференциальная диагностика уровня сознания и диагностика паттернов судорожной активности мозга – данный вид исследования выполняли на 16-канальном электроэнцефалографе ЭКСПЕРТ«Tredex» (Украина); 4) нейровизуализация. При нарастании и появлении новой неврологической симптоматики выполняли экстренное компьютерное томографическое исследование. При отсутствии положительной динамики через 12-24 часа также проводили повторное компьютерное томографическое исследование.

Целью компьютерного томографического исследования головного мозга у больных с острой церебральной недостаточностью травматического и сосудистого генеза является определение: 1) патологического очага, его топического расположения; 2) наличия в патологическом очаге гипер- и гиподенсивных зон, их количество, объём каждого вида очага (гипер- и гиподенсивной части) и их общего объёма; 3) положения срединных структур мозга и степень (в миллиметрах) их смещения; 4) состояния

ликворосодержащей системы мозга - величина и положение желудочков с указанием церебровентрикулярных индексов, формы желудочков, их деформации и др.; 5) состояния цистерн мозга; состояние борозд и щелей мозга; просвет суб- и эпидуральных пространств; 6) состояния костных структур свода и основания черепа; 7) состояние и характер содержимого придаточных пазух носа; состояние мягких покровов черепа. Данный вид исследования выполняли при помощи компьютерных томографов: Philips Mx8000 (Голландия), Philips Briliance tm CT/40 (Голландия).

Третья группа мероприятий — так называемые «агрессивные» методы лечения, включающие в себя: седацию тиопенталом натрия и пропофолом, гипервентиляцию. Гипервентиляцию использовали при резком ухудшении неврологического статуса, если внутричерепная гипертензия не купировалась седацией, миорелаксацией, дренированием вентрикулярного ликвора или применением осмодиуретиков. Применение тиопентала натрия основано на известных фармакологических эффектах барбитуратов уменьшение мозгового кровотока вследствие вазоконстрикции и угнетения метаболизма клеток головного мозга, что в итоге приводит к снижению ВЧД. Тиопентал-натрия использовали в виде непрерывной внутривенной инфузии со скоростью 1 – 1,5 мг/кг/час. Аналогичным эффектом снижения ВЧД, и влиянием на метаболизм мозга и МК обладает анестетик другого класса — пропофол. Препарат применяли по тем же показаниям, что и барбитураты при комплексном мониторинге витальных функций, с учётом известных неблагоприятных гемодинамических эффектов.

У всех пациентов ежедневно оценивался уровень сознания по ШКГ, исследовались уровни глюкозы, определялась степень белкового катаболизма по величине потерь азота в суточной моче, рассчитывался азотистый баланс, оценивался нутритивный статус пациентов (сывороточный уровень альбумина, общий белок, количество лимфоцитов); определялось наличие критериев СВР. Компьютерная томография головного мозга проводилась при поступлении, в

дальнейшем через 5 – 7 суток, а также при отрицательной динамике неврологического статуса для выявления отека головного мозга, определения показаний к хирургическому лечению.

При помощи прикроватного монитора Siemens SC 71 (США) у всех пациентов проводился неинвазивный мониторинг сатурации, частоты дыхания и сердечных сокращений, электрокардиограммы, температуры тела, артериального давления систолического, диастолического, среднего, числа дыхательных движений.

2.4. Методы проведения нутритивной поддержки

НП основной и контрольной групп проводилась на одинаковых принципах: своевременность, подбор оптимального метода, контроль гликемии, контроль суточного количества калорий, подбор оптимальных макронутриентов, а также с учётом того, что ведущим синдромом пациентов нейрореанимационного профиля является ОЦН.

Раннее ЭП (начало в течение первых 25 – 49 часов после госпитализации) было ведущим методом нутритивной поддержки у пациентов контрольной и основной групп. В подавляющем большинстве случаев для осуществления ЭП использовали назогастральный доступ. В единичных случаях (парез желудка, высокий риск аспирации) использовали назоеюнальный доступ. Назоеюнальный зонд устанавливался под визуальным контролем эндоскопа в зону кишечного пейсмейкера на расстояние 30 – 50 см за связку Трейца. Введение энтеральной смеси начинали со скорости 50 мл в час в первые сутки. Каждые последующие сутки скорость введения смеси увеличивали на 25 мл в час. При этом максимальный темп подачи смеси не превышал 125 мл в час. Введение осуществляли в течение 18 – 20 часов капельно гравитационным способом, с перерывами продолжительностью 1 час 4 раза в сутки с целью контроля объёма остаточного содержимого желудка.

Абсолютными противопоказаниями к ЭП являлись: механическая острая кишечная непроходимость; высокая кишечная фистула; ишемия кишечника; несостоятельность межкишечного анастомоза; непереносимость питательной смеси и ее компонентов. ПП в контрольной группе проводили в случае возникновения абсолютных и относительных показаний: у пациентов с тяжелой ЧМТ и выраженным катаболизмом, в случае если путем ЭП не удавалось обеспечить в полном объеме потребности пациента в калориях и белке, в случаях проведения глубокой седации тиопенталом натрия или пропофолом.

Определение метаболических потребностей включало в себя измерение или вычисление ДРЕ, и измерение потребности в белке. Измерение ДРЕ проводили методом непрямой калориметрии, формула (1), методом Шелдона, который основан на положении о том, что на каждый грамм азота с целью его утилизации тканями расходуется 100-150 ккал энергии, следовательно, справедливо выражение

$$\text{ДРЕ} = (\text{АММ} + 4 + (2 - 4)) \cdot 150, \quad (10)$$

где ДРЕ — действительный расход энергии, ккал/сут; АММ — азот мочевины мочи, г/сут [4].

ДРЕ также вычисляли по уравнениям Х-Б, полученную величину основного обмена умножали на факторы активности, температуры, повреждения (ФАТП) — формулы (2), (3), (4). С учётом того, что острые сосудистые и травматические повреждения мозга прямо и опосредованно влияют на метаболизм субстратов, значительно повышают потребность в энергии, фактор повреждения в уравнении расчета ДРЕ принимали равным 1,7 [21].

Потребность в белке находили исходя из величины суточной экскреции азота по формуле (5) [4].

Практическое проведение НП основной и контрольной групп заключалось в выполнении рекомендованного пошагового алгоритма НП ОРИТ (рис. 5).

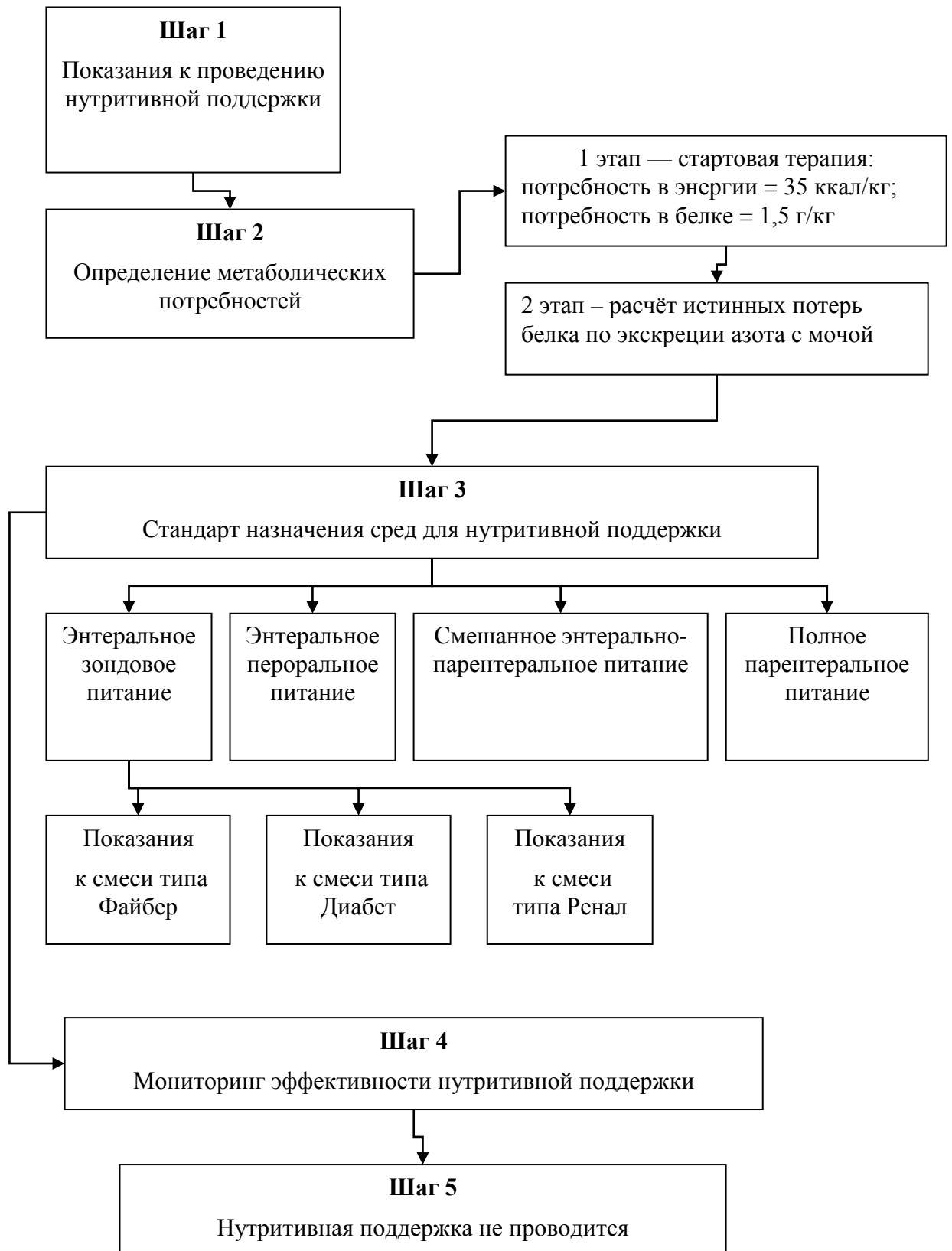


Рис. 5. Пошаговый алгоритм нутритивной поддержки [4]

Особенности НП пациентов группы исследования определяли состав макронутриентов и методика проведения (табл. 2).

Протокол 1 предусматривал полное ЭП комбинацией гиперкалорической смеси Нутрикомп-Интенсив и изокалорической смеси содержащей пищевые волокна Нутрикомп–Файбер. Больным данной подгруппы с целью стимуляции желудка в 1,2,3 сутки исследования непосредственно перед первым введением смеси промывали желудок, затем вводили эритромицин интрагастрально в дозе 25 мг.

В протоколе 2 был заложен метод малообъёмной нутритивной поддержки, обоснованием которого явились доказательные исследования о клинических преимуществах предупреждения гиперволемии у больных критическом состоянии. Положительный гидробаланс ассоциируется с ухудшением результатов лечения: ретроспективный анализ данных инвазивного мониторинга 90 пациентов ОРИТ Schuller D. с соавт., 1991 [66], международное когортное обсервационное исследование Sakr Y. C. с соавт., в 2002г, (198 Европейских ОРИТ, 3147 пациентов) [123]. Отрицательный гидробаланс, который хорошо переносится гемодинамически, сокращает продолжительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ: РКИ, 103 пациента на ИВЛ Mitchell J.P. с соавт., 1992 [78]; РКИ, 102 пациентов на ИВЛ, Wiedemann H.P. с соавт., 2006 [141]. Метод малообъёмной нутритивной поддержки реализовывался путём сочетания в 1, 2, 3, 4 сутки внутривенного введения препаратов для парентерального питания (Амноплазмаль и Липофундин) и энтерального питания изокалорической смесью содержащей пищевые волокна Нутрикомп–Файбер с последующим переходом на ЭП гиперкалорической смесью Нутрикомп-Интенсив и изокалорической смесью, содержащей пищевые волокна Нутрикомп–Файбер.

Энтеральные среды, которыми мы пользовались в ходе исследования (Нутрикомп-интенсив, и Нутрикомп-Файбер), отвечали современному стандарту требований к энтеральным зондовым диетам: достаточная калорическая плотность (не менее 1 ккал/мл); безлактозная или низколактозная; осмолярность не более 300 – 340 мосмоль; низкая вязкость для непрерывного

введения; не должна вызывать опасной стимуляции кишечной моторики; при использовании соевых белков указано наличие генетической модификации; ясно указанное место производства питательной смеси.

При проведении частичного ПП пациентов второй группы соблюдали основные правила внутривенного питания: донаторы энергии (липиды) вводили параллельно с донаторами пластического материала через Y-образный переходник в центральную вену. Скорость инфузии ЖЭ составляла: не более 50 мл в час. Инфузионные системы для ПП меняли каждые 24 часа.

Таблица 2

Протокол нутритивной поддержки групп исследования

Сутки	Метод нутритивной поддержки	Энергия ккал/сут	Белок г/сут
	Протокол 1 (полное энтеральное питание)		
1	Нутрикомп интенсив 0,5 л	750	57
2	Нутрикомп интенсив 1,0 л	1500	115
3,4	Нутрикомп Файбер 0,5 л + Нутрикомп интенсив 1,0 л	2000	133
5–10	Нутрикомп Файбер 1,5 л + Нутрикомп интенсив 1,0 л	3000	167
	Протокол 2 (малообъемная поддержка)		
1, 2	Парентерально: Аминоплазмаль 15 % 0,5 л + Липо- фундин 20 % 0,5 л. Энтерально: Нутрикомп Файбер 0,25 л.	1550	84
3	Парентерально: Аминоплазмаль 15 % 0,5 л + Липофундин 20 % 0,5 л Энтерально: Нутрикомп Файбер 0,5 л.	1800	93
4	Парентерально: Аминоплазмаль 15 % 0,5 л + Липофундин 20 % 0,5 л. Энтерально: Нутрикомп Файбер 1,0 л.	2300	110
5–10	Парентерально: нет. Энтерально: Нутрикомп Файбер 1,0 л.+ Нутрикомп интенсив 1,0 л.	2500	115

Примечание. Калорическая плотность: Нутрикомп-интенсив 1,5 ккал/мл; Нутрикомп-Файбер 1 ккал/мл.

С целью метаболического мониторинга НП во всех группах ежедневно контролировали значения физиологических показателей (температура тела, число сердечных сокращений, артериальное давление), лабораторные показатели гомеостаза: в общеклиническом анализе крови гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, в биохимическом анализе крови глюкозу, калий, натрий, хлор, магний, креатинин, мочевины, билирубин, трансаминазы, осмолярность альбумин, триглицериды, кислотно-щелочное состояние, коагулограмму. В анализе мочи контролировали уровень глюкозы, мочевины, осмолярность. В группах исследования 1 и 2 дополнительные модальности метаболического мониторинга заключались в учете на 1, 3, 5, 7, 10-е сутки следующих данных: оценка тяжести состояния по APACHE II, ШКГ, шкале Мюррея, шкале TISS, шкале ПОН по A. Baue, E. Foist, D. Fry (2000), оценка выраженности СВР; параметры респираторной механики (статический и динамический комплайнс, ауто-ПДКВ); показатели кислородного транспорта (сердечный индекс, транспорт кислорода, индекс проницаемости легочных сосудов, потребление кислорода); показатели непрямой калориметрии (скорость выделения диоксида углерода).

Мониторинг метаболизма макронутриентов осуществляли путём измерения поглощения кислорода — формула (8), выделения диоксида углерода и экскреции азота. На основании величины потребления кислорода и выделения диоксида углерода вычисляли дыхательный коэффициент по формуле

$$ДК = \frac{\dot{V}CO_2}{\dot{V}O_2}, \quad (11)$$

где ДК — дыхательный коэффициент; $\dot{V}O_2$ — поглощение кислорода, мл/мин; $\dot{V}CO_2$ — выделение диоксида углерода, мл/мин. По величине дыхательного коэффициента учитывали направленность метаболизма энергосубстратов:

более 1,0 преобладает липогенез; 1,0 утилизация углеводов; 0,74 – 0,85 утилизация углеводов и жиров; 0,7 утилизация жиров [4].

Скорость метаболизма белка, углеводов и жиров вычисляли по формулам

$$\text{Белки, г} = \text{АММ} \cdot 6,25, \quad (12)$$

$$\text{Углеводы, г} = (-2,56 \cdot \text{АММ}) - (2,91 \cdot \dot{V}O_2) + (4,12 \cdot \dot{V}CO_2), \quad (13)$$

$$\text{Жиры, г} = (-1,94 \cdot \text{АММ}) - (1,69 \cdot \dot{V}O_2) + (1,69 \cdot \dot{V}CO_2), \quad (14)$$

где АММ — азот мочевины мочи, г/сут; $\dot{V}O_2$ — поглощение кислорода, мл/мин; $\dot{V}CO_2$ — выделение диоксида углерода, мл/мин [4].

Адекватное восполнение затрат энергии в критическом состоянии актуально с точки зрения профилактики инфекционных осложнений, прогрессирования органной дисфункции. Обеспечение в полном объеме энергетических и пластических потребностей у пациентов в критическом состоянии является значимой проблемой, с учетом установленной взаимосвязи кумулятивного отрицательного энергобаланса с неблагоприятными клиническими исходами, увеличением продолжительности ИВЛ и пребывания в ОРИТ. Энергобаланс рассчитывали как разницу ДРЕ и общей калорийностью усвоенного рациона за сутки.

Известно, что недостаточное белковое обеспечение усугубляет неблагоприятные клинические эффекты стрессового голодания и аналогично отрицательному энергобалансу отрицательно влияет на результаты лечения. Отрицательный азотистый баланс – существенный фактор расстройств белково-энергетического обмена критических состояний, для которого доказано влияние на результаты лечения, развитие осложнений, и продолжительность стационарного лечения. Азотистый баланс, рассчитывали как разницу между количеством введенного азота и суточной экскрецией азота плюс 4 г на внепочечные потери азота. Динамику БЭН оценивали на основании совокупности клинических и лабораторных данных [17].

Оценку эффективности НП проводили по следующим критериям: положительная динамика нутритивного статуса (общий белок, альбумин, лимфоцитов, трансферрина, индекс массы тела), снижение суточных потерь азота, снижение степени гиперметаболизма, нормализация потребления кислорода, достижение положительного энергетического и азотистого баланса, положительная динамика неврологического статуса, состояния пациента, выраженности и течения органной дисфункции, признаков СВР, уровня глюкозы крови.

2.5. Статистический анализ результатов исследования

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакетов прикладных программ «Biostat» [5] и статистической надстройки «SSC-Stat V2.12» приложения Excel согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [100, 101]. На первом этапе во всех группах пациентов для интервальных переменных проводили тест на нормальность распределения (асимметрия, эксцесс, критерии Колмогорова-Смирнова, Лилиефорса, Шапиро-Уилкса, χ^2 , (последние два наиболее подходят для выборок объемом от 3 до 50 наблюдений). В случае нормального или близкого к нормальному распределения в качестве описательных статистик использовали среднее и стандартное отклонение переменной. В случае отличного от нормального распределения интервальной переменной, а также для дискретных переменных в качестве меры центральной тенденции и разброса данных использовали медиану, моду, перцентиль. Для категориальных переменных в качестве описательных статистик использовали количество и пропорции. Значимость отличий параметров от физиологических значений в случае нормального или близкого к нормальному распределения находили с помощью одновыборочного t-критерия, в противном случае использовали знаковый критерий и критерия Уилкоксона, для категориальных переменных значимость отличий находили с помощью критерия χ^2 . На втором

этапе статистического анализа, в группах 1 и 2 проверяли нулевую и альтернативную гипотезы об изменении изучаемых параметров в течение 10 суток наблюдения. В случае нормального или близкого к нормальному распределения переменной использовали дисперсионный анализ ANOVA повторных измерений, иначе – критерий Фридмана. При $p > 0,05$ подтверждалась нулевая гипотеза о том, что в ходе лечения изменений не происходило. При $p < 0,05$ подтверждалась альтернативная гипотеза о существовании изменений показателя. Далее с помощью парного критерия Стьюдента (нормальное распределение переменной) и критерия знаковых рангов Уилкоксона (переменная распределена не нормально) проводили парное сравнение между сроками лечения (первый и третий дни, первый и пятый дни, первый и седьмой дни, первый и десятый дни). При $p > 0,05$ подтверждалась нулевая гипотеза, согласно которой между конкретными сроками исследования различий не было и все значения показателя относились к одной генеральной совокупности. При $p < 0,05$ принималась альтернативная гипотеза о существовании статистически значимых различий между конкретными сроками. Нулевую и альтернативную гипотезы об изменении категориальных параметров в течение 10 суток наблюдения проверяли при помощи критерия z и критерия χ^2 для таблиц сопряженности. Результаты первого и второго этапов статистического анализа контрольной группы представлены в главе 3, группы 1 в главе 4, группы 2 в главе 5. На третьем этапе статистического анализа проверяли нулевую и альтернативную гипотезы о различии изучаемых параметров в течение 10 суток наблюдения и по срокам между группами 1 и 2. В случае нормального или близкого к нормальному распределения переменной использовали многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA), в противном случае непараметрический критерий Крускала-Уолиса для независимых групп. При $p > 0,05$ подтверждалась нулевая гипотеза о том, что в ходе лечения изменений по показателю в течение 10 суток наблюдения не происходило. При $p < 0,05$ подтверждалась альтернативная гипотеза о наличии

динамики изучаемых параметров. Результаты третьего этапа статистического анализа представлены главе 6. Четвертый этап статистического анализа был посвящен установлению характера связи между параметрами, характеризующими функциональное состояние различных систем организма пациентов группы 1 и 2 в процессе лечения. Для этой цели использовали корреляционный анализ. Конкретные методы (по Пирсону, Спирмену) подбирались в зависимости от выполнения общих требований к использованию параметрических и непараметрических методов статистики. Результаты четвертого этапа статистического анализа представлены в главах 4 и 5.

ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ

3.1. Динамика тяжести состояния больных с ОЦН на продленной ИВЛ

В группе контроля средняя оценка по шкале ШКГ в 1-й день исследования составила 9 баллов. Начиная с 5-го дня, уровень сознания повышался, и в конце периода наблюдения оценка по ШКГ достигла 9,5 баллов ($\chi^2_{\text{г}} = 14,88$; $p = 0,005$) (табл. 3). Отмечено наличие статистически значимой корреляционной связи оценки по ШКГ и маркеров белково-энергетического обмена — уровней альбумина сыворотки крови (5, 7, 10-е сутки), и общего белка сыворотки крови (10-е сутки) (табл. 6). Оценка по АРАСНЕ II в 1-й день исследования у пациентов контрольной группы составляла в среднем 18 баллов, в процессе лечения тяжесть состояния уменьшалась, сумма баллов по АРАСНЕ II на 10-й день лечения составила 13,5 баллов ($\chi^2_{\text{г}} = 20,740$; $p = 0,001$). Выявлена положительная статистически значимая корреляционная связь значений АРАСНЕ II со следующими параметрами — оценкой тяжести по шкале TISS, продолжительностью лечения в ОРИТ, количеством признаков СВР (1-й, 7-й дни), глюкозой сыворотки крови (7-й день), отрицательная — с продолжительностью ИВЛ (1, 3, 5-й сутки), концентрацией альбумина в сыворотке крови (5, 7, 10-й дни) (табл. 6). Оценка тяжести состояния пациентов по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения (шкала TISS) в первый день исследования составила 32 балл, в последующие дни постепенно снижалась, и на 10 день достигла 26 баллов ($\chi^2_{\text{г}} = 30,28$; $p = 0,001$) (табл. 3). Все дни исследования оценка по данной системе соответствовала IV классу тяжести (25 – 45 баллов), при котором необходима интенсивная терапия с привлечением врачей и сестер. Выявлена положительная статистически значимая корреляция индекса оценки по TISS с

длительностью лечения в ОРИТ (3 и 10-й дни). Все дни наблюдения отмечалась отрицательная корреляционная связь оценки по шкале TISS и продолжительности ИВЛ (табл. 6).

Таблица 3

Сравнительная характеристика тяжести состояния больных по системам ШКГ, АРАСНЕ II, TISS пациентов групп исследования

Параметр	Этапы (сутки)	Группы		
		Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
ШКГ, баллы	1	7(4 – 15)	7(4 – 14)	9(5 – 13)
	3	7(4 – 14)	7(4 – 14)	8(3 – 13)
	5	7(4 – 14)	7,5(5 – 12)	8(3 – 13)
	7	8,5(4 – 14)	8,5(6 – 13)	9(5 – 13)
	10	10(5 – 14)	10(4 – 14)	9,5(7 – 13)
АРАСНЕ II, баллы	1	17,5(7 – 23)	18(8 – 23)	18(11 – 26)
	3	17(9 – 22)	15,5(11 – 23)	16,5(6 – 25)
	5	15(8 – 26)	16(8 – 22)	16,5(4 – 25)
	7	14(7 – 22)	12(8 – 19)	16,5(5 – 31)
	10	15,5(7 – 21)	14,5(4 – 27)	13,5(4 – 32)
TISS, баллы	1	33,5(25 – 53) *,**	22(17 – 29)	31(22 – 42)
	3	31,5(25 – 50)	27(22 – 34)	29,5(22 – 46)
	5	29(25 – 45)	29(25 – 37)	29,5(22 – 41)
	7	25(18 – 46)	25(19 – 34)	27(19 – 44)
	10	25(17 – 45)*	25(19 – 32)***	26(17 – 44)

Примечание. Данные представлены как: медиана (минимум – максимум). Значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * — группы 1 и 2; ** — группы 2 и контрольной; *** — группы 1 и контрольной.

3.2. Основные закономерности развития СВР, гиперкатаболизма-гиперметаболизма, ПОН у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ

Среднее число критериев СВР у пациентов контрольной группы в 1-е сутки составило 2, дальнейшая динамика показателя характеризовалась увеличением на 7 и 10-е сутки до 3 критериев ($\chi^2_{\tau} = 15,228$; $p = 0,004$) (табл. 4). Структура СВР характеризовалась наличием критерия «ЧСС более 90мин-1» все дни исследования у всех пациентов, увеличением числа больных имевших критерии: «ЧДД более 20 мин-1 или PaCO_2 менее 32 мм рт. ст.», «лейкоцитов более $12 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ или менее $4 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ или палочкоядерных форм более 10 %», «температура более 38°C или менее 36°C ». Однако изменения носили характер тенденции, сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий в структуре СВР в 1-е и на 10-е сутки (рис. 6).

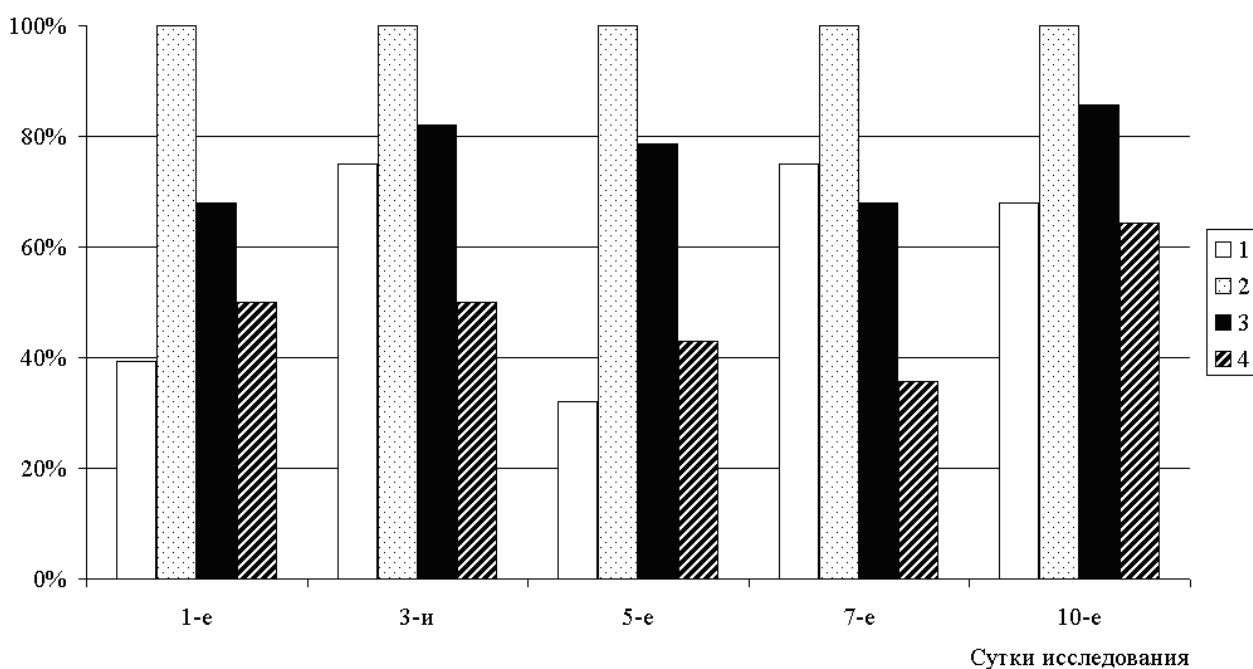


Рис. 6. Структура и динамика критериев СВР в контрольной группе.

1 — ЧДД более 20 мин⁻¹ или PaCO_2 менее 32 мм рт.ст.; 2 — ЧСС более 90 мин⁻¹; 3 — Лейкоцитов более $12 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ или менее $4 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ или палочкоядерных форм более 10 %; 4 — температура более 38°C или менее 36°C

Выявлена положительная статистически значимая корреляция числа признаков СВР с рядом параметров – ДРЕ (7-й день), суточной экскрецией азота (5-й день), продолжительностью ИВЛ (все дни исследования) (табл. 6).

Таблица 4

Сравнительная характеристика маркеров СВР, гиперметаболизма-гиперкатаболизма, тяжести ПОН в сравниваемых группах

Параметр	Этапы (сутки)	Группы		
		Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
СВР, всего критериев	1	2(1 – 4)	2(1 – 4)	2(1 – 4)
	3	3(1 – 4)	2(1 – 3)***	3(1 – 4)
	5	2(1 – 3)	2(1 – 3)	2(1 – 4)
	7	2(1 – 4)**	2(2 – 3)***	3(1 – 4)
	10	2,5(2 – 4)**	2(1 – 4)***	3(1 – 4)
ДРЕ, ккал/кг/сут	1	36 ± 9,6	34,7 ± 11,7	36,8 ± 10,4
	3	36,5 ± 9,7	34,8 ± 11,6	37,1 ± 9,8
	5	36,4 ± 9,3	34,5 ± 11,8	37,4 ± 11,4
	7	37,1 ± 9,6	36,0 ± 11,6	38,4 ± 11,3
	10	36,7 ± 9,3	36,2 ± 11,3	38,5 ± 10,4
Экскреция азота, г/сут	1	11,9 ± 5	11,2 ± 3,3	9,6 ± 4,2
	3	12,1 ± 5,9	12,4 ± 4	12,7 ± 4,4
	5	14,2 ± 5,9	15,2 ± 5,7	16,3 ± 8,7
	7	17,5 ± 6,5	14,4 ± 4,7	16 ± 9,6
	10	15,6 ± 6,4	12,9 ± 5,7	14,5 ± 6,5
MODS, баллы	1	6(2 – 11)	6(1 – 11)	5(2 – 10)
	3	6(3 – 10)	7(3 – 11)	5,5(2 – 8)
	5	6(3 – 12)	7(3 – 13)	5(3 – 9)
	7	6(4 – 11)	6(2 – 10)	5(3 – 12)
	10	5(2 – 10)	5,5(2 – 10)	4(2 – 8)

ПОН, число органных дисфункций	1	3(1 – 4)**	3(2 – 6)***	3(2 – 5)
	3	3(1 – 4)	2,5(2 – 5)	3(2 – 5)
	5	3(2 – 5)**	3(1 – 6)	3(2 – 5)
	7	3(2 – 4)	2(2 – 5)	3(2 – 5)
	10	3(2 – 4)**	3(2 – 6)***	4(2 – 5)

Примечание. Данные представлены как: медиана (минимум – максимум); среднее \pm стандартное отклонение. Значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * — группы 1 и 2; ** — 2 и контрольной; *** — 1 и контрольной.

ДРЕ пациентов контрольной группы, рассчитанный по уравнению Х-Б с учётом ФАТП существенно превышал нормальный показатель здорового человека (30 ккал/кг), уже в 1-е сутки (табл. 4). В последующем величина расчётного ДРЕ повышалась, и достигла максимальных значений на 10-е сутки, динамика была статистически значима ($\chi^2_{\text{г}} = 10,685$; $p = 0,030$). Выявлена умеренная достоверная корреляция между величиной ДРЕ и количеством критериев СВР на 7-е сутки ($r = 0,47$; $p < 0,05$). Все дни исследования наблюдалась отрицательная статистически значимая корреляционная связь энергопотребности и продолжительности ИВЛ (табл. 6). Не обнаружено взаимосвязи ДРЕ и числа критериев ПОН ($F = 0,441$; $p = 0,724$). Субпопуляционный анализ не выявил различий в величине ДРЕ в подгруппах пациентов с продолжительностью лечения в ОРИТ менее и более 14 суток ($F = 0,396$; $p = 0,530$), и в подгруппах пациентов с продолжительностью лечения в стационаре менее и более 28 суток ($F = 3,463$; $p = 0,064$).

Развитие умеренной катаболической реакции в контрольной группе наблюдалось с 3-го дня лечения, в последующие дни продолжалось значимое линейное нарастание экскреции азота ($\chi^2_{\text{г}} = 14,695$; $p = 0,005$), на 5-е сутки лечения показатель достигал максимального значения, в среднем 16,3 г/сут, что свидетельствовало о развитии тяжелой катаболической реакции (табл. 4). На 5-й день исследования выявлена слабая, но статистически значимая

корреляционная связь суточной экскреции азота, и количества признаков СВР ($r = 0,34$; $p < 0,05$). Показатель суточной экскреции азота находился в положительной корреляционной связи с величиной гипергликемии на 5, 7-е сутки ($r = 0,43$ и $r = 0,40$ соответственно, $p < 0,01$) (табл. 6). Субпопуляционный анализ не выявил различий в величине суточной экскреции азота в подгруппах пациентов менее и более 14 суток лечения в ОРИТ ($F = 1,327$; $p = 0,251$), и в подгруппах пациентов менее и более 28 суток лечения в стационаре ($F = 1,346$; $p = 0,248$).

В структуре ПОН по шкале A. Vaue, E. Foist, D. Fry (2000) в группе контроля преобладали дисфункция дыхательной системы и ЦНС, которые наблюдались у 100% пациентов, на втором месте по распространённости находились дисфункция печени и метаболическая дисфункция, 20 – 40 % обследованных, наименьшую распространённость отмечали у дисфункции мочевыделительной системы и системы коагуляции - менее чем 20 % случаев. Динамика течения ПОН характеризовалась наличием в среднем 3 системных дисфункций на 1, 3, 5, 7-е сутки (табл. 4). На 10-е сутки наблюдалось увеличение выраженности ПОН до 4 системных дисфункций за счёт увеличения распространённости нарушений сердечно-сосудистой системы ($\chi^2_{\Gamma} = 22,26$; $p = 0,001$) (рис. 7).

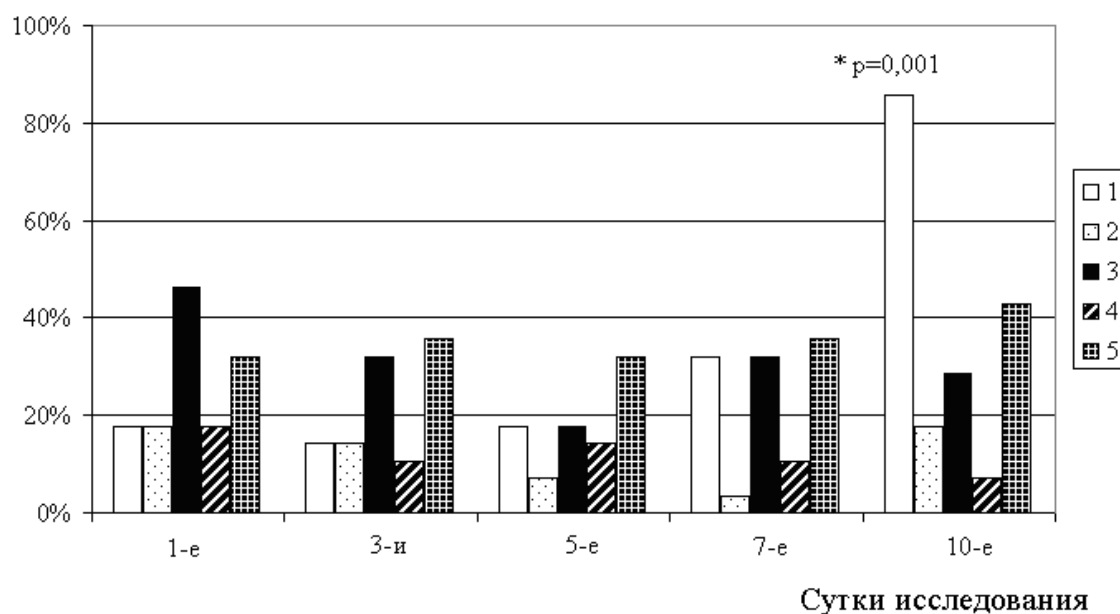


Рис. 7. Динамика критериев ПОН контрольной группы.

1 – сердечно-сосудистая система; 2 – мочевыделительная система; 3 – печёночная функция; 4 – система коагуляции; 5 – метаболическая дисфункция.

* — значимость различий критерия χ^2 при сравнении показателей контрольной группы в 1-е и на 10-е сутки

Выявлена положительная статистически значимая корреляция числа признаков ПОН с показателями клинического исхода — длительностью лечения в ОРИТ (1, 3, 5-й дни), продолжительностью ИВЛ — все дни наблюдения (табл. 6). Оценка тяжести системных дисфункций по шкале MODS как и оценка ПОН по шкале A. Baue, E. Foist, D. Fry (2000) характеризовалась положительной динамикой, уменьшалась с 5 баллов в 1-е сутки до 4 баллов на 10-е сутки ($\chi^2_{г} = 10,65$; $p = 0,032$).

3.3. Основные закономерности развития белково-энергетической недостаточности у больных с ОЦН на продленной ИВЛ

На следующем этапе исследования проведена оценка динамики маркеров БЭН — сывороточных уровней альбумина, общего белка, глюкозы, а также показателей азотистого и энергетического баланса (табл. 5). Концентрация альбумина сыворотки крови в группе контроля характеризовалась нисходящей динамикой, наименьшие значения 25,8 г/л наблюдались на 10-е сутки, динамика была статистически значима ($\chi^2_{г} = 9,873$; $p = 0,044$). Не обнаружено корреляционной зависимости концентрации альбумина и выраженности СВР. Зависимость концентрации альбумина от количества признаков ПОН носили характер тенденции ($r = -0,40$; $p = 0,09$). Все дни исследования наблюдалась статистически значимая корреляционная связь концентрации альбумина сыворотки крови и продолжительности ИВЛ (табл. 6). Субпопуляционный анализ не выявил различий концентрации альбумина в подгруппах пациентов с продолжительностью лечения в ОРИТ более и менее 14 суток (альбумин $F = 1,162$; $p = 0,206$, общий белок $F = 2,95$; $p = 0,070$), продолжительностью

лечения в стационаре более и менее 28 суток (альбумин: $F = 0,74$; $p = 0,40$, общий белок: $F = 0,55$; $p = 0,47$). Для пациентов контрольной группы гипергликемия оказалась типичным явлением в период 1, 3, 5, 7-е сутки исследования (табл. 5). Динамика показателя носила достоверный нисходящий характер, на 10-е сутки уровень глюкозы крови достиг значений физиологической нормы ($\chi^2_{\Gamma} = 13,63$; $p = 0,009$).

Таблица 5

Сравнительная характеристика маркеров БЭН, стрессовой гликемии, энергетического и азотистого баланса в сравниваемых группах

Параметр	Этапы (сутки)	Группы		
		Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
Альбумин, г/л	1	30,4 ± 8,1	30,1 ± 6,1	31,3 ± 7,2
	3	25,3 ± 4,4**	25,6 ± 4,4	26,8 ± 4,5
	5	25,2 ± 4	24,5 ± 3,8	26,7 ± 4,9
	7	25,8 ± 3,8	25 ± 2,7	27,3 ± 5,7
	10	24,8 ± 4,7	24,4 ± 3,7	25,8 ± 3,8
Глюкоза, ммоль/л	1	8,3 ± 3,8	6,5 ± 2,3***	8,84 ± 4,93
	3	7,3 ± 2,5	6,5 ± 1,9	6,66 ± 2,59
	5	7,3 ± 2,8	6,6 ± 1,9	7,1 ± 3,91
	7	7,5 ± 2,8	7,2 ± 2,4	7,0 ± 4,95
	10	7,1 ± 2,5	7,2 ± 2	6,72 ± 2,25
Баланс азота, г/сут	1	-9,26 ± 7,84	-9,1 ± 6,6	-9,7 ± 5,5
	3	-3,78 ± 7,43**	-4,6 ± 4,2***	-9,1 ± 6,1
	5	-3,28 ± 8,95**	-4,2 ± 6,8***	-12 ± 10
	7	-8,5 ± 8,47	-5,3 ± 3,5***	-11,6 ± 9,9
	10	-5,55 ± 9,61*;**	0,1 ± 9,1***	-10,3 ± 7,9
Введено калорий, ккал/кг/сут	1	17,1 ± 11,1**	16,5 ± 11,1	10,4 ± 9,4
	3	23,5 ± 11,5	18 ± 7,6	19,4 ± 11,1

	5	30,1 ± 12,5**	26,9 ± 10,9	21,2 ± 9,6
	7	28,7 ± 11,5**	28,2 ± 11,8	23,9 ± 10,1
	10	31,8 ± 10,5**	28,9 ± 8,8***	20,6 ± 10,1
Введено калорий (% от ДРЕ)	1	54,5 ± 43,9**	52,6 ± 41,2***	30,4 ± 30,6
	3	72,3 ± 53,4	54,5 ± 26	56,7 ± 38,6
	5	89,3 ± 48,7**	86,2 ± 49,7	64 ± 39,1
	7	83,9 ± 44,5	86,6 ± 44,3	66,7 ± 28,7
	10	92,8 ± 42,2**	88,7 ± 41,1***	58,9 ± 34,1
Энергобаланс, ккал/сут	1	-1408 ± 1218**	-1516 ± 1270***	-2040 ± 850
	3	-990 ± 1160	-1323 ± 962	-1390 ± 1096
	5	-494 ± 1092**	-613 ± 1032***	-1328 ± 1157
	7	-647 ± 1098	-574 ± 1037	-1135 ± 989
	10	-404 ± 1007**	-557 ± 895***	-1359 ± 1078

Примечание. Данные представлены как: медиана (минимум – максимум); среднее ± стандартное отклонение. Значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * — группы 1 и 2; ** — 2 и контрольной; *** — 1 и контрольной.

Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь величины гипергликемии и суточной экскреции азота на 5 и 7-е сутки. Не обнаружено корреляции уровня гипергликемии со степенью катаболизма, гиперметаболизма, с оценкой по системе АРАСНЕ II ($F = 0,176$; $p = 0,912$) (табл. 6). Субпопуляционный анализ не выявил различий в величине гликемии у пациентов с продолжительностью лечения в ОРИТ меньше и больше 14 суток ($F = 1,103$; $p = 0,295$); длительностью стационарного лечения меньше и больше 28 суток ($F = 0,058$; $p = 0,810$); длительностью ИВЛ меньше и больше 300 часов ($F = 0,028$; $p = 0,868$).

У всех пациентов контрольной группы наблюдался отрицательный азотистый баланс, который в среднем составил 10 г/сут (табл. 5). Начиная с 1-х суток лечения, показатель имел тенденцию к увеличению ($\chi^2_{\Gamma} = 0,822$;

$p = 0,908$), достигая на 5-е сутки в среднем 12,0 г/сут. Все дни исследования наблюдалась статистически значимая корреляционная связь дефицита азота и продолжительности ИВЛ (табл. 6). Наряду с этим не выявлено определенной зависимости азотистого баланса от количества критериев СВР ($F = 0,398$; $p = 0,754$). Субпопуляционный анализ не выявил различий в величине азотистого баланса в подгруппах пациентов менее и более 14 суток лечения в ОРИТ ($F = 1,415$; $p = 0,236$), и в подгруппах пациентов менее и более 28 суток лечения в стационаре ($F = 1,835$; $p = 0,217$).

У пациентов контрольной группы все дни исследования наблюдался отрицательный энергобаланс, который принимал наибольшие значения в 1-е сутки, в среднем (-)2040 ккал/сут (табл. 5). На 3-и сутки баланс энергосубстратов статистически значимо уменьшался до (-)1390 ккал/сут ($F = 3,071$; $p = 0,019$), и в последующие дни оставался на этом уровне. Не обнаружено зависимости суточного энергодефицита от количества критериев ССВР ($\chi^2_{\tau} = 0,161$; $p = 0,923$), и числа систем, определяющих ПОН ($\chi^2_{\tau} = 2,078$; $p = 0,106$). Субпопуляционный анализ показал, что суточный энергодефицит в подгруппах пациентов более 14 суток лечения в ОРИТ был более высоким, чем в подгруппе пациентов менее 14 суток лечения в ОРИТ, но статистически различия оказались недостаточно значимы, поэтому можно говорить только о тенденции ($F = 0,022$; $p = 0,084$). Не обнаружено различий в величине энергодефицита в подгруппах пациентов более или менее 28 суток лечения в стационаре ($F = 0,36$; $p = 0,56$).

Потребность пациентов контрольной группы в источниках энергии и пластических субстратах все дни наблюдения существенно превышала их доставку. Нарастание величины дефицита энергетических и пластических субстратов носила характер линейной зависимости (рис. 8). В целом за весь период исследования дефицит азота составил в среднем 105 г или 658 г белка, дефицит энергосубстратов достиг 14500 ккал.

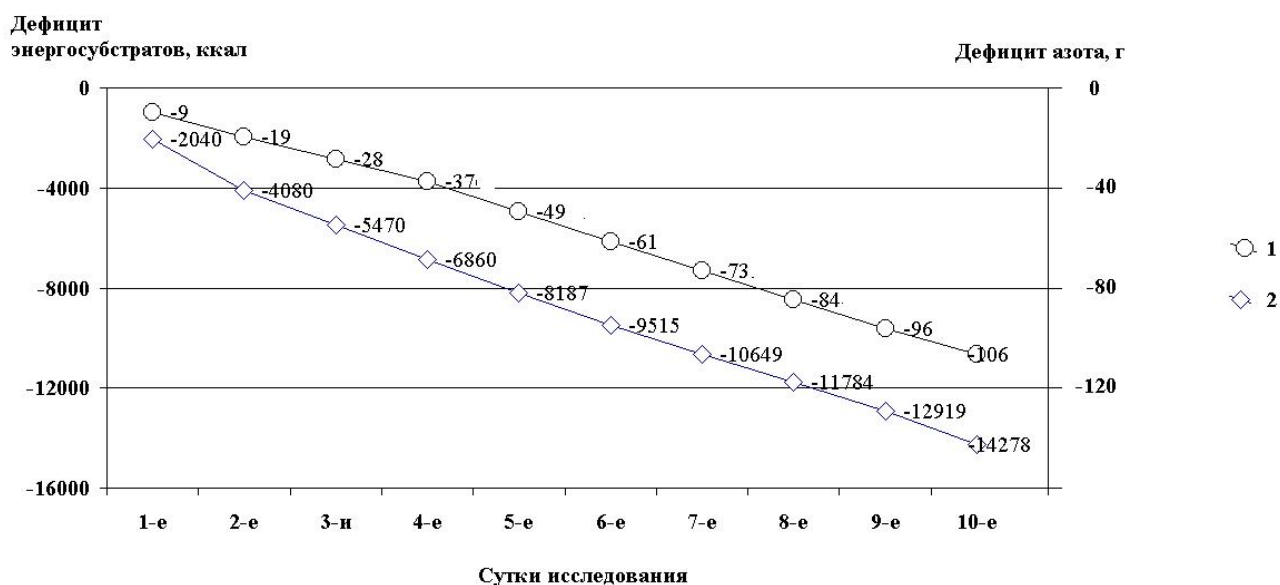


Рис. 8. Нарастание дефицита энерго – и пластических субстратов у пациентов контрольной группы в период с 1-го по 10-й дни лечения.

1- дефицит азота, г; 2 – дефицит энергосубстратов, ккал

Таблица 6

Корреляционный анализ критериев тяжести состояния, выраженности СВР и ПОН, маркеров белково-энергетического дефицита, результатов лечения у больных контрольной группы (n = 46)

1-й параметр	2-й параметр	Дни исследования				
		1	3	5	7	10
ШКГ	альбумин	0,08	0,15	0,50**	0,34*	0,37*
	общий белок	0,07	0,11	0,24	0,14	0,39*
APACHE II	глюкоза	0,17	0,00	0,18	0,40*	0,26
	альбумин	-0,13	-0,13	-0,56*	-0,48*	-0,52*
	СВР	0,41*	0,17	0,02	0,36*	0,18
	TISS	0,43*	0,58*	0,64*	0,57*	0,44*
	длительность лечения в ОРИТ	0,47**	0,45**	0,37*	0,47**	0,35*
	длительность ИВЛ	-0,51*	-0,60*	-0,59*	-0,31	-0,36

TISS	общий белок	0,38*	-0,04	0,14	-0,04	-0,21
	длительность лечения в ОРИТ	0,20	0,42*	0,24	0,22	0,33*
	длительность ИВЛ	-0,70*	-0,76*	-0,77*	-0,76*	-0,78*
СВР	энергопотребность	-0,02	-0,11	0,18	0,47**	0,00
	экскреция азота	-0,11	0,07	0,34*	-0,08	0,07
	длительность ИВЛ	0,88**	0,58**	0,59**	0,48**	0,47**
ПОН	длительность лечения в ОРИТ	0,34*	0,33*	0,41**	0,11	-0,02
	длительность ИВЛ	0,83**	0,58**	0,57**	0,47**	0,33**
экскреция азота	глюкоза	0,26	0,23	0,43**	0,40**	0,19
ДРЕ	СВР	-0,02	-0,11	0,18	0,47**	0,00
	длительность ИВЛ	-0,68**	-0,66**	-0,65**	-0,65**	-0,67**
альбумин	ПОН	-0,23	0,00	-0,15	-0,06	-0,40
	длительность ИВЛ	-0,61**	-0,74**	-0,72**	-0,61**	-0,67**
баланс азота	энергобаланс	0,53**	0,50**	0,29	0,11	0,34*
	длительность ИВЛ	0,70**	0,53**	0,47**	0,51**	0,58**

Примечание. Статистическая значимость коэффициента корреляции: *
 $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Резюме

Ретроспективный анализ контрольной группы показал, что у больных с ОЦН развивается и прогрессирует СВР, 3 критерия и более выявляются у большинства обследованных уже на 3-и сутки наблюдения.

Установлено, что прогрессирование СВР сопровождается развитием выраженного синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, появлением признаков БЭН и развитием ПОН.

Выявлено наличие корреляционной зависимости экскреции азота и выраженности СВР на 5-е сутки исследования, а также ДРЕ и оценки по шкале MODS на 7-е сутки, что согласуется с современными представлениями общности патогенеза СВР, синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма и ПОН.

Выявлено, что прогрессирование синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма в условиях стандартного протокола НП формирует возрастающий дисбаланс потребности в источниках энергии и пластических субстратах и их доставки, на 10-е сутки дефицит энергосубстратов достигает 14500 ккал, пластических субстратов 105 г азота или 658 г белка.

Выявлено, что все дни наблюдения средняя величина абсолютного количества лимфоцитов соответствовала нормальным значениям, что подтверждает тезис о недостаточной информативности этого показателя как маркера БЭН для больных с ОЦН.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛА ПОЛНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В КОРРЕЦИИ РАССТРОЙСТВ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ

4.1. Динамика тяжести состояния пациентов по системам ШКГ, APACHE II, TISS в условиях протокола полного энтерального питания

Тяжесть ОЦН группы 1 и группы контроля характеризовалась идентичными исходными значениями оценки по ШКГ (табл. 3). Медиана данного параметра в 1-й день в группе 1 составила 7, а контрольной - 9 баллов ($p > 0,05$), в первом случае это соответствовало угнетению сознания до уровня комы, во втором – сопора. В динамике оценка ШКГ группы 1 с 5-х суток значимо увеличивалась — на 10-е сутки неврологический дефицит регрессировал до уровня сопора 10(4 – 14) баллов. Анализ с помощью Т-критерия Манна Уитни не выявил межгрупповых различий оценок по ШКГ сравниваемых групп на конечном этапе исследования. Тем не менее, пропорция пациентов в коме (оценка по ШКГ 7 баллов и менее) на 10-е сутки исследования в группе 1 была статистически значимо меньше, чем в группе контроля 3,5 % против 25 % ($\chi^2 = 16,133$; $p < 0,001$) (рис. 9).

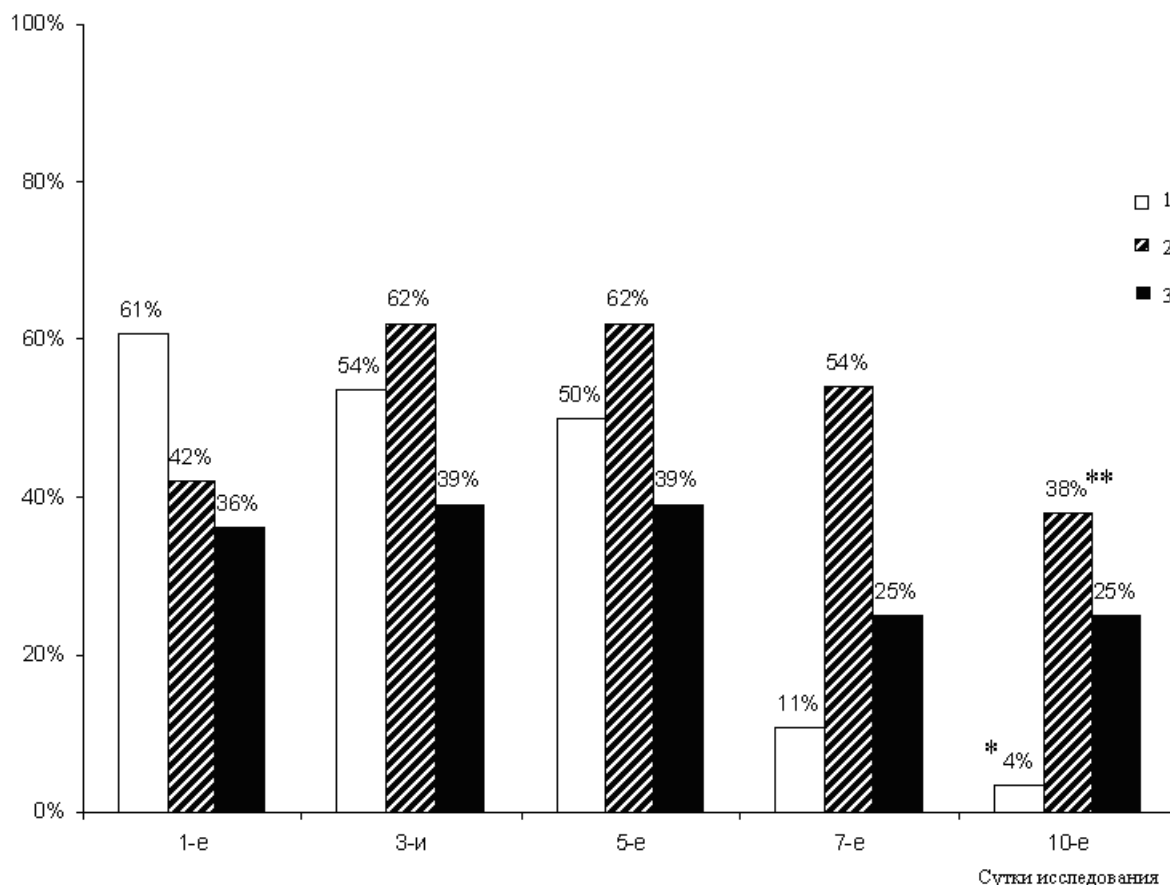


Рис. 9. Количество больных с оценкой по ШКГ 7 баллов и менее на этапах исследования.

1 — группа 1; 2 – группа 2; 3 – группа контроля. * — значимость различий критерия χ^2 ($p < 0,01$) при сравнении групп 1 и контрольной. ** — значимость различий критерия (χ^2 $p < 0,01$) при сравнении групп 1 и 2

Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие ассоциации между ШКГ и системами APACHE II, TISS, отрицательную корреляцию с величиной гликемии на 7-е сутки. Не обнаружено корреляции ШКГ и СВР, ПОН по шкале MODS, ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом факторов активности, температуры и повреждения, суточной экскрецией азота, альбумина сыворотки крови, энергобаланса, баланса азота (табл. 8).

Оценка тяжести состояния пациентов по системе APACHE II сравниваемых групп характеризовалась близкими первоначальными значениями, (табл. 3), в обоих случаях групповые медианы (18 баллов)

соответствовали вероятности летального исхода 25%. На следующих этапах исследования тяжесть состояния пациентов в группах значимо уменьшалась ($p = 0,001$), оценки APACHE II на 10-й день наблюдения достигли значений: группа 1- 14,5, контрольная -13,5 баллов, Т-критерий Манна-Уитни не выявил статистически значимых межгрупповых отличий ($p > 0,05$), групповые медианы соответствовали вероятности летального исхода 15%. Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена в группе 1 показал наличие ассоциации между показателями APACHE II и ШКГ, ПОН (по системе MODS), СВР. Не обнаружено корреляции показателей: оценка по APACHE II и TISS, ДРЕ, экскреция азота, альбумин сыворотки крови, глюкоза сыворотки крови, энергобаланс, баланс азота (табл. 8).

Оценка тяжести состояния по количеству и сложности методов исследования и лечения (шкала TISS) в группе 1 все дни наблюдения соответствовала III и IV классу (15 – 25 и 25 – 45 баллов, соответственно) предусматривающих интенсивную терапию бригадой врачей и сестер. В первый день исследования в группе 1 медиана суммы баллов по TISS составила 22, статистически значимо меньше чем в группе контроля 31 баллов ($p < 0,05$) (табл. 3). Начиная с 3-х суток, наблюдалось статистически значимое уменьшение оценки в группе 1 ($p < 0,05$). Медиана оценки TISS в группе 1 на 10-й день исследования оказалась на 1 балл меньше 25 против 26 баллов в группе контроля, различия статистически значимы ($p < 0,05$). Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие ассоциации TISS и СВР, ПОН (по шкале MODS), глюкозой сыворотки крови, азотистого баланса. Не обнаружено корреляции между оценкой TISS и ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом активности, температуры и повреждения, суточной экскрецией азота, альбумином сыворотки крови, балансом энергии (табл. 8).

4.2. Роль протокола полного энтерального питания в коррекции СВР, гиперкатаболизма- гиперметаболизма, ПОН

Большинство больных группы 1 (78,6 %) имели признаки СВР уже в 1-е сутки исследования, аналогичная ситуация наблюдалась в группе контроля 89,3 % (табл. 5). К 10-м суткам исследования число больных имевших признаки СВР увеличилось в обеих группах: группа 1- 92,9 %, контроль -100 %, межгрупповые различия на 1 и 10-е сутки исследования были недостоверны ($p > 0,05$). Выявлены принципиальные отличия в динамике состава больных сравниваемых групп по данному признаку. В группе 1 увеличилось число больных с умеренной СВР (2 признака с 39,3 % до 53,6 %, а число больных с выраженной и тяжелой СВР (3 и 4 признака) не изменилось – в 1 и 10-е сутки показатель составил 39,3 %. В группе контроля количество пациентов с выраженной и тяжелой СВР возросло более чем в 2 раза с 42,9 % до 89,3 % ($p < 0,05$). Таким образом, на 10-е сутки исследования в группе 1 число пациентов, имевших 3 и 4 признака СВР, оказалось статистически значимо меньше, чем в группе контроля 39,3 % против 89,1 %, различия значимы ($p < 0,05$) (табл. 7).

Таблица 7

Динамика течения СВР в исследуемых группах

СВР, признаки	Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
1-е сутки			
0 – 1	6/28(21,4 %)	4/26(15,4 %)	5/46(10,9 %)
2	11/28(39,3 %)	12/26(46,2 %)	21/46(45,6 %)
3 – 4	11/28(39,3 %)	10/26(38,5 %)	20/46(43,5 %)
10-е сутки			
0 – 1	2/28(7,1 %)	0/26(0 %)	0/46(0 %)
2	15/28(53,6 %)*	13/26(50 %)**	5/46(10,9 %)
3 – 4	11/28(39,3 %)*	13/26(50 %)**	41/46 (89,1 %)

Примечание. Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей:
* — группы 1 и контрольной. ** — группы 2 и контрольной.

Величина расхода энергии по формуле Х-Б с учётом ФАТП в группе 1 все дни исследования превышала нормальный показатель взрослого, который составляет 30 ккал/кг. Средние величины ДРЕ в группе 1 и контрольной характеризовалась идентичными исходными значениями: в группе 1 34,8, контрольной 36,2 ккал/кг/сут ($p > 0,05$) (табл. 4). Динамика показателя в группе 1 имела возрастающий характер, рост наблюдался с 5-х до 10-х суток исследования ($p < 0,05$). Оценки ДРЕ на 10-й день исследования в группах достигли значений: группа 1 - 36,2, контрольная- 38,5 ккал/кг/сут, Т-критерий Манна-Уитни не выявил статистически значимых межгрупповых отличий ($p > 0,05$). Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие ассоциации ДРЕ и выраженности СВР и ПОН по шкале MODS в 1-е сутки исследования, все дни исследования наблюдалась статистически значимая корреляция с величиной энергобаланса. Не обнаружено корреляции между ДРЕ и оценками тяжести по системам ШКГ, АРАСНЕ II, TISS, суточной экскрецией и балансом азота, глюкозой и альбумином сыворотки крови (табл. 8).

Катаболическая реакция в группе 1 наблюдалась все сутки исследования. Исходные значения средних величин экскреции азота в группе 1 и контрольной статистически не различались: в группе 1 11,2, контрольной 9,2 г/сут ($p > 0,05$). Динамика показателя в группе 1 имела волнообразный характер – с достижением максимальных значений на 5 и 7-е сутки и последующим снижением ($p = 0,05$), все дни исследования потери азота соответствовали умеренной катаболической реакции (10 – 15 г/сут). Средняя величина экскреции азота на 10-е сутки исследования в группе 1 была меньше чем в контрольной, в среднем 12,9 против 14,4 г/сут, однако это различие имело характер тенденции ($p < 0,05$) (табл. 4). Корреляционный анализ показал наличие ассоциации данного показателя и числа признаков ССВР на 7-е сутки

исследования ($p < 0,05$) (табл. 8). Не обнаружено корреляции между величиной экскреции азота и оценками тяжести по системам ШКГ, APACHE II, TISS, и MODS, ДРЕ, балансом энергии и азота, глюкозой и альбумином сыворотки крови.

Выраженность ПОН в группе 1 и контрольной характеризовалась примерно одинаковыми исходными значениями по шкале MODS, медиана параметра в 1-й день в группе 1 составила 6, контрольной 5 баллов ($p > 0,05$) (табл. 5). Динамика MODS в группе 1 имела волнообразный характер – увеличение с 1-х до 7-х суток, когда наблюдались максимальные значения медианы оценки 7 баллов, с последующим уменьшением к 10-м суткам до 5,5 баллов, динамика статистически значима ($p < 0,05$) Медианы оценок MODS на 10-й день наблюдения в группах достигли значений: группа 1 5,5 контрольная 4 балла, Т-критерий Манна Уитни не выявил статистически значимых межгрупповых отличий ($p > 0,05$). На 10-е сутки исследования в группе 1 доля пациентов имеющих число органных дисфункций 3 и более было статистически значимо меньше, чем в контрольной группе: 14 % против 68 % ($p < 0,01$). Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие ассоциации MODS и APACHE II (все дни исследования), TISS (7-е сутки), ДРЕ (1-е сутки). Не обнаружено корреляции между оценкой MODS и ШКГ, СВР, суточной экскрецией азота, балансом энергии и азота, уровнем гликемии (табл. 8).

Таблица 8

Корреляционный анализ критериев тяжести состояния, выраженности СВР и ПОН, маркеров белково-энергетического обмена в группе 1

1-й параметр	2-й параметр	Сутки исследования				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
ШКГ	APACHE II	0,494*	0,173	0,312	0,410*	0,154
	TISS	-0,119	0,305	0,398*	0,044	0,230
	СВР	0,075	-0,080	0,098	0,358	0,269

	ДРЕ	0,076	-0,085	-0,092	-0,099	0,078
	АММ	-0,046	0,098	0,349	0,037	0,227
	ПОН	0,376	0,194	0,342	0,248	0,172
	Альбумин	0,217	0,120	0,056	-0,184	0,214
	Глюкоза	-0,463*	-0,011	-0,134	-0,482*	-0,257
	энергобаланс	-0,018	0,032	-0,059	0,080	0,070
	баланс азота	-0,022	0,015	-0,071	0,037	-0,155
АРАСНЕ II	TISS	0,206	-0,055	-0,053	-0,142	-0,178
	СВР	-0,003	-0,374	0,399*	0,371	0,423*
	ДРЕ	0,334	0,071	0,220	0,179	0,101
	АММ	-0,207	-0,335	0,249	-0,227	0,012
	ПОН	0,389	0,688*	0,607*	0,416*	0,558*
	Альбумин	0,003	-0,073	-0,092	-0,184	-0,183
	Глюкоза	-0,225	-0,094	-0,288	-0,287	-0,059
	энергобаланс	0,031	0,103	-0,042	0,030	-0,056
	баланс азота	0,331	0,151	0,386	-0,032	0,110
TISS	СВР	-0,039	0,440*	0,168	0,141	0,053
	ДРЕ	0,236	0,105	-0,026	-0,052	0,041
	АММ	-0,107	0,342	0,050	0,277	0,144
	ПОН	0,116	-0,104	-0,174	-0,737*	-0,274
	Альбумин	-0,302	-0,228	-0,247	0,349	0,045
	Глюкоза	0,057	-0,037	0,056	0,076	-0,090
	энергобаланс	0,074	-0,213	-0,301	0,210	0,028
	баланс азота	0,241	0,030	-0,343	-0,401*	-0,151
СВР	ДРЕ	0,429*	0,350	0,322	0,084	0,099
	АММ	-0,102	0,216	0,251	0,423*	0,317
	ПОН	0,008	-0,214	-0,016	0,277	0,101
	Альбумин	-0,159	-0,083	-0,027	-0,030	0,425*

	Глюкоза	0,015	0,071	-0,346	-0,015	0,390*
	энергобаланс	-0,505	-0,180	-0,317	0,575*	0,257
	баланс азота	-0,510	0,048	0,646*	0,477*	0,055
ДРЕ	АММ	-0,195	-0,228	-0,089	-0,082	-0,072
	ПОН	0,404*	0,287	0,112	0,119	0,018
	Альбумин	-0,045	0,032	0,032	-0,229	-0,175
	Глюкоза	-0,159	-0,243	-0,106	0,087	0,055
	энергобаланс	-0,507*	-0,622*	-0,639*	-0,589*	-0,616*
	баланс азота	-0,169	0,307	0,354	0,170	-0,008
АММ	ПОН	-0,186	-0,131	-0,042	-0,121	0,019
	Альбумин	-0,121	-0,218	-0,063	-0,270	0,211
	Глюкоза	0,056	0,137	0,037	-0,099	-0,064
	энергобаланс	0,196	0,281	-0,047	-0,007	0,367
	баланс азота	-0,090	-0,015	-0,013	-0,048	-0,360
ПОН	Альбумин	0,430*	0,179	0,313	-0,329	-0,415*
	Глюкоза	-0,099	-0,247	-0,254	-0,208	-0,148
	энергобаланс	-0,026	0,023	0,011	-0,212	-0,117
	баланс азота	0,026	0,258	0,028	0,259	0,428*
Альбумин	Глюкоза	-0,025	0,108	-0,145	0,275	0,370
	энергобаланс	0,243	-0,047	-0,067	0,318	0,231
	баланс азота	0,209	-0,009	0,063	-0,088	-0,478*
энергобаланс	баланс азота	0,687*	0,182	-0,204	0,219	-0,132

Примечание. * — статистическая значимость коэффициента ранговой корреляции Спирмена при $p < 0,05$.

4.3. Роль протокола полного энтерального питания в коррекции белково-энергетической недостаточности

Исходные средние значения концентрации альбумина сыворотки в группе 1 и контрольной статистически не различались: 30,1 против 31,3 г/л

($p > 0,05$) (табл. 6). Динамика показателя в группе 1 имела нисходящий характер, уменьшение концентрации альбумина в обеих группах наблюдалось, начиная с 3-х суток исследования. В сравниваемых группах в конце исследования величина гипоальбуминемии была равной: 24,4 против 25,8 г/л, ($p > 0,05$), тем не менее, необходимо учитывать, что инфузионная программа группы 1 принципиально отличалась – растворов альбумина было использовано достоверно меньше, чем в контрольной группе: в среднем у одного пациента 0,014 и 0,264 л за 10 суток, соответственно ($p < 0,05$). Также существенно меньше было использовано свежзамороженной плазмы: в среднем у одного пациента 0,704 против 1,962 л за 10 суток ($p < 0,05$) (табл. 9). Корреляционный анализ показал наличие достоверной отрицательной корреляционной связи между концентрацией альбумина плазмы на 10-е сутки исследования и оценки ПОН по системе MODS. Не обнаружено корреляции между альбумином сыворотки и оценками тяжести по системам ШКГ, APACHE II, TISS, ССВР, маркерами гипретаболизма-гиперкатаболизма (ДРЕ, АММ), балансом энергии и азота, величиной гликемии. В группе 1 неблагоприятные исходы на 21-е сутки госпитализации (умер, ухудшение) наблюдалось только у тех пациентов, концентрация альбумина плазмы которых на 10-е сутки составляла менее 26 г/л. В подгруппе пациентов с величиной параметра более 26 г/л не было ни одного неблагоприятного исхода. Однако эти различия носили характер тенденции, критерий $\chi^2 = 1,493$ ($p = 0,222$).

Средний уровень глюкозы крови в 1-е сутки исследования в группе 1 был значимо ниже, чем в контрольной: 6,5 и 8,8 ммоль/л, соответственно. Динамика показателя в группе характеризовалась увеличением средних значений выше верхней границы нормы на 7 и 10-е сутки, тем не менее, анализ методом Фридмана не выявил значимых различий исходных и итоговых величин (табл. 5). В сравниваемых группах на 10-е сутки исследования наблюдалась равная степень гликемии: 7,2 против 6,7 ммоль/л ($p > 0,05$). Анализ взаимосвязи переменных методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие

достоверной отрицательной связи гликемии и оценки ШКГ на 7-е сутки исследования, положительной корреляционной связи с числом признаков СВР на 10-е сутки исследования (табл. 8). Не обнаружено ассоциации между гликемией и APACHE II, TISS, ДРЕ по уравнению X-Б с учетом ФАТП, суточной экскрецией азота, ПОН (по шкале MODS), альбумином сыворотки крови.

Отрицательный азотистый баланс в группе 1 и контрольной в 1-й день исследования достигал в среднем 10 г/сут, Т-критерий Манна-Уитни не выявил межгрупповых различий ($p > 0,05$). Динамика показателя в последующие дни была разной. У всех пациентов контрольной группы величина отрицательного азотистого баланса не изменялась ($p > 0,05$). В группе 1 наблюдали прогрессивное уменьшение дефицита азота, на 10-й день исследования был достигнут нулевой азотистый баланс ($p < 0,05$). Величина азотистого баланса на 10-й день наблюдения в группах достигли значений: группа 1 — 0,1 г/сут, контрольная — 10,3 г/сут, межгрупповые различия статистически значимы ($p < 0,05$) (табл. 5).

Исходные значения суточного количества введенных калорий в группе 1 и контрольной статистически не различались: 16,5 и 10,4 ккал/кг ($p > 0,05$) (табл. 5). Энергобаланс в 1-е сутки в исследуемых группах не различался: группа контроля (-)2040, группа 1 (-)1448 ккал/сут ($p > 0,05$). Методика проведения НП в группе 1 обеспечила возрастающий суточный калораж, который, начиная с 5-х суток исследования, превысил 25 ккал/кг. Калорийность суточного рациона группы 1 в последующие дни продолжала увеличиваться и на 10-е сутки достигла в среднем 30 ккал/кг ($p < 0,05$). В группе контроля все дни исследования пациенты находились в режиме гипокалорического питания, ни в один из дней средний суточный калораж не достиг нижней границы нормы для взрослого 25 ккал/кг. Средняя величина суточного калоража на 10-е сутки достигла значений: группа 1 28,9, контрольная 20,6 ккал/кг, межгрупповые различия статистически значимы ($p < 0,05$). Энергобаланс на 10-е сутки

принимал существенно меньшие значения в сравнении с контрольной группой: группа 1 (-540 ± 878) против (-1359) ккал/сут ($p < 0,01$) (табл. 5). Анализ методом ранговой корреляции Спирмена показал наличие достоверной связи энергобаланса и число признаков СВР на 7-е сутки (табл. 8).

4.4. Влияние протокола полного энтерального питания на результаты лечения, потребность в препаратах и к крови

Статистический анализ не выявил различий между группой 1 и контрольной в оценке результата лечения на 28 сутки, длительности ИВЛ и пребывания в ОРИТ, количестве использованной эритроцитарной массы. В группе 1 в сравнении с контрольной группой достоверно меньше переливали донорского альбумина и свежзамороженной плазмы (табл. 9).

Таблица 9

Клинические исходы, переливание препаратов и компонентов крови в сравниваемых группах

Показатель	Группа 1 (n = 28)	Группа 2 (n = 26)	Контроль (n = 46)
Летальность на 28 сутки	3/28(10,7 %)	2/26(7,7 %)	5/46(10,9%)
Пребывание в ОРИТ, суток	$26,8 \pm 14,0$	$42,2 \pm 30,5^*$	$33,6 \pm 26,4$
Длительность ИВЛ, часы	487 ± 264	$725 \pm 524^*$	619 ± 485
СЗП, л	$0,71 \pm 0,57^{**}$	$1,63 \pm 2,02^{*.*.*.}$	$1,98 \pm 1,67$
Эр.масса, л	$0,34 \pm 0,42$	$0,89 \pm 0,12^*$	$0,57 \pm 0,62$
Альбумин, л	$0,014 \pm 0,076^{**}$	$0,019 \pm 0,010^{*.*.*.}$	$0,27 \pm 0,45$
Частота острых стрессовых язв ЖКТ, осложненных кровотечением	1/28(3,6%)	2/26(7,7%)	5/46(10,9%)

Примечание. Данные представлены как: количество(%), среднее \pm стандартное отклонение. Значимость различий критерия Т Манна-Уитни,

критерия χ^2 ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * — группы 1 и группы 2; ** — группы 1 и контрольной; *** — группы 2 и контрольной.

Резюме

Для пациентов группы 1 (полное энтеральное питание) как и у больных группы контроля были характерны развитие и прогрессирование СВР, гиперметаболизма-гиперкатаболизма и стрессовой гипергликемии.

В группе 1 выявлена корреляционная зависимость потерь азота и выраженности СВР на 7-е сутки исследования, а также ДРЕ и оценки тяжести ПОН по шкале MODS в 1-е сутки.

Доказано, что проведение НП по протоколу 1 не влияет на показатели клинического исхода — результаты и длительность лечения в ОРИТ, продолжительность ИВЛ. В то же время установлено позитивное влияние данного протокола НП на выраженность и течение СВР и ПОН.

В группе 1 наблюдалась более позитивная динамика СВР, чем в группе контроля — на 10-е сутки исследования число пациентов, имевших 3 и 4 признака СВР, оказалось статистически значимо меньше.

В группе 1 наблюдалась лучшая динамика показателей ПОН, чем в группе контроля — на 10-е сутки исследования пропорция пациентов, имевших 3 и более органических дисфункций, было статистически значимо меньше.

Установлено что проведение НП по протоколу 1 позволяет значимо уменьшить в инфузионной программе применение компонентов и препаратов крови (альбумина и свежезамороженной плазмы).

Аналогично группе контроля все дни наблюдения средняя величина абсолютного количества лимфоцитов соответствовала нормальным значениям.

ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛА МАЛООБЪЁМНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В КОРРЕЦИИ РАССТРОЙСТВ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ

5.1. Динамика тяжести состояния пациентов по системам ШКГ, АРАСНЕ II, TISS в условиях протокола малообъёмной нутритивной поддержки

Сравнительный анализ не выявил межгрупповых различий оценок неврологического дефицита по системе ШКГ на начальном и конечном этапах исследования (табл. 3). Анализ взаимосвязи переменных показал наличие ассоциации в группе 2 между ШКГ и оценками по системам АРАСНЕ II, TISS, ПОН по системе MODS. Не обнаружено взаимосвязи ШКГ и ДРЕ по уравнению X-Б с учетом ФАТП, суточной экскреции азота, альбумина и глюкозы сыворотки крови, энергобаланса и баланса азота (табл. 10).

Объективная характеристика острых расстройств гомеостаза, возраста и хронических заболеваний по системе АРАСНЕ II группы 2 и контрольной в 1-е сутки исследования была идентичной 17,5 против 18 баллов ($p > 0,05$) (табл. 3), групповые медианы соответствовали вероятности летального исхода 25 %. Динамика параметра в группе 2 имела нисходящий характер, на этапах исследования 3, 5, 7-е сутки тяжесть состояния пациентов в группе 2 достоверно уменьшалась ($p = 0,001$). Оценки АРАСНЕ II на 10-й день наблюдения в сравниваемых группах достигли значений: группа 2- 15,5, контрольная группа 14,5 баллов, Т-критерий Манна Уитни не выявил статистически значимых межгрупповых отличий ($p > 0,05$), групповые медианы соответствовали вероятности летального исхода 15 %. Анализ взаимосвязи переменных в группе 2 показал наличие отрицательной корреляции между оценкой АРАСНЕ II и оценкой по ШКГ – на всех этапах исследования,

альбумином сыворотки крови (7, 10-е сутки). Не обнаружено взаимосвязи с параметрами: число признаков СВР, оценка по шкале TISS, оценка ПОН по системе MODS, ДРЕ по уравнению X-Б с учетом ФАТП, суточная экскреция азота, глюкоза сыворотки крови, энергобаланс и баланс азота (табл. 10).

Оценка пациентов по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения (шкала TISS) в первый день исследования в группе 2 составила 33,5 баллов, что статистически значимо больше, чем в группе контроля – 31 балл ($p < 0,05$). В динамике сумма баллов по TISS в группах достоверно уменьшалась ($p = 0,001$). Медиана оценки по TISS в группе 2 на 10-е сутки исследования оказалась на 1 балл меньше значения контрольной группы 25 против 26 баллов, однако межгрупповые различия носили характер тенденции ($p > 0,05$) (табл. 4). Все дни наблюдения в группе 2 оценка по данной системе соответствовала III классу тяжести (20 – 39 баллов), при котором необходима интенсивная терапия с привлечением врачей и сестер. Анализ взаимосвязи переменных в группе 2 показал наличие отрицательной корреляции между оценкой TISS и оценкой ШКГ (5, 7, 10-е сутки), альбумином плазмы (7-е сутки), положительной корреляции с показателями суточная экскреция азота, оценка ПОН по шкале MODS, (7-е сутки), глюкоза плазмы (5-е сутки). Не обнаружено ассоциации с параметрами: ДРЕ по уравнению X-Б с учетом активности, температуры и повреждения, число признаков СВР, оценка по APACHE II, энергобаланс, баланс азота (табл. 10).

Таблица 10

Корреляционный анализ критериев тяжести состояния, выраженности СВР и ПОН, маркеров белково-энергетического обмена в группе 2 ($n = 26$)

1-й параметр	2-й параметр	Сутки исследования				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
ШКГ	APACHE II	-0,496*	-0,481*	-0,659*	-0,677*	-0,640*
	TISS	-0,203	-0,306	-0,417*	-0,460*	-0,416*
	СВР	-0,035	0,149	0,113	-0,161	-0,118

	ДРЕ	-0,387	-0,157	-0,192	-0,239	-0,124
	АММ	0,195	-0,069	-0,040	-0,242	-0,110
	ПОН	-0,143	-0,380	-0,623*	-0,453*	-0,682*
	Альбумин	-0,134	-0,172	0,111	0,165	0,383
	Глюкоза	-0,132	0,302	0,279	-0,298	-0,145
	энергобаланс	0,322	0,131	0,382	0,141	-0,032
	баланс азота	-0,089	-0,173	-0,198	-0,055	-0,225
АРАСНЕ II	TISS	0,080	0,193	0,283	0,357	0,129
	СВР	0,184	0,047	0,095	0,308	0,189
	ДРЕ	0,270	-0,112	-0,007	0,037	-0,167
	АММ	-0,147	-0,045	-0,153	0,231	-0,002
	ПОН	0,052	-0,211	0,309	0,359	0,051
	Альбумин	0,219	0,207	-0,082	-0,441	-0,484*
	Глюкоза	0,146	-0,035	-0,309	0,316	0,018
	энергобаланс	-0,246	-0,047	-0,209	0,042	0,171
	баланс азота	0,009	-0,061	0,265	0,045	0,034
TISS	СВР	0,074	0,119	0,165	0,235	0,324
	ДРЕ	-0,211	-0,052	-0,143	0,013	-0,048
	АММ	0,058	0,040	0,229	0,433*	-0,006
	ПОН	0,367	0,041	-0,054	0,444*	-0,099
	Альбумин	-0,164	0,128	-0,170	-0,487*	-0,227
	Глюкоза	0,044	-0,254	0,396*	0,246	0,255
	энергобаланс	0,395*	0,179	-0,094	-0,076	-0,038
	баланс азота	0,305	0,195	0,123	0,006	0,217
СВР	ДРЕ	0,217	0,336	0,363	0,447*	0,359
	АММ	0,234	0,441*	0,024	0,342	0,115
	ПОН	0,107	0,536*	0,274	0,329	0,129
	Альбумин	-0,053	0,036	0,319	0,132	0,254
	Глюкоза	-0,010	0,538*	-0,078	0,240	0,250
	энергобаланс	-0,232	-0,274	-0,155	-0,361	-0,279
	баланс азота	-0,276	0,006	0,312	0,026	-0,040
ДРЕ	АММ	-0,096	-0,002	0,362	0,114	0,268
	ПОН	-0,037	0,320	0,441*	0,168	0,003

	Альбумин	0,456*	0,225	0,427*	0,501*	0,517*
	Глюкоза	0,262	-0,077	-0,285	-0,242	-0,103
	энергобаланс	-0,737*	-0,836*	-0,592*	-0,590*	-0,640*
	баланс азота	-0,259	0,214	0,106	0,216	-0,055
АММ	ПОН	0,223	0,288	0,262	0,301	0,033
	Альбумин	0,053	-0,030	0,015	0,024	-0,034
	Глюкоза	0,069	0,331	0,330	0,172	-0,154
	энергобаланс	-0,109	0,031	-0,344	-0,473*	-0,159
	баланс азота	-0,542*	-0,384	-0,571*	-0,618*	-0,726*
ПОН	Альбумин	0,061	-0,017	0,241	0,007	0,262
	Глюкоза	0,370	0,411*	-0,108	0,145	0,182
	энергобаланс	0,452*	-0,039	0,007	-0,042	-0,117
	баланс азота	0,356	0,155	0,055	0,147	-0,068
Альбумин сыворотки крови	Глюкоза	0,404*	-0,169	-0,036	-0,122	-0,021
	энергобаланс	-0,385	-0,311	-0,294	-0,317	-0,459*
	баланс азота	-0,081	-0,133	0,092	0,038	0,008
Энергобаланс	баланс азота	0,681*	0,026	0,108	0,414*	0,264

Примечание. * — статистическая значимость коэффициента ранговой корреляции Спирмена при ($p < 0,05$).

5.2. Роль протокола малообъёмной нутритивной поддержки в коррекции СВР, гиперкатаболизма- гиперметаболизма, ПОН

СВР наблюдалась у большинства пациентов сравниваемых групп, начиная с 1-го дня исследования: в группе 2 у 84,6%, в группе контроля у 91,3 %. Количество признаков СВР у одного пациента в 1-е сутки в обеих группах составило – в среднем 2 признака. Частота СВР на 10-е сутки исследования у пациентов обеих групп достигла 100 %. Сравнительный анализ выявил достоверные межгрупповые различия по числу признаков на 10-е сутки: группа 2 - 2,5 против 3 признаков в группе контроля ($p < 0,05$). Структура СВР в группах также существенно различалась на конечном этапе исследования. В группе 2 пациенты, имеющие признаки выраженной СВР (3 и 4 признака СВР)

на 10-е сутки составили 50,0%, в группе контроля 89,3 %, межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$) (табл. 7). Анализ взаимосвязи переменных в группе 2 показал наличие положительной корреляции между числом признаков СВР и ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом ФАТП (7-е сутки), суточной экскрецией азота, оценкой ПОН по шкале MODS, глюкозой сыворотки крови (3-и сутки). Не обнаружено взаимосвязей между тяжестью СВР и следующими параметрами: оценка по ШКГ, APACHE II, TISS, альбумин сыворотки крови, энергобаланс, баланс азота (табл. 10).

Повышенный расход энергии наблюдался у большинства пациентов сравниваемых групп, начиная с 1-го дня исследования: группа 2 в среднем 36,0, контрольная — 36,8 ккал/кг, межгрупповые различия незначимы ($p > 0,05$). Величина показателя возрастала, достигая максимальных значений на 7-й день исследования: группа 2 - 37,1, контрольная- 38,32 ккал/кг, однако и в том и в другом случае изменения имели характер тенденции ($p > 0,05$). Сравнительный анализ не выявил межгрупповых различий ДРЕ на всех этапах исследования. Анализ взаимосвязи переменных в группе 2 показал наличие ассоциации ДРЕ и СВР (7-е сутки), ПОН по шкале MODS (5-е сутки), альбумина сыворотки крови (1, 5, 7, 10-е сутки). На всех этапах исследования наблюдалась статистически значимая корреляция с величиной энергобаланса. Не обнаружено взаимосвязи между ДРЕ и оценками тяжести по системам ШКГ, APACHE II, TISS, суточной экскрецией и балансом азота, глюкозой сыворотки (табл. 10).

Катаболическая реакция в группе 2 наблюдалась на всех этапах исследования. Экскреция азота мочевины изменялась волнообразно: увеличение с 3-х суток, наибольшая выраженность катаболической реакции на 5 и 7-е сутки, уменьшение на 10-е сутки, изменения были статистически значимы ($p < 0,01$). Среднее значение данного параметра на 10-е сутки исследования в группе 2 была больше чем в контрольной 15,6 и 14,4 г/сут, соответственно, однако это различие имело характер тенденции ($p < 0,05$) (табл. 4). Сравнительный анализ не выявил межгрупповых различий в величине

суточной экскреции азота мочевины на всех этапах исследования, величина параметра соответствовала умеренной катаболической реакции (10 – 15 г/сут). Корреляционный анализ показал наличие ассоциации АММ и баланса азота (все сутки), TISS и энергобаланса (7-е сутки), СВР (табл. 10).

Медианы оценок ПОН по шкале MODS в 1-й день исследования характеризовалась одинаковыми значениями в группе 2 и контрольной группе. Величина параметра в группе 2 на этапах исследования 3, 5, 7-е сутки не изменялась, только на 10-е наблюдалось уменьшение медианы оценки до 5 баллов, однако изменения носили характер тенденции ($p > 0,05$). Сравнительный анализ оценки ПОН по шкале MODS не выявил значимых межгрупповых отличий на всех этапах исследования (табл. 4). Выявлены существенные отличия между группами в структуре ПОН на конечном этапе исследования. Пациентов с числом органных дисфункций 4 и более на 10-е сутки в группе 2 было значимо меньше, чем в группе контроля 27,9% против 58,1 % ($\chi^2 = 4,73$; $p = 0,031$). Анализ взаимосвязи переменных показал наличие ассоциации MODS и ШКГ(5, 7, 10 — е сутки), TISS (7-е сутки), СВР и уровнем гликемии (3-и сутки), ДРЕ (5-е сутки). Не обнаружено корреляции между оценкой MODS и АРАСНЕ II, суточной экскрецией азота, балансом энергии и азота, альбумином сыворотки крови (табл. 10).

5.3. Роль протокола малообъёмной нутритивной поддержки в коррекции белково- энергетической недостаточности

Исходные средние значения концентрации альбумина сыворотки крови в сравниваемых группах не различались: группа 2 - 30,4 контрольная 31,3 г/л ($p > 0,05$) (табл. 5). Динамика показателя имела нисходящий характер в обеих группах, на 10-е сутки исследования гипоальбуминемия в группе 2 была более выраженной: 24,8 против 25,8 г/л, тем не менее, межгрупповые различия были незначимы ($p > 0,05$). Необходимо учитывать, что инфузионная программа группы 2 существенно отличалась – растворов альбумина было использовано

достоверно меньше, чем в контрольной группе 0,019 против 0,264 л ($p < 0,05$). Также в группе 2 меньше использовано свежезамороженной плазмы 1,6 против 2,0 л ($p > 0,05$) (табл. 9). Корреляционный анализ в группе 2 показал наличие достоверной отрицательной связи между концентрацией альбумина сыворотки крови и оценками тяжести по системам APACHE II (7, 10-е сутки), TISS(7-е сутки) энергобалансом (10-е сутки), положительной — ДРЕ (1, 7, 10-е сутки), гликемией (1-е сутки) (табл. 10). Не обнаружено корреляции между альбумином сыворотки и ШКГ, оценкой ПОН по системе MODS, тяжестью СВР, суточной экскрецией азота, балансом азота.

Гипергликемия в 1-е сутки исследования наблюдалась у пациентов обеих групп: группа 2 - 8,3, контрольная 8,8 ммоль/л ($p > 0,05$). В группе 2 динамика показателя характеризовалась уменьшением средних значений к 10-м суткам, тем не менее, сравнительный анализ не выявил значимых различий исходных и итоговых величин (табл. 5). Величина показателя на 10-е сутки превышала значения контрольной группы, однако межгрупповые различия имели характер тенденции 7,1 против 6,7 ммоль/л ($p > 0,05$). Анализ взаимосвязи переменных показал наличие достоверной положительной связи уровня гликемии и TISS (5-е сутки), признаков СВР, оценки ПОН (по шкале MODS) (3-и сутки). Не обнаружено ассоциации между величиной гликемии и ШКГ, APACHE II, маркерами гиперметаболизма-гиперкатаболизма (ДРЕ по уравнению X-Б с учетом ФАТП, экскрецией азота), альбумином сыворотки крови, энергобалансом и балансом азота. В группе 2 летальные исходы наблюдались только у тех пациентов ($n = 13$), глюкоза сыворотки крови которых в 1-е сутки превышала 6 ммоль/л: умерло 15,4 % больных. В подгруппе пациентов с уровнем гликемии в 1-е сутки менее 6 ммоль/л, умерших не было, тем не менее, найденные различия имели характер тенденция ($\chi^2 = 0,162$, $p = 0,67$).

Баланс азота в 1-й день исследования в обеих группах был отрицательным, различия средних величин группы 2 и контрольной статистически незначимы: -9,3 против -9,7 г/сут ($p > 0,05$). Динамика

показателя была разной: в группе 2, начиная с 3-го дня исследования, дефицит азота статистически достоверно уменьшался, и на 10-е сутки составил - 5,6 г/сут. Отрицательный азотистый баланс в группе контроля сохранялся на протяжении всего периода исследования, в среднем -10 г/сут, динамика и межгрупповые различия статистически значимы ($p < 0,05$) (табл. 5). Анализ взаимосвязи переменных показал наличие достоверной отрицательной корреляции азотистого баланса и потерь азота все дни исследования, положительной – энергобаланса (1, 7-е сутки). Не обнаружено ассоциации между балансом азота оценками тяжести (ШКГ, APACHE II, TISS), СВР, ДРЕ по уравнению X-Б с учетом ФАТП, альбумином и глюкозой сыворотки крови (табл. 10).

Энергобаланс в 1-е сутки в группах был отрицательным без статистически значимых отличий: группа 2 -1408, группа контроля -2050 ккал/сут ($p > 0,05$). Динамика показателя в группах была достоверной ($p < 0,05$), однако в группе 2 энергобаланс увеличивался большим темпом, что обеспечило на конечном этапе значимые межгрупповые различия: -404 против -1359 ккал/сут ($p < 0,05$) (табл. 5). Анализ взаимосвязи переменных показал наличие достоверной отрицательной корреляции энергобаланса и ДРЕ по уравнению X-Б с учетом активности, температуры и повреждения (все дни исследования), суточной экскрецией азота (7-е сутки), положительной – баланса азота (1, 7-е сутки), оценки ПОН по системе MODS (1-е сутки). Не обнаружено ассоциации энергобаланса и параметров: оценки тяжести (ШКГ, APACHE II, TISS), СВР, альбумин и глюкоза сыворотки крови. В группе 2 не обнаружено значимых различий между подгруппами пациентов, имеющих дефицит энергии на 10-е сутки исследования до 1000 ккал/сут ($n = 18$) и более 1000 ккал/сут ($n = 8$) по всем критериям клинических исходов и использованию компонентов крови.

5.4. Влияние протокола малообъёмной нутритивной поддержки на результаты лечения, потребность в препаратах и компонентах крови

Между группами 2 и контрольной не обнаружено различий в структуре исходов на 31 день пребывания в ОРИТ (улучшение, без перемен, умер, ухудшение), длительности ИВЛ и лечения в ОРИТ. В группе 2 статистически значимо меньше использовался донорский альбумин: 0,019 против 0,264л ($p = 0,026$), объёмы использованной эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы в группах не отличались ($p > 0,05$) (табл. 9).

Резюме

Пациентам группы проспективного исследования, в которой НП осуществлялась по протоколу 2 (малообъёмная нутритивная поддержка), подобно группе контроля были характерны развитие и прогрессирование СВР, гиперметаболизма-гиперкатаболизма и стрессовой гипергликемии. Выявлено, что прогрессирование СВР происходило на фоне уменьшения тяжести ОЦН по шкале ШКГ. Выявлено, что все дни наблюдения средняя величина абсолютного количества лимфоцитов соответствовала нормальным значениям.

Выявлено наличие корреляционной зависимости АММ, ДРЕ и выраженности СВР на 3-и сутки исследования, а также ДРЕ и оценкой тяжести ПОН по шкале MODS на 5-е сутки.

Осуществление протокола 2 позволяет добиться достоверно меньшего отрицательного азотистого баланса – в среднем 6 г/сут, минимизировать отрицательный энергобаланс до -400 ккал/сут, существенно снизить темп прогрессирующего накопления дефицита энергетических и пластических субстратов.

Выявлено, что использование протокола 2 не оказывает влияния на показатели клинического исхода — результаты и длительность лечения в ОРИТ, продолжительность ИВЛ.

Установлено позитивное влияние данного протокола на выраженность СВР и ПОН: в группе 2 в сравнении с контрольной наблюдалась лучшая динамика СВР, лучшая динамика ПОН, на 10-е сутки исследования в группе 2 доля пациентов имеющих число органных дисфункций 4 и более было статистически значимо меньше, чем в контрольной группе

Установлено что использование протокола 2 позволяет принципиально уменьшить применение компонентов и препаратов крови (альбумина и свежзамороженной плазмы) в инфузионной программе.

ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ ПОЛНОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И МАЛООБЪЁМНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ

6.1. Сравнительный анализ динамики оценки тяжести состояния по системам ШКГ, АРАСНЕ II, TISS в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки

Оценка исходного неврологического дефицита группы 1 и 2 по шкале ШКГ характеризовалась одинаковыми стартовыми значениями. Медиана параметра в группах в 1-е сутки составила 7 баллов, что соответствует угнетению сознания до комы. На этапах исследования 3, 5-е сутки оценка по ШКГ в группах не менялась, начало положительной динамики отмечено на 7-е сутки, в конце исследования медианы параметра в группах достигли 10 баллов, что соответствовало уровню сопора (табл. 3). Сравнительный анализ конечных значений оценки ШКГ групп II, ПЭП и контрольной не выявил межгрупповых отличий. Несмотря на сходные значения центральных тенденций, и разброса значений в группах, структура ОЦН изменялась неодинаково. Если в 1-е сутки исследования пропорция пациентов в коме в обеих группах был равной 61 %, то на 10-е сутки в группе 1 больных с оценкой по ШКГ (менее 8 баллов) оказалось достоверно меньше (рис. 9).

Анализ взаимосвязи переменных в группе 2 и в группе 1 показал наличие ассоциации между ШКГ и оценками по системам АРАСНЕ II, TISS в обеих группах. Статистическую зависимость ШКГ и АРАСНЕ II можно объяснить тем, что оценка неврологического дефицита является существенной частью данной системы оценки тяжести состояния.

Объективная характеристика острых расстройств гомеостаза, возраста и хронических заболеваний (система APACHE II) группы 1 и группы 2 характеризовалась тождественными первоначальными значениями: 18 против 17,5 баллов ($p = 0,52$). В обоих случаях групповые медианы соответствовали вероятности летального исхода 25 %. На следующих этапах исследования тяжесть состояния пациентов в группах уменьшалась, динамика показателя имела нисходящий волнообразный характер, с достижением минимальных значений на 7-е сутки исследования: 12 против 14 баллов ($p = 0,26$) (табл. 3). Оценки APACHE II на 10-й день исследования в группах 1 и 2 достигли значений: 14,5 против 15,5 баллов, групповые медианы соответствовали вероятности летального исхода 15 %.

Сравнительный анализ конечных значений APACHE II групп 1, 2 и контрольной не выявил межгрупповых отличий ($p = 0,66$). Равенство оценок по величине данного критерия на конечном этапе исследования объясняется сходством состава групп: процент пациентов с оценкой менее 15 баллов (25 % летальности и менее) в группах 1 и 2 не имел существенных различий: 10/26(38,5 %) против 14/14(50,0 %), ($\chi^2 = 0,335$; $p = 0,563$).

Оценка тяжести состояния по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения (шкала TISS) в первый день исследования в группе 2 была больше, чем в группе 1 33,5 против 22 баллов ($p < 0,05$) (табл. 4). В обоих случаях групповые медианы соответствовали III классу тяжести (20 – 39 баллов). На следующих этапах наблюдалось значимое уменьшение параметра в обеих группах, темп снижения в группе 1 был большим. Анализ взаимосвязи переменных в группах 1 и 2 показал наличие корреляции TISS с оценкой ПОН по системе MODS.

6.2. Сравнительный анализ динамики СВР, синдрома гиперкатаболизма - гиперметаболизма, динамики ПОН в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки

Признаки СВР наблюдались у большинства пациентов групп 1 и 2, начиная с 1-го дня исследования 84,6 % против 78,6 % ($\chi^2 = 0,001$; $p = 0,983$), число признаков у одного пациента в обеих группах составило 2 (табл. 4). Динамику показателя определяли не изменения центральной тенденции (медиана и разброс значений), а сдвиги в пропорции пациентов имеющих признаки умеренной (2 признака) или выраженной (3 или 4 признака) СВР. В группе 2 наблюдалась тенденция увеличения количества пациентов имеющих выраженный СВР 38% против 50% ($\chi^2 = 0,577$), а в группе 1 число таких пациентов не изменилось 39% против 39% ($\chi^2 = 0,999$), (рис. 10).

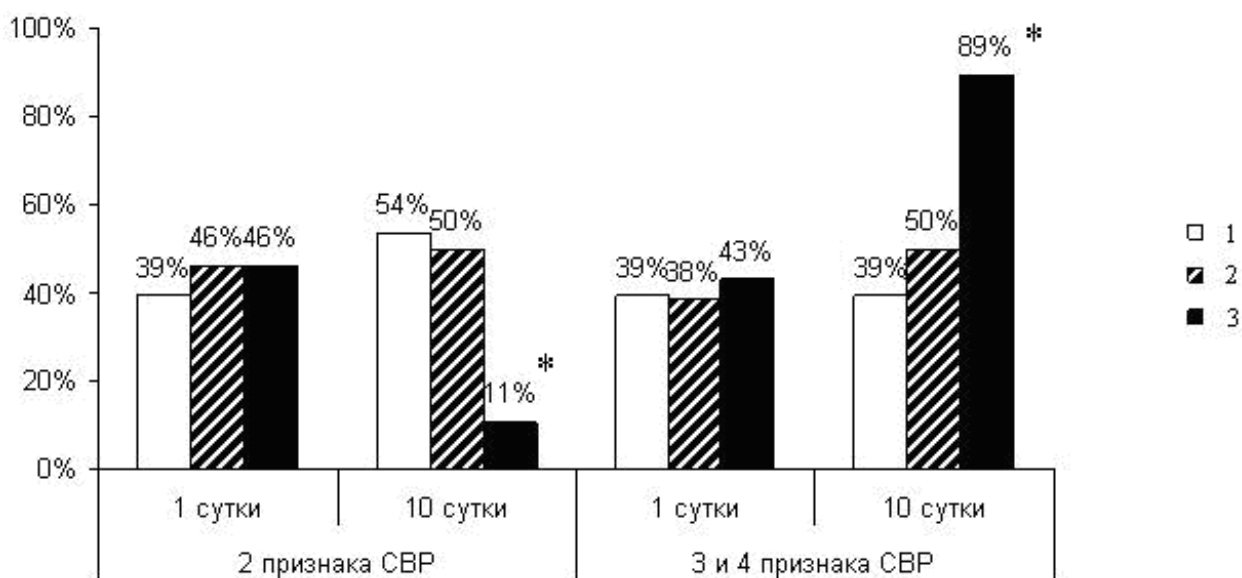


Рис. 10. Динамика тяжести СВР в группах на начальном и конечном этапах исследования.

1 – группа 1; 2 – группа 2; 3- группа контроля. * - значимость различий критерия χ^2 ($p < 0,05$) при сравнении показателей на 1- и 10-е сутки: группа 1 и группа контроля, группа 2 и группа контроля

На конечном этапе исследования в группе 2 было больше пациентов, имевших 3 или 4 признака СВР, чем в группе 1 50 против 42 %, однако различия носили характер тенденции ($\chi^2 = 0,268$; $p = 0,605$). В обеих группах

пропорция пациентов, имевших 3 и 4 признака СВР на 10-е сутки исследования, оказалась статистически значимо меньше, чем в группе контроля. Это объясняет достоверно более низкую оценку СВР в группах в сравнении с контрольной 2,5 и 2 против 3 баллов соответственно, ($p < 0,05$) в обоих случаях. Анализ взаимосвязи переменных в группе 1 и 2 показал наличие положительной корреляции между числом признаков СВР и ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом ФАТП, суточной экскрецией азота, глюкозой сыворотки крови.

Гиперметаболизм проявлялся в группах увеличением ДРЕ выше нормальных показателей взрослого (30 ккал/кг/сут) на всех этапах исследования (табл. 4). В 1-е сутки величина ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом ФАТП в группах 2, 1 и контрольной характеризовалась примерно одинаковыми исходными значениями средних: 36,0, 34,8 и 36,8 ккал/кг/сут ($p > 0,05$). Динамика ДРЕ в группах отличалась – в группе 2 величина показателя не менялась (критерий Фридмана = 4,272; $p = 0,370$), в группе 1 наблюдалось увеличение расчётного расхода энергии с 5-х до 10-х суток исследования (критерий Фридмана = 14,969; $p = 0,005$). Несмотря на различную динамику, сравнительный анализ не выявил межгрупповых различий ДРЕ в группах 1 и 2 на конечном этапе исследования 36,7 против 36,2 ккал/кг/сут ($p > 0,05$). Анализ взаимосвязи переменных в группах 1 и 2 показал наличие ассоциации расчётного расхода энергии и параметров: ПОН по шкале MODS, энергобаланс (все дни исследования).

Увеличение потерь азота, которое является маркером катаболической реакции в рамках синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма, в группах исследования наблюдалось на всех этапах. Исходные значения суточной экскреции азота мочевины в группах 1 и 2 не различались: 11,9 против 11,2 г/сут ($p > 0,05$) (табл. 4). Динамика параметра в группах имела восходящий волнообразный характер с достижением максимальных значений на 5, 7-е сутки исследования (рис. 11).

Экскреция азота, г/сут

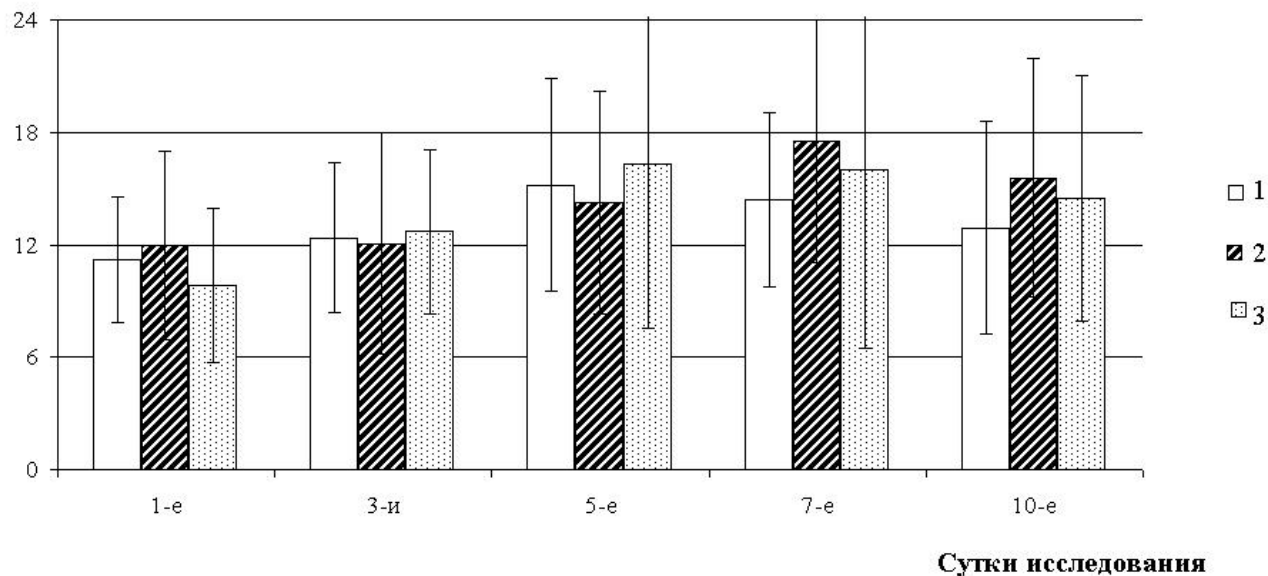


Рис. 11. Динамика суточной экскреции азота с 1-го по 10-й дни исследования.

1 — группа 1; 2 — группа 2; 3 — группа контроля

У большинства исследуемых потери азота соответствовали умеренной катаболической реакции (10 – 15 г/сут). На конечном этапе исследования суточная экскреция азота мочевины в группе 2 была больше, однако различия средних имели характер тенденции 15,6 против 12,9 г/сут ($p > 0,05$).

Статистический анализ результатов 52 парных измерений скорости выделения CO_2 легкими (маркер интенсивности обменных процессов) и суточной экскреции азота мочи (маркер катаболизма белка) выявил статистически достоверную прямую корреляцию показателей: $r=0,653$, $p<0,001$.

Оценка ПОН по системе MODS на всех этапах исследования в группах 1 и 2 не отличалась. Положительная динамика показателя (уменьшение суммы MODS) у пациентов обеих групп наблюдалась на 7, 10-е сутки, изменения статистически значимы: в группе 2 $\chi^2_{\Gamma} = 8,181$; $p = 0,017$, в группе 1 $\chi^2_{\Gamma} = 12,28$; $p = 0,002$ (табл. 4). Сравнительный анализ в группах 1 и 2 не выявил значимых межгрупповых отличий оценки MODS на конечном этапе исследования. Сходной была и структура ПОН по шкале A. Baue, E. Foist, D. Fry (2000) – пропорция пациентов с числом системных дисфункций более 3 в группах на

10-е сутки была одинаковой 14 против 27 % ($p>0,05$). Обе группы в сравнении с контрольной имели достоверно лучший показатель количества системных дисфункций на конечном этапе исследования: 3 против 4 систем, $p<0,05$ в обоих случаях. Различия по данному показателю объясняются тем, что в группе 1 и группе 2 пропорция пациентов с числом органических дисфункций 3 и более на 10-е сутки была значимо меньше, чем в группе контроля (рис. 12).

% пациентов, имеющих более 3 органических дисфункций

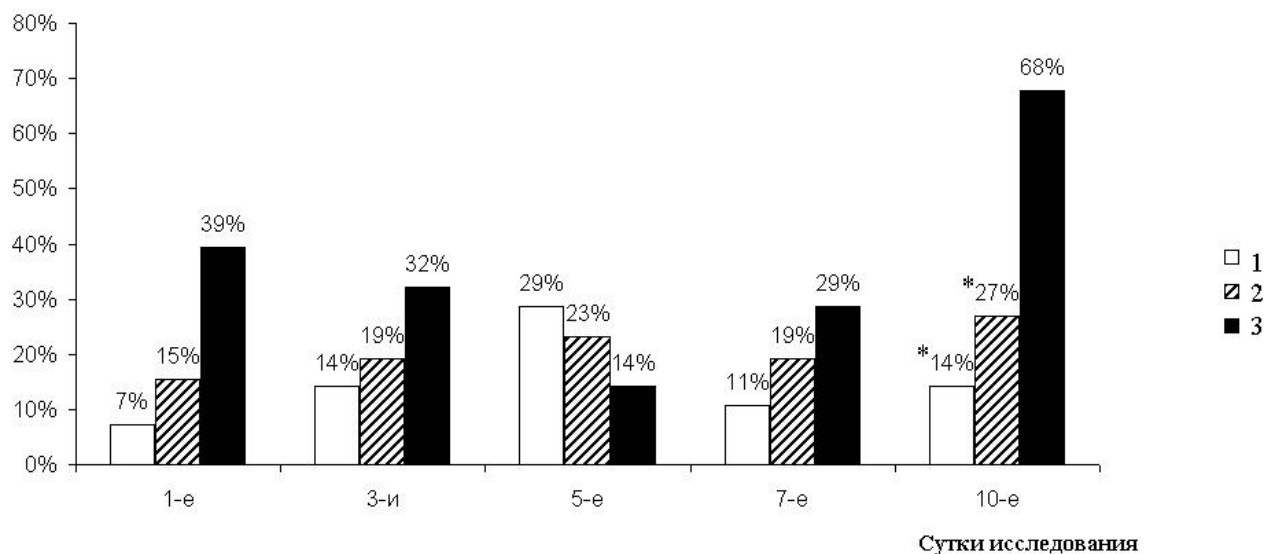


Рис. 12. Динамика структуры ПОН по шкале A. Baue, E. Foist, D. Fry (2000) в группах исследования.

1 — группа 1; 2 — группа 2; 3 — группа контроля. * - значимость различий критерия $\chi^2 < 0,01$ при сравнении показателей группы 1 и контрольной, группы 2 и контрольной

6.3. Сравнительный анализ динамики белково-энергетической недостаточности в группах полного энтерального питания и малообъемной нутритивной поддержки

Исходные значения концентрации альбумина сыворотки крови в группах 1 и 2 и контрольной не отличались между собой (табл. 5). Динамика показателя имела нисходящий характер у пациентов всех групп, максимальное снижение показателя происходило с 1 по 3 день исследования. В группах 1 и 2 на 10-е

сутки наблюдалась одинаковая степень гипоальбуминемии, в среднем 24,4 против 24,8 г/л ($p > 0,05$), значения показателя соответствовали критерию средней (31 – 26 г/л) и тяжелой степени (меньше 26 г/л) недостаточности питания. Пропорция пациентов с величиной показателя менее 26 г/л в группе 1 была меньше, чем в группе 2 50 % против 58 %, однако различия имели характер тенденции ($\chi^2 = 1,168$; $p = 0,29$). В обеих группах увеличение пропорции пациентов, имевших альбумин сыворотки менее 26 г/л имело характер тенденции, в группе 1 25% против 50% ($\chi^2 = 2,743$; $p = 0,098$), в группе 2 35% против 58% ($\chi^2 = 1,935$; $p = 0,164$) (рис. 13).

Альбумин сыворотки < 26г/л

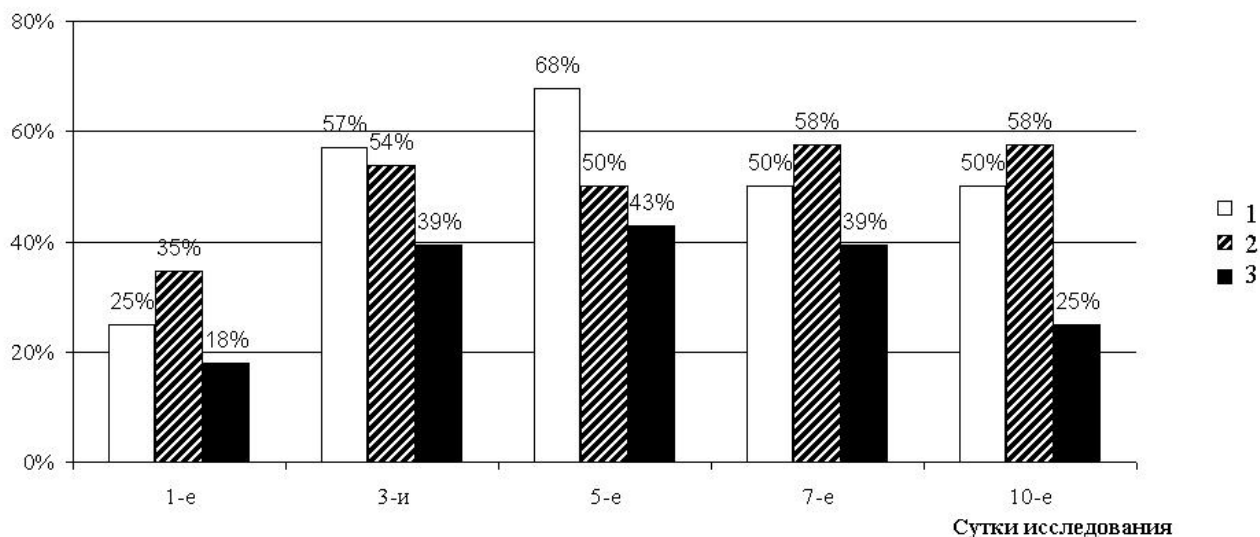


Рис. 13. Динамика пропорции пациентов в группах с концентрацией альбумина сыворотки крови менее 26 г/л.

1 — группа 1; 2 — группа 2; 3 — группа контроля

Стрессовая гипергликемия наблюдалась в обеих группах, однако её выраженность и динамика были различными. В группе 2 гипергликемия наблюдалась на всех этапах исследования, с уменьшением средних значений показателя к 10-м суткам. В группе 1 с 1 по 5-е сутки наблюдалась нормогликемия, с увеличением средних значений выше нормы на 7 и 10-е сутки (табл. 5). На конечном этапе исследования процент пациентов без признаков стрессовой гипергликемии (с величиной гликемии менее 7 ммоль/л) в группе 2 оказался выше, чем в группе 1: 63 % против 47 %, однако различия

имели характер тенденции ($\chi^2 = 0,71$; $p = 0,41$). Средние величины показателя на 10-е сутки в сравниваемых группах оказались практически равными 7,2 против 7,1 моль/л ($p > 0,05$).

Отрицательный азотистый баланс в группах 1, 2 и контрольной группе в 1-е сутки исследования достигал -10 г/сут без существенных межгрупповых отличий (табл. 5). На следующих этапах дефицит азота в группах уменьшался, но темп уменьшения в группе 1 был более высоким (рис. 14). В группе 2 лучшие, чем в контрольной группе показатели азотистого баланса наблюдались на 3, 5, 10-е сутки исследования, в группе 1 – 3, 5, 7, 10-е сутки.

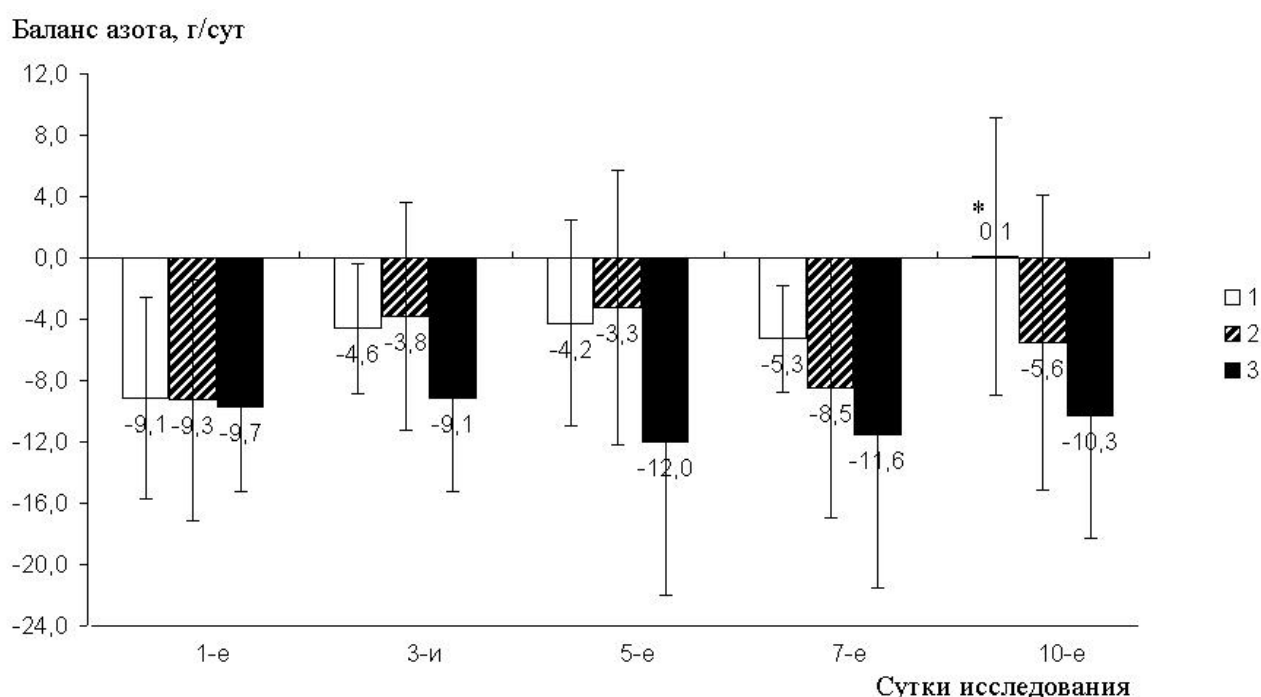


Рис. 14. Динамика баланса азота с 1-го по 10-й дни исследования.

1 — группа 2; 2 — группа 1; 3 — группа контроля. * - значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p < 0,05$) при сравнении показателей группы 1 и группы 2, группы 1 и группы контроля

На конечном этапе исследования в группе 1 был достигнут нулевой азотистый баланс 0,1 г/сут, в группе 2 баланс оставался отрицательным, -5,5 г/сут, групповые различия значимы ($p = 0,047$).

Исходные значения суточного количества введенных калорий в группе 1 и 2 составило чуть более половины от расчетного ДРЕ 54,5 против 54,6 %

(соответственно 17,1 против 16,5 ккал/кг), что обусловило отрицательный энергобаланс в 1-е сутки -1408 против -2050 ккал/сут ($p>0,05$) (табл. 5). Ни в один из дней исследования суточное количество введенных калорий в группах 1 и 2 статистически не отличалось, тем не менее, данная величина в группе 2 превышала значения контрольной группы, начиная с 5-х суток, а в группе 1 — только на 10-е сутки. Увеличение суточного количества калорий на протяжении исследования в группе 2 происходило более высоким темпом: начиная с 5-х суток, величина параметра достигла 30 ккал/кг, на 10-е сутки усвоенное количество энергосубстратов обеспечивало 92,8 % ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом ФАТП. В группе 1 на 5-е сутки суточное количество калорий достигло значения 25 ккал/кг, а обеспечение ДРЕ на 10-е сутки составило 89,6 %. На конечном этапе исследования в группах наблюдались близкие значения отрицательного энергобаланса -404 против -557 ккал/сут ($p>0,05$), в обоих случаях величина параметра была значимо меньше в сравнении с контрольной группой -1359 ккал/сут (рис. 15).

Энергобаланс, ккал/сут

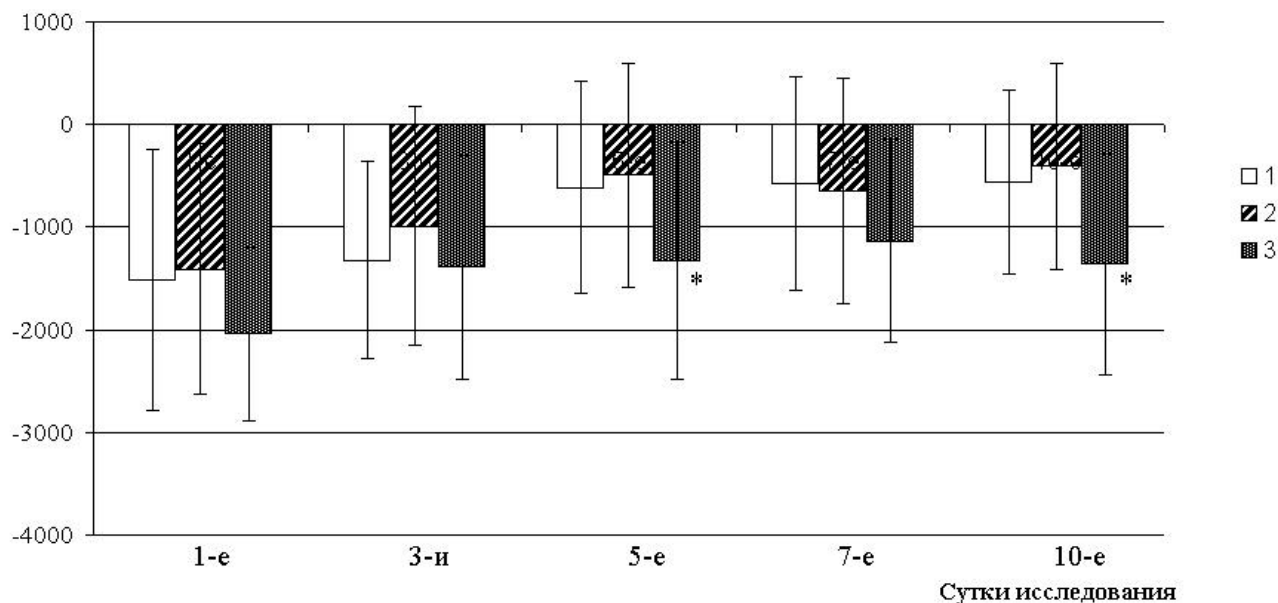


Рис. 15. Динамика энергобаланса с 1-го по 10-й дни исследования.

1 — группа 1; 2 — группа 2; 3 — группа контроля; * — значимость различий критерия Т Манна-Уитни ($p<0,05$) при сравнении показателей контрольной группы и группы 1, контрольной группы и группы 2

6.4. Сравнительный анализ показателей исходов лечения, потребности в препаратах крови в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки

Результаты лечения пациентов групп 1 и 2 на 28 сутки не отличались между собой и от контрольной группы (табл. 9). Продолжительность лечения в ОРИТ и длительность ИВЛ в группе 2 оказалась значимо больше чем в группе 1: 42,2 против 26,8 дней ($p = 0,017$) и 725 против 487 часов ($p = 0,039$), соответственно. Из данных литературы известно, что кровотечение из острых стрессовых язв ЖКТ у больных с длительной церебральной недостаточностью наблюдается примерно в 5-11% случаев [18, 99]. Полученные нами результаты (табл.9) согласуются с литературными данными. Наименее часто кровотечение из стресс-язв ЖКТ наблюдалось в группе 1, наиболее часто – в группе контроля. Тем не менее, критерий χ^2 для всех комбинаций сравнения группа 1, группа 2, группа контроля принимал значения больше 0,05, что свидетельствует о тенденции межгрупповых различий по данному осложнению. Худшие результаты в группе 2 относительно группы 1 получены таким позициям, как: применение СЗП 1,63 против 0,71 л ($p = 0,026$), эритроцитарной массы 0,89 против 0,34 л ($p = 0,029$). В группах 1 и 2 статистически значимо меньше использовано донорского альбумина, чем в контрольной группе.

6.5. Сравнительный анализ показателей системной гемодинамики, кислотно-основного состояния и респираторной механики в группах полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки

Наиболее полное представление о влиянии используемой методики нутритивной поддержки на обменные процессы, газообмен, респираторную механику, оксигенирующую функцию лёгких, центральную гемодинамику, транспорт кислорода у больных в критическом состоянии можно получить только сочетанием сложных, в том числе инвазивных методов исследования.

Одновременное измерение показателей системной гемодинамики (метод транспульмональной термодиллюции), кислотно-основного состояния артериальной крови и респираторной механики выполнено у 18 больных, в том числе у 10 больных группы 1, 8 больных группы 2. Измерения проводили в 2 этапа: первый этап – 1 сутки исследования, второй этап - период с 7 по 10 сутки исследования, основные результаты представлены в таблице 11. Возрастные характеристики и оценки тяжести состояния по системам ШКГ и АРАСНЕ II сравниваемых групп были сходными.

Таблица 11

Сравнительная характеристика показателей респираторной механики, оксигенирующей функции лёгких, центральной гемодинамики в основной группе

Параметр	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=8)	p
Возраст, годы	48(44-54)	42(22-47)	0,06
АРАСНЕ II 1 сутки, баллы	17(14-21)	17(11-19)	0,51
ШКГ 1 сутки, баллы	8,5(7-9)	7(6-9)	0,16
ГКДО 1 сутки, мл	1228±478	1332±213	0,56
ГКДО 7-10 сутки, мл	1229±428	1136±187	0,53
ИГКДО 1 сутки, мл/м ²	679±247	652±200	0,79
ИГКДО 7-10 сутки, мл/м ²	635±186	649±125	0,84
МОС 1 сутки, л/мин	5,5±1,7	8,5±0,8	0,01
МОС 7-10 сутки, л/мин	6,3±1,6	7,1±1,1	0,19
Сердечный индекс 1 сутки, л/мин/м ²	2,8±0,7	4,1±0,9	0,01
Сердечный индекс 7-10 сутки, л/мин/м ²	3,2±0,6	3,9±0,5	0,01
ОПСС 1 сутки, дин×с×см ⁵ ×м ²	2899±606	1902±423	0,01
ОПСС 7-10 сутки, дин×с×см ⁵ ×м ²	2294±500	1344±426	0,01
Доставка кислорода 1 сутки, мл/м	445±115	600±139	0,02
Доставка кислорода 7-10 сутки, мл/м	474±134	574±120	0,08

ВСВЛ 1 сутки, мл	597±198	707±215	0,26
ВСВЛ 7-10 сутки, мл	561±215	699±291	0,21
РЛГС 1 сутки	82,3±33,9	63,7±10,7	0,13
РЛГС 7-10 сутки	68,4±22,9	58,8±23,4	0,37
РаО ₂ /FiО ₂ 1 сутки	400±105	320±45	0,05
РаО ₂ /FiО ₂ 7-10 сутки	365±94	312±75	0,16
Объём питательной смеси, мл/сут	1533±620	1126±796	0,04
Всего внутривенно и в зонд, мл/сут	3285±782	3366±1075	0,04
Инфузионная терапия, мл/сут	1753±535	2240±1088	0,04

Примечание. Данные представлены как: медиана (минимум – максимум); среднее ± стандартное отклонение.

Введение жидкостей. Средняя величина суточного объёма инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) и общего объёма жидкости, введенной в внутривенно и в зонд была больше в группе 2. Межгрупповые различия суточных объёмов ИТТ обусловлены дизайном исследования, а именно наличием в программе лечения пациентов группы 2 первые 4 суток госпитализации в ОРИТ растворов для парентерального питания (Аминоплазмаля и Липофундина) в объеме 1 л в сутки. Средняя величина суточного объёма питательной смеси, введенной в зонд, была достоверно больше в группе 1.

Гемодинамика и транспорт кислорода. Сравнительный анализ не выявил межгрупповых различий средних величин ГКДО. Индексированный ГКДО между группами также не отличался и соответствовал нижней границе нормы (680-800 мл/м²). Показатель МОС был достоверно больше в группе 2 на начальном этапе исследования, на конечном этапе межгрупповые различия имели характер тенденции. В обеих группах величина сердечного индекса находилась в диапазоне нормальных значений (3,0-5,0 л/мин/м²), однако в группе 2 данный показатель был достоверно больше и на начальном, и на

конечном этапах исследования. Показатель ОПСС в группе 1 был выше диапазона нормальных значений (1700-2400 дин·с·см⁵·м²) на начальном этапе, и достоверно превышал значения данного параметра в группе 2 на всех этапах исследования. Между группами не найдено различий в частоте назначения инотропных и сосудосуживающих препаратов: $\chi^2=1,018$; $P=0,31$. Можно предположить, что в условиях относительной гиповолемии (в обеих группах показатель ГКДО ниже нормы), преднагрузка страдала в большей степени в группе 1, что приводило к увеличению периферического сосудистого сопротивления, а в итоге - к уменьшению сердечного выброса. Показатель доставки кислорода в группе 2 был достоверно больше. Предположительно можно сделать вывод о том, что в группе 2 более высокие значения показателя кислородного транспорта достигались за счёт более высоких значений сердечного выброса.

Оксигенирующая функция лёгких. В сравниваемых группах средние значения внесосудистой воды лёгких (ВСВЛ) превышали норму (500 мл), в группе 2 данный показатель был больше на начальном и конечном этапах, однако различия имели характер тенденции. Можно предположить, что более высокие значения показателя ВСВЛ в группе 2 были обусловлены большей волемической нагрузкой. В группе 2 показатель респираторного индекса P_{aO_2}/F_{iO_2} (РИ) был достоверно меньше на начальном этапе исследования, на конечном этапе различия между группами имели характер тенденции. Показатель статической растяжимости легких и грудной стенки (РЛГС) в группе 2 был меньше, но межгрупповые различия на всех этапах исследования имели характер тенденции.

Стратегия предупреждения гиперволемии у больных критическом состоянии основана на двух принципиальных положениях. При наличии острого лёгочного повреждения положительный гидробаланс ассоциируется с ухудшением результатов лечения: ретроспективный анализ данных инвазивного мониторинга 89 пациентов ОРИТ Schuller D. с соавт., 1991 [135],

международное когортное обсервационное исследование Sakr Y. C. с соавт., в 2002г, (198 Европейских ОРИТ, 3147 взрослых пациентов) [130]. Отрицательный гидробаланс, который хорошо переносится гемодинамически, сокращает продолжительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ: РКИ, 101 пациент на ИВЛ Mitchell J.P. с соавт., 1992 [101]; РКИ, 1000 пациентов с острым легочным повреждением на ИВЛ, Wiedemann H.P. с соавт., 2006 [141]

Актуальность мониторинга ВСВЛ связана с тем, что была показана его значимость как предиктора летальности в ОРИТ [63]. По данным одноцентрового проспективного исследования (42 пациента, 126 последовательных измерений) гиперволемиа и рост ГКДО являются достоверными факторами увеличения ВСВЛ более 10 мл/кг [114]. В ретроспективном исследовании 373 пациентов значения ВСВЛ умерших и выживших пациентов достоверно отличались 14,3 против 10,2 мл/кг [129]. Тем не менее, при оценке результатов транспульмональной термодилуции необходимо учитывать, что методы разведения индикатора могут переоценивать значения ВСВЛ на 10-20%, воспроизводимость результатов составляет 4-8%, а чувствительность методики умеренная [105]. В РКИ у больных с респираторным дистресс-синдромом взрослых было показано, что показатели ВСВЛ с РИ находятся в слабой статистической связи ($r = 0,1$ $P < 0,01$) [43]. В РКИ у пациентов с РДСВ на ИВЛ авторы получили умеренную корреляцию ВСВЛ и РИ ($r^2 = 0.32$; $P = 0.003$), плохую корреляцию ВСВЛ и ГКДО ($r^2 = 0.11$; $P < 0.001$), и отсутствие статистической взаимосвязи ВСВЛ и суточного накопленного гидробаланса. По данным авторов 25% пациентов с РДСВ взрослых имели нормальные значения ВСВЛ, а у 57% пациентов с сепсисом без РДСВ ВСВЛ был выше нормы [97].

Сравнительный анализ показателей системной гемодинамики, кислотно-основного состояния артериальной крови и респираторной механики в группах 1 и 2 показал, что выполнение протокола малообъёмной поддержки приводит к введению большего суточного объёма жидкости внутривенно и в зонд в

сравнении с проколом полного энтерального питания. Дополнительный объём внутривенной жидкости в группе 2 вызывает увеличение внесосудистой воды лёгких, и снижение податливости лёгких. Именно последний фактор связан с ухудшением респираторного индекса.

Тем не менее, анализ всех параметров выявил определенные преимущества протокола «малообъёмной» нутритивной поддержки в сравнении с методикой полного энтерального питания, которые заключаются в достижении лучших показателей сердечного выброса и доставки кислорода тканям. Параметры гемодинамики и транспорта кислорода в группе 2 были достоверно выше, и по абсолютной величине близки к значениям, при которых отмечается улучшение выживаемости у пациентов ОРИТ высокого риска. Эти величины составляют для сердечного индекса 4,5 л/мин, для доставки кислорода 600 мл/мин·м² [74, 94, 119, 136]. Клиническая польза достижения данных значений доставки кислорода показана у пациентов с разрывом брюшного отдела аорты [120], при септическом шоке [143].

6.6. Клинические примеры мультимодального метаболического мониторинга

В качестве иллюстрации мультимодального метаболического мониторинга приводим сравнительный анализ двух случаев различных режимов нутритивной поддержки (полное энтеральное питание в сравнении с малообъёмной поддержкой) двух пациентов основной группы исследования, у которых на протяжении всего периода наблюдения проводили непрямую калориметрию, измеряли параметры газообмена, центральной гемодинамики, респираторной механики, кислотно-основное состояние артериальной и смешанной венозной крови.

Оба пациента поступили на лечение в ОРИТ по поводу тяжёлой черепно-мозговой травмы. Пациент А., группа 1, протокол полного энтерального питания. Диагноз: Тяжелая открытая черепно-мозговая травма, ушиб головного

мозга 3 степени, фрагментарный перелом теменно-височной кости справа с переходом на основание. Острая субдуральная гематома левой лобно-теменно-височной области. Правосторонний гемипарез. Сопор-Кома1. Операция: Резекционная трепанация левой височно-теменной кости. Удаление острой субдуральной гематомы. Пластика ТМО. Сопутствующий диагноз: Артериальная гипертензия, 3 ст., риск 3-4, осложненная форма. Пациент Г., группа 2, протокол малообъемной нутритивной поддержки. Диагноз: Открытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга, массивное субарахноидальное кровоизлияние. Ишемия ствола головного мозга. Перелом основания черепа. Открытые переломы решётчатой кости, верхней челюсти слева, пирамиды височной кости слева. Основные клинические и демографические характеристики пациентов, тяжесть острой церебральной недостаточности в 1-е сутки госпитализации были сходны - табл. 12.

Таблица 12

Основные клинические и демографические характеристики пациентов А. и Г.

Пациент	А.	Г.
Нутритивная поддержка	Протокол 1	Протокол 2
Пол	мужской	мужской
Возраст, лет	54	42
Рост, см	167	169
Вес, кг	88	78
Диагноз	ЧМТ	ЧМТ
Операция	да	Нет
Оценка по ШКГ в 1-е сутки, баллы	7	6
Суммарная объёмная нагрузка, л	35,5	34,7

Метаболический мониторинг, включающий непрямую калориметрию, мониторинг гликемии и экскреции азота выявил одинаковую направленность обменных нарушений в виде прогрессирования гиперметаболизма-гиперкатаболизма и стрессовой гипергликемии, различия наблюдались лишь в

абсолютных значениях потерь азота и выделения диоксида углерода, которые у пациента Г. были большими на всех этапах (рис. 16).

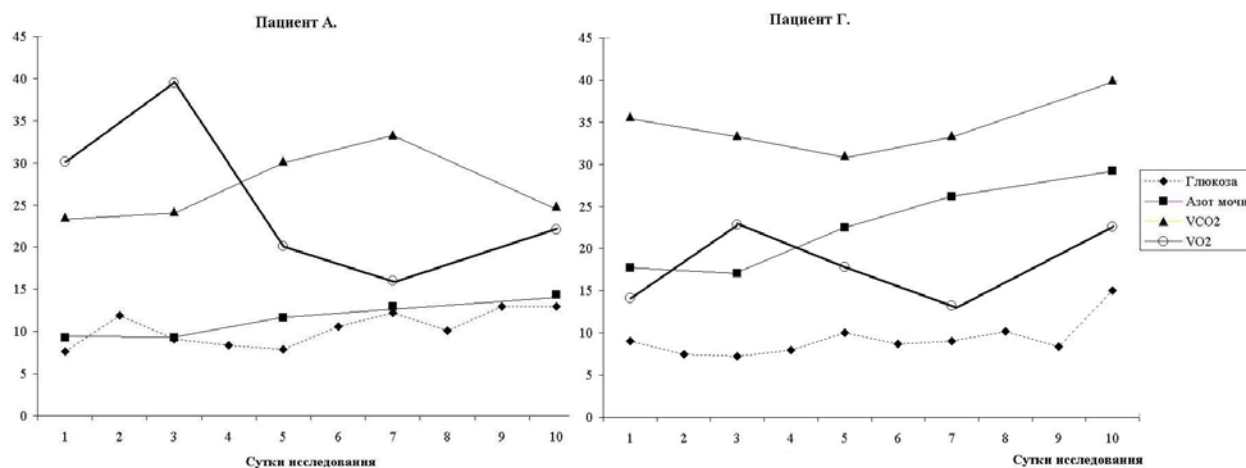


Рис. 16. Показатели газообмена, экскреции азота и гликемии пациентов А. и Г.

Изменения дыхательных коэффициентов, отражающих вклад жиров, белков, углеводов в общий обмен в первые трое суток были неодинаковы. У пациента А. наблюдалось снижение дыхательного коэффициента к нижней границы нормы, что указывало на относительный недостаток энергосубстратов и активации окисления эндогенных жиров (липолиза). У пациента Г. значения дыхательного коэффициента в первые трое суток превышали норму, что свидетельствовало об относительном избытке введенных калорий. Протоколы питания обоих пациентов предусматривали увеличение доставки энергосубстратов на 5 сутки до величины, которая бы компенсировала повышенную энергопотребность в условиях гиперметаболизма (рис. 17). Из представленного рисунка видно, что в обоих случаях увеличение доставки энергосубстратов сдвигало дыхательный коэффициент выше нормы (1,0). Метаболический смысл данного сдвига заключается в том, что в ответ на введение источника калорий свыше фактической энергопотребности развиваются процессы преимущественного окисления экзогенной глюкозы и

липогенеза, последний сопровождается гиперпродукцией углекислоты – явление, известное как метаболически обусловленная гиперкапния.

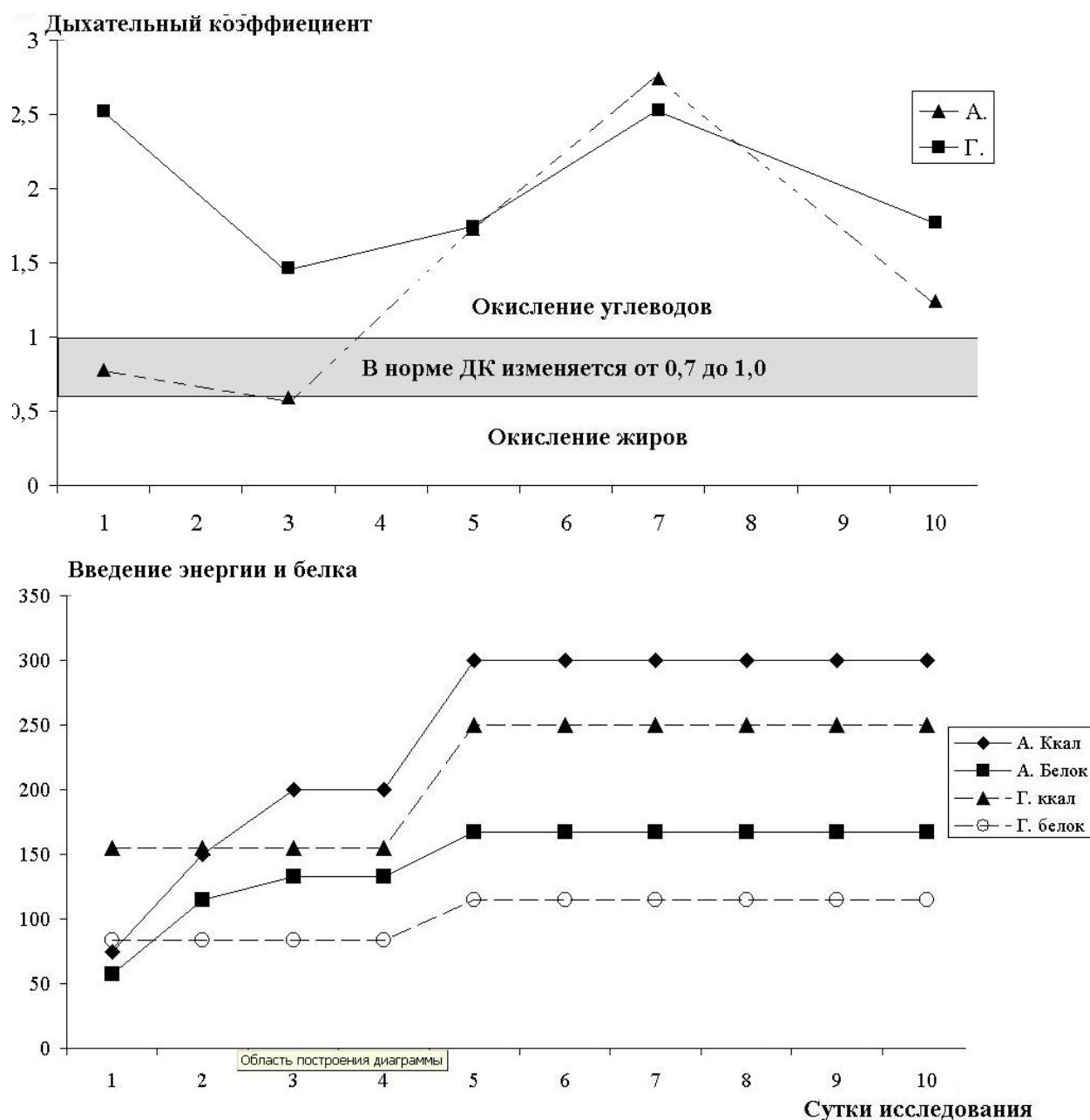


Рис. 17. Поступление энергии и белка и динамика дыхательного коэффициента пациентов А. и Г.

Реакцию дыхательной системы на выполнение протоколов нутритивной НП оценивали по изменению проницаемости легочных сосудов и накоплению жидкости в ткани лёгких – показатель внесосудистой воды лёгких, механических свойств лёгочной ткани – показатель статического комплайенса, оксигенирующей функции – индекс оксигенации. Выявлено, что у обоих

пациентов показатели внесосудистой воды лёгких и статического комплайенса находятся в тесной статистической взаимосвязи, коэффициент ранговой корреляции Спирмена = 0,858 ($P = 0,003$). Абсолютные значения показателей внесосудистой воды лёгких, статического комплайенса, и индекса оксигенации на большинстве этапов у пациента Г. были хуже, но можно предположить, что это не было связано с отличиями в методике нутритивной поддержки (рис. 18). Во-первых, у пациента Г. имелась тяжелая травма грудной клетки – множественные переломы, ушиб лёгкого гидроторакс, во-вторых – в обоих случаях не обнаружено корреляционной связи индекса оксигенации с показателями внесосудистой воды лёгких и статического комплайенса.

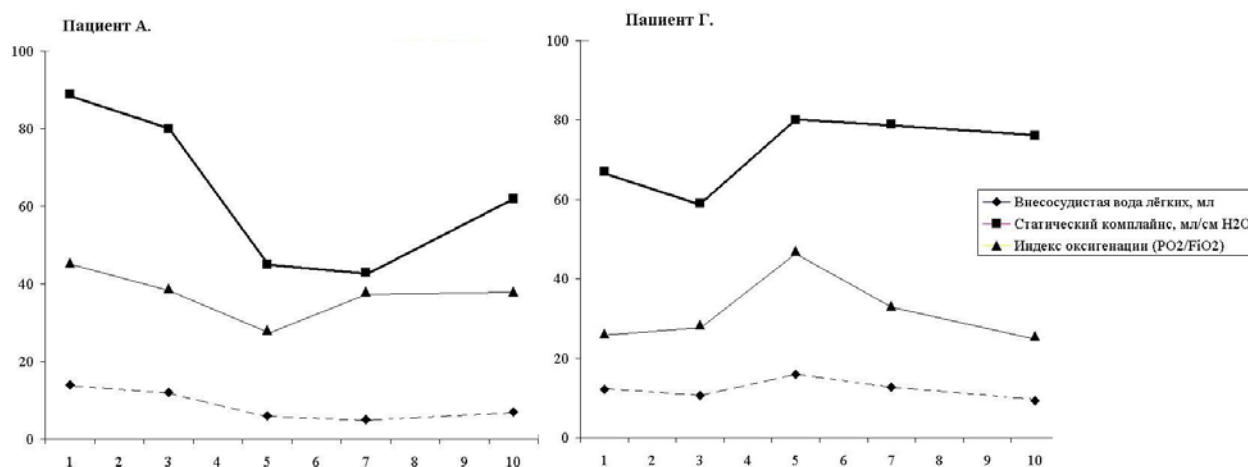


Рис. 18. Показатели проницаемости легочных сосудов, механических свойств лёгочной ткани, оксигенирующей функции лёгких пациентов А. и Г.

Сравнительные характеристики показателей, характеризующих состояние центральной гемодинамики (сердечный индекс), транспорта кислорода (показатель доставки кислорода) и баланса потребности тканей в кислороде и его доставки (лактат артериальной крови) показаны на рис. 19. Из представленных данных видно, абсолютные значения сердечного индекса и доставки кислорода у пациента Г. были выше таковых пациента А. Можно предположить, что причиной этого явилось постоянное применение у пациента Г. комбинации препаратов обладающих инотропным (Допмин) и вазоконстрикторным (Мезатон) действием. Обращает на себя внимание то, что

у данного пациента уровень лактата в артериальной крови превышал значения данного параметра у пациента А., что свидетельствует в пользу предположения о периферической вазоконстрикции вследствие применения мезатона, способствовавшей развитию лактат-ацидоза.

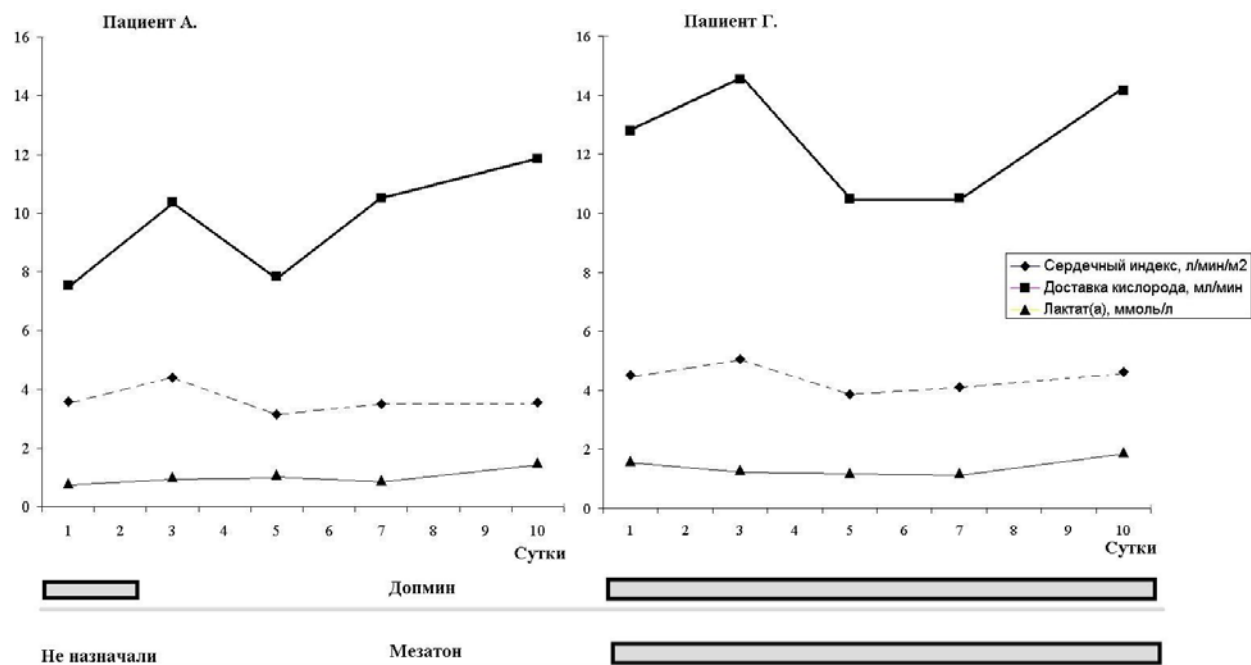


Рис. 19. Сердечный выброс и транспорт кислорода пациентов А. и Г.

Резюме

Выявлено, что методика НП в группе 1 (полное энтеральное питание) в сравнении с группой 2 (малообъёмная нутритивная поддержка) обеспечивает более быстрый регресс СВР, лучшие показатели гликемии в ранние сроки (1-5 сутки), лучшие показатели азотистого баланса и альбумина сыворотки крови.

Выявлено, что в группе 1 в сравнении с группой 2 наблюдались лучшие показатели клинического исхода, такие как длительность лечения в ОРИТ, продолжительность ИВЛ, потребление препаратов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса).

Выявлено, что выполнение протокола малообъёмной поддержки сопряжено с введением дополнительного объёма внутривенной жидкости и вызывает увеличение внесосудистой воды лёгких, снижение податливости лёгких, ухудшение респираторного индекса, и в то же время обеспечивает

лучшие показатели минутного объёма сердца и доставки кислорода тканям в сравнении с протоколом полного энтерального питания.

Представленные примеры мультимодального метаболического мониторинга показывают, что на раннем этапе критического состояния у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ системы кровообращения, дыхания, кислородного транспорта и процессы обмена находятся в сложных взаимоотношениях. Очевидно, что без точного знания выраженности метаболических последствий системной воспалительной реакции, степени сохранности газообменной функции лёгких, состояния центральной гемодинамики, периферической циркуляции невозможно осуществить нутритивную поддержку полностью адекватную текущим метаболическим потребностям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно современным представлениям выраженность типичных патофизиологических процессов критических состояний, таких, как перераспределение объёма циркулирующей крови, нарушения кислородного транспорта и обмена веществ во многом определяются течением системной воспалительной реакции. Активация нейроэндокринной системы, длиннодистантные эффекты многочисленных гуморальных факторов в рамках синдрома системного воспалительного ответа закономерно вызывают полиорганную дисфункцию, изменяют характер и направленность обменных реакций, транспорт макро - и микронутриентов, что в конечном итоге формирует БЭН, тяжесть которой существенно влияет на результаты лечения реанимационных больных. Для пациентов с острыми поражениями центральной нервной системы травматического и нетравматического генеза синдромы, специфичные для острой церебральной недостаточности, такие как внутричерепная гипертензия, отек головного мозга, дислокационный, диэнцефально-катаболический синдромы неразрывно связаны с развитием и прогрессированием патологических процессов, типичных для всех критических состояний – шока, стрессовой реакции, системной воспалительной реакции. Также необходимо учитывать, что продлённой ИВЛ, являющейся обязательным компонентом лечения наиболее тяжелой группы больных с ОЦН присущи специфические эффекты в отношении органов дыхания, сердечнососудистой системы, ЖКТ, способствующие поддержанию СВР, гиперметаболического состояния и формированию полиорганной дисфункции.

Выполненное исследование показало, что пациентам с ОЦН вследствие ЧМТ и ОНМК на продлённой ИВЛ характерно развитие и прогрессирование СВР, распространённость признаков СВР к 10-м суткам исследования достигла 100%. Полученные результаты совпадают с данными РКИ (103 пациента с геморрагическим инсультом), в котором было показано, что уже на 2-е сутки

госпитализации в ОРИТ число больных с оценкой по шкале Хант-Хесс IV и V баллов, имеющих признаки СВР, составило 43/46 (93,5%) [144].

Исследование показало, что прогрессирование СВР у больных с ОЦН на пролонгированной ИВЛ вызывает нарушения обменных процессов, проявляющихся в виде синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, стрессовой гипергликемии и БЭН. Для пациентов всех групп исследования характерно повышение энергозатрат, которые на 7-10 сутки достигали $38,5 \pm 10,4$ ккал/кг (нормальный показатель взрослого человека составляет 30 ккал/кг). У пациентов всех групп исследования на 5-7 сутки наблюдалась тяжёлая катаболическая реакция, экскреция азота возрастала до $17,5 \pm 6,5$ г/сут (в норме этот показатель составляет до 10 г/сут). В исследовании получены данные о положительной корреляционной зависимости между тяжестью СВР и выраженностью синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, а именно между числом признаков СВР и ДРЕ по уравнению Х-Б с учетом ФАТЦ, а также числом признаков СВР и АММ согласуются с современными представлениями об общности патогенеза СВР и синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

В результате раннего появления и быстрого прогрессирования нарушений обмена веществ у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ развивалась тяжёлая БЭН, для всех групп исследования были характерны гипоальбуминемия, максимальное снижение концентрации альбумина до $24,5 \pm 3,8$ г/л отмечалось на 3-5-е сутки исследования. В ходе настоящего исследования выявлена взаимосвязь выраженности БЭН и респираторной дисфункции, показатели альбумин сыворотки на 10-е сутки исследования и продолжительность ИВЛ характеризовались умеренной отрицательной корреляционной связью ($r = -0,222$; $p = 0,04$). Влияние БЭН на показатели клинического исхода имело характер тенденции: показатель альбумина сыворотки на 10-е сутки был выше у выживших пациентов, чем у умерших $26,2 \pm 4,6$ против $22,5 \pm 5,0$ ($p = 0,06$).

не найдено достоверной взаимосвязи данного критерия БЭН и показателей клинического исхода, а именно: 1) результата лечения на 28-е сутки, $r=0,166$, $P = 0,139$; 2) продолжительности ИВЛ $r=-0,193$; $P=0,08$; 3) продолжительности пребывания в ОРИТ $r=-0,163$; $P=0,146$. Принципиальное отличие групп исследования от контрольной заключалось в том, что применение оригинальных протоколов НП уменьшало выраженность БЭН без применения донорских плазмы и альбумина, в то время как в группе контроля в схеме лечения активно применяли трансфузию свежемороженой плазмы и донорского альбумина.

Для всех групп исследования была характерна различная направленность динамики ОЦН и скорости обменных процессов, оцениваемой по действительному расходу энергии. Эти данные согласуются с результатами исследований Brandi L.S. с соавт. (1993), (26 пациентов с сочетанной ЧМТ в коме), Boulanger V.N. с соавт. (1992) (116 пациентов с сочетанной травмой), Sunderland P.M. с соавт. (1994) (102 пациента с ЧМТ) в которых не выявлено статистической связи первичного повреждающего фактора (ЧМТ) и гиперметаболизма [89, 142].

Показатели клинического исхода - результаты и длительность лечения в ОРИТ, продолжительность ИВЛ основной и контрольной группы не различались, тем не менее, выявлено, что проведение НП по оригинальным протоколам позитивно влияет на выраженность СВР, ПОН, показатели энергетического и азотистого баланса, позволяет снизить затраты на лечение. Выраженность СВР, а именно пропорция пациентов, имеющих 3 или 4 признака СВР на конечном этапе исследования, в группах 1 и 2 была значительно меньше, чем в группе контроля. В группах 1 и 2 пропорция пациентов с числом органических дисфункций 3-4 на конечном этапе исследования была достоверно меньше контрольной. Выявлено, что проведение НП по протоколам 1 и 2 в условиях повышения энергопотребности и катаболической реакции за счёт более высокого темпа введения энергетических и пластических субстратов

минимизирует отрицательный энергобаланс до 400-600 ккал/сут (в сравнении данный показатель контрольной группы составил 1359 ± 1078 ккал/сут), более чем в 2 раза сокращает отрицательный азотистый баланс (показатель контрольной группы $-10,3 \pm 7,9$ г/сут).

Выявлено, что проведение НП по протоколам 1 и 2 позволяет принципиально сократить назначение дорогостоящих препаратов и компонентов крови (альбумина и свежезамороженной плазмы.) Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что энтеральное питание является эффективной мерой профилактики стрессовых язв ЖКТ в критических состояниях. Можно предположить, что одной из причин меньшей потребности основной группы в препаратах и компонентах крови является тенденция к снижению частоты желудочно-кишечных кровотечений.

Выявлено, что методика полного энтерального питания комбинацией гиперкалорической смеси типа Интенсив и изокалорической смеси содержащей пищевые волокна типа Файбер (группа 1) в сравнении с методикой малообъёмной нутритивной поддержки - сочетание парентерального питания раствором аминокислот 10% + жировая эмульсия МСТ\ЛСТ в сочетании с энтеральным введением изокалорической смеси содержащей пищевые волокна типа Файбер в 1,2,3,4 сутки с последующим переходом на энтеральное питание комбинацией гиперкалорической смеси типа -Интенсив и изокалорической смеси содержащей пищевые волокна типа-Файбер (группа 2) позволяет добиться достоверно более быстрого регресса БЭН, смягчает выраженность стрессовой гипергликемии, обеспечивает лучшие показатели азотистого баланса.

На конечном этапе исследования пропорция пациентов с величиной показателя альбумин сыворотки крови менее 26 г/л в группе 1 составила 39%, в группе 2 58% ($p > 0,05$). Несмотря на то, что средний показатель глюкозы сыворотки крови на 10-е сутки в группах был равным, в группе 2 выявлена тенденция увеличения пропорции пациентов с признаками стрессовой

гипергликемии (более 7 ммоль/л) а именно 62% против 46% в группе 1. Выявлено, что в условиях прогрессирования катаболической реакции проведение НП по протоколу 1 за счёт более высокого темпа введения пластических субстратов позволяет достичь нулевого азотистого баланса к 10-м суткам исследования $0,1 \pm 9,1$ г/сут, в сравнении с $-5,5 \pm 9,6$ г/сут в группе 2 ($p=0,047$).

Выявлено, что все дни наблюдения средняя величина абсолютного количества лимфоцитов соответствовала нормальным значениям, что подтверждает тезис о недостаточной информативности показателя как маркера БЭН для критических состояний.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение белкового обмена в группе больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза проявляется катаболической реакцией, которая достигает максимальных значений на 5-7 сутки заболевания, потери азота с мочой в эти сроки составляют $17,5 \pm 6,5$ г/сут. Нарушениям белкового сопутствуют нарушения энергетического обмена, которые характеризуются повышением энергозатрат, достигающих максимальных значений $39,5 \pm 10,4$ ккал/кг на 7-10 сутки. Прослеживается зависимость гиперметаболической реакции от тяжести СВР.

2. Белково-энергетическая недостаточность отмечается у всех больных с тяжёлой ОЦН травматического и сосудистого генеза, развивается в ранние сроки (3-5 сутки госпитализации в ОРИТ), характеризуется прогрессирующим снижением показателей белкового обмена – альбумина и общего белка сыворотки крови. Прогрессирование БЭН неблагоприятно влияет на течение дыхательной дисфункции и результаты лечения, показатель альбумина сыворотки. Величина абсолютного количества лимфоцитов соответствовала нормальным значениям у больных всех групп исследования, что свидетельствует о недостаточной информативности этого показателя как маркера БЭН в ранние сроки критического состояния.

3. Мультимодальный метаболический мониторинг, включающий непрямую калориметрию, мониторинг центральной гемодинамики, параметров ИВЛ, податливости лёгких и грудной клетки, экскреции азота, кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови позволяет адекватно оценить выраженность и направленность катаболической и гиперметаболической реакции, предупредить накопление дефицита энергетических и пластических субстратов.

4. Применение обоих оригинальных протоколов нутритивной поддержки у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ в сравнении с традиционным протоколом способствует уменьшению выраженности СВР и ПОН,

положительно влияет на показатели энергетического и азотистого баланса, существенно уменьшает потребность в дорогостоящих препаратах и компонентах крови. Методика полного энтерального питания оказывает больший антикатаболический эффект в сравнении с методикой малообъемной нутритивной поддержки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексная диагностика нарушений белково-энергетического обмена у больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза на продлённой ИВЛ должна проводиться с первых суток госпитализации в ОРИТ и включать оценку тяжести СВР и органных дисфункций по системам APACHE II, Глазго, MODS, классификации ПОН А. Вауе, Е. Faist, D. Fry (2000), измерение или расчет энергозатрат, измерение потерь белка.

2. В группе больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза ранняя нутритивная поддержка (в первые 24-48 часов госпитализации в ОРИТ) должна быть обязательной составляющей комплекса интенсивной терапии включающего ИВЛ, гемодинамическую поддержку, антибактериальную терапию.

3. В качестве базового метода нутритивной поддержки у больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза на продлённой ИВЛ целесообразно использовать протокол полного энтерального питания на основе комбинации гиперкалорической питательной смеси и смеси, содержащей пищевые волокна, со стимуляцией кишечника эритромицином первые трое суток.

4. Обязательным условием эффективности протокола полного энтерального питания у больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза на продлённой ИВЛ является комплексный метаболический мониторинг, включающий оценку динамики энергозатрат, потерь азота, маркеров СВР, критериев органный дисфункции, показателей общеклинического, биохимического, газового анализа крови, показателей гемодинамики и транспорта и потребления кислорода.

5. Протокол малообъёмной нутритивной поддержки может быть рекомендован в качестве стартового метода ИЛП у больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза на продлённой ИВЛ в тех клинических ситуациях, когда в ранние сроки критического состояния имеются признаки перегрузки малого круга кровообращения или легочной гипертензии..

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алашеев А.М. Нутритивная поддержка - как метод коррекции стрессовой гипергликемии у больных с церебральной недостаточностью травматического и циркуляторного генеза / А.М.Алашеев, А.А.Белкин, Н.Ш.Гаджиева // Интенсивная терапия .- 2006 .- № 4 .- С. 21 - 32.
2. Андрогге Г.Д. Дыхательная недостаточность : пер. с англ. / Г.Д. Андрогге, М.Д.Тобин .- М.: Медицина, 2003 .- 509 с.
3. Белкин А.А. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) / А.А.Белкин, Б.Д.Зислин, И.Н.Лейдерман // Интенсивная терапия . – 2006 .- № 3 - С. 6 - 12.
4. 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.
5. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С.А. Гланц .- М.: Практика, 1999 .- 459 с.
6. Ерпулёва Ю.В. Преимущества и недостатки раннего энтерального питания / Ю.В.Ерпулёва // Вестник интенсивной терапии .- 2005 .- № 2 .- С. 48 - 52.
7. Жировые эмульсии в парентеральном питании: материалы конгресса Европейской ассоциации энтерального и парентерального питания в 2004 г. / Consilium medicum .- 2005 .- Том 7 .- № 2 .- стр. 42 - 47.
8. Интенсивная терапия / В.Д.Малышев, И.В.Веденина, Х.Т.Омаров [и др.] .- М.: Медицина, 2002 .- 581 с.
9. Костюченко А.Л. Современные возможности парентерального питания / А.Л.Костюченко, А.В.Канючевский // Вестник интенсивной терапии .- 1998 .- № 2 .- С. 13 - 16.
10. Кэмпбелл Я. Энергетический баланс в критических состояниях / Я.Кэмпбелл // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии:

освежающий курс лекций / Под ред. Э.В. Недашковского .- Архангельск, 1998 .- № 5. - С. 191 - 195.

11. Лейдерман И.Н. Жировые эмульсии в парентеральном питании. Вчера, сегодня, завтра / И.Н.Лейдерман, А.О.Гирш .- СПб.: Сервис-Принт, 2008 .- 112 с.
12. Лейдерман И.Н. Особенности нутритивной поддержки в кардиологии и кардиохирургии: современное состояние проблемы / И.Н.Лейдерман, С.А.Хачатуров, А.Л.Левит // Тихоокеанский медицинский журнал .- 2007 .- № 2 .- С. 28 - 33.
13. Лейдерман И.Н. Синдром гиперметаболизма- универсальное звено патогенеза критических состояний / И.Н.Лейдерман, В.А.Руднов, А.В.Клейн // Вестник интенсивной терапии .- 1997 .- № 3 .- С. 17 - 23.
14. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы (Лекция. Часть 1) / И.Н.Лейдерман // Вестник интенсивной терапии .- 1999 .- № 2 .- С. 32 - 36.
15. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем / И.Н.Лейдерман // Интенсивная Терапия .- 2005 .- № 1 .- С. 1 - 12.
16. Ложкин С. Н. Парентеральное питание. Новый подход к реализации парентерального питания - технология "три в одном" / С.Н. Ложкин, С. В. Свиридов // Consilium medicum Ukraina .- 2008 .- № 7 .- С. 42 - 46.
17. Луфт В.М. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко, И.Н. Лейдерман .- Санкт-Петербург-Екатеринбург: Фарм Инфо, 2003 .- 310 с.
18. Морган-мл. Дж.Э. Клиническая анестезиология. Книга 3-я : пер. с англ. / Дж.Э.Морган-мл., М.С.Михаил .- Изд. 2-е, испр.- М.: Издательство БИНОМ, 2007 .- 296 с.
19. Нейротравматология : справочник / Под ред А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова .- М.: ИПЦ "Вазар-Ферро", 1994 .- 415 с.

20. Основы клинического питания : материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания. Второе издание / Гл. ред. Л. Сobotка .- Петрозаводск : Интелком, 2003 .- 412 с.
21. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии : методические рекомендации / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации ; Москва, 2006. – 45 с.
22. Попова Т. С. Парентеральное питание: общие принципы и подходы / Т.С.Попова // Consilium medicum .- 2007 .- № 7 .- С. 86 - 91.
23. Руднов В.А. Вентиляторассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии / В.А.Руднов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия .- 2001 .- № 3 .- С. 198 - 208.
24. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях / В.А.Руднов // Consilium medicum .- 2006 .- № 7 .- С. 54 -61.
25. 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 - С. 4 - 8.
26. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. / Г.А.Рябов .- М.: Медицина, 1994 .- 368 с.
27. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика : практическое руководство / Под редакцией В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда .- М.: Литтерра, 2006 .- 176 с.
28. Снеговой А.В. Жировые эмульсии в клинической практике / А.В.Снеговой // Вестник интенсивной терапии .- 2005 .- № 3 .- С. 74 - 78.
29. Снеговой А.В. Парентеральное питание. Аминокислоты / А.В.Снеговой, В.Ю.Сельчук, А.И.Салтанов // Русский медицинский журнал .- 2007 .- № 14 .- С. 1110 - 1114.

30. Шок: Теория, клиника, организация противошоковой помощи / Под общ. ред. Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко - СПб.: Политехника, 2004 .- 539 с.
31. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit / P.R.Eisenberg, J.R.Hansbrough, D.Anderson, D.P.Schuster [et al.] //Am Rev Respir Dis.- 1987 .- Vol.136 .- № 3 .- P. 662 - 668.
32. Arabi Y. The impact of implementing an enteral tube feeding protocol on caloric and protein delivery in intensive care unit patients. / Y.Arab, S.Haddad, M.Sakkijha // Nutr Clin Pract.- 2004 .- Vol.19, № 5 .- P. 523 - 530.
33. Artinian V. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients / V.Artinian, H.Krayem, B.DiGiovine // Chest .- 2000 .- № 129 .- P. 960 - 967.
34. Atabai K. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology / K.Atabai, M.A.Matthay // Thorax .- 2002 .- № 57 .- P. 452 - 458.
35. Atkinson M. Nutrition in the Critically Ill Patient: Part I. Essential Physiology and Pathophysiology / M.Atkinson, I.G.Worthley // Critical Care and Resuscitation .- 2003 .- № 5 .- P. 109 - 120.
36. Atkinson M. Nutrition in the critically ill patient: part II. - Parenteral nutrition / M.Atkinson, L.I.Worthley // Crit Care Resusc.- 2003 .- Vol.5, № 2 .- P. 121 - 136.
37. Atten M.J. Enteral nutrition support Part IV / M.J.Atkinson, A.Skipper, S.Kumar // Disease-A-Month .- Vol.4, № 12 .- P. 1 – 34.
38. Badjatia N. Relationship between energy balance and complications after subarachnoid hemorrhage / N.Badjatia, L.Fernandez, M.J.Schlossberg // J Parenter Enteral Nutr.- 2010 .- Vol.34, № 1 .- P. 64 - 69.
39. Barak N. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients / N.Barak, E.Wall-

- Alonso, M.D.Sitrin // J Parenter Enteral Nutr.- 2002 .- Vol.26, № 4 .- P. 231 - 238.
40. Barr J. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol / J.Barr, M.Hecht, K.E.Flavin // Chest .- 2004 .- Vol.125, № 4 - P. 1446 - 1457.
41. Bartlett R.H. Measurement of metabolism in multiple organ failure / R.H.Bartlett, R.E.Dechert, J.R.Mault // Surgery .- 1982 .- Vol.92, № 4 .- P. 771 – 779.
42. Bennegard K. A comparative study of the efficiency of intragastric and parenteral nutrition in man / K.Bennegard, L.Lindmark, I.Wickstrom // Am J Clin Nutr.- 1984 .- № 40 .- P. 752 - 757.
43. Berger R. Nutritional support in the critical care setting (Part 1) / R.Berger, L.Adams // Chest .- 1989 .- Vol.9 .- № 1 .- P. 139 - 150.
44. Berghe G. Intensive insulin therapy in critically ill patients / G.Berghe, P.Wouters, F.Weekers // NEJM .- 2001 .- № 19 .- P. 1359 - 1367.
45. Berkowitz D.M. Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome / D.M.Berkowitz, P.A.Danai, S.Eaton // Crit Care Med. - 2008 .- Vol.36 .- № 6. - P. 1803 -1809.
46. Bistrian B.R. Clinical aspects of essential fatty acid metabolism / B.R.Bistrian // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition .- 2003 .- № 27 .- P. 168 - 175.
47. Bistrian B.R. Dietary treatment in secondary wasting and cachexia / B.R.Bistrian // J Nutr.- 1999 .- Vol.129 .- № 1 .- P. 290 - 294.
48. Brandi L.S. Effects of ventilator resetting on indirect calorimetry measurement in the critically ill surgical patient / L.S.Brandi, R.Bertolini, L.Santini // Critical Care Medicine .- 1999 .- Vol.2 .- № 3 .- P. 531-547.
49. Brandi L.S. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients / L.S.Brandi, L.Santini, R.Bertolini // Critical Care Medicine .- 1999 .- Vol.2 .- № 12 .- P. 2684 - 2697.

50. Bruder N. Evolution of energy expenditure and nitrogen excretion in severe head-injured patients / N. Bruder, J.C.Dumont, G.Francois // Crit Care Med.- 1991 .- Vol.19 .- № 1 .- P. 43 - 48.
51. Carlos M. L. Resolution of Ventilator-Associated Pneumonia: Prospective Evaluation of the Clinical Pulmonary Infection Score as an Early Clinical Predictor of Outcome / M.L.Carlos, D.Blanzaco, M.S.Niederman // Crit Care Med.- 2003 .- Vol.31 .- № 3 .- P. 676 - 682.
52. Carpentier Y. Basics in clinical nutrition: Lipid metabolism / Y.Carpentier, L.Sobotka // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism .- 2000 .- № 3 .- P. 188 - 191.
53. Cerra F.B. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians / F.B.Cerra, M.R.Benitez, G.L.Blackburn // Chest .- 1997 .- № 111 .- P. 769 - 778.
54. Compher C.W. Perioperative parenteral nutrition: impact on morbidity and mortality in surgical patients / C.W.Compher, C.Spencer, B.P.Kinosian // Nutr Clin Pract.- 2005 .- Vol.20 .- № 4 .- P. 460 - 467.
55. Cuthbertson D.P. The distribution of nitrogen and sulphur in the urine during conditions of increased catabolism / D.P.Cuthbertson // Biochem J.- 1931 .- Vol.25 .- № 1 .- P. 236 - 244.
56. Cuthbertson D.P. The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone / D.P.Cuthbertson // Biochem. J.- 1929 .- № 23 .- P. 1245 - 1263.
57. Dhalival R. Clinical practice guidelines for nutrition support in the mechanically-ventilated critically-ill adult / R.Dhalival, D.K.Heyland // Clinical Nutrition Rounds .- 2004 .- Vol.4 .- № 5 .- P. 119 - 126.
58. Dhaliwal R. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence / R.Dhaliwal, B.Jurewitsch, D.Harrietha // Intensive Care Med.- 2004 .- Vol.30 .- № 8 .- P. 1666 - 1671.

59. Dive A. Effect of erythromycin on gastric motility in mechanically ventilated critically ill patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study / A.Dive, C.Miesse, L.Galanti // *Critical Care Medicine* .- 1995 .- Vol.23 .- № 8 .- P. 1356 - 1362.
60. Drakulovic M.B. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial / M.B.Drakulovic, A.Torres, T.T.Bauer // *Lancet* .- 1999 .- Vol.354 .- № 9193 .- P. 1851 - 1858.
61. Esper D.H. Energy expenditure in patients with nontraumatic intracranial hemorrhage / D.H.Esper, W.M.Coplin, J.R.Carhuapoma // *J Parenter Enteral Nutr.*- 2006 .- Vol.30 .- № 2 .- P. 71 - 75.
62. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study / G.S.Martin, S.Eaton, M.Mealer [et al.] // *Critical Care* .- 2005 .- № 9 .- P. 74 - 82.
63. Faisy C. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients / C.Faisy, E.Guerot, J.L.Diehl // *Am J Clin Nutr.*- 2003 .- Vol.78 .-№ 2 .- P. 241 - 249.
64. Faucher M. Cardiopulmonary Effects of Lipid Emulsions in Patients With ARDS / M.Faucher, F.Bregeon, M.Gainnier // *Chest* .- 2000 .- № 124 .- P. 285 - 291.
65. Flancbaum L. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients/ L.Flancbaum, P.S.Choban, S.Sambucco // *Am J Clin Nutr.*- 1999 .- № 69 .- P. 461 - 466.
66. Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? / D.Schuller, J.P.Mitchell, F.S.Calandrino [et al.] // *Chest* .- 1991 .- Vol.100 .- № 4 .- P. 1068 - 1075.
67. Frankenfield D.C. Correlation between measured energy expenditure and clinically obtained variables in trauma and sepsis patients / D.C.Frankenfield, L.A.Omert, M.M.Badellino // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* .- Vol.18 .- № 5 .- P. 398 - 403.

68. Gadak J.E. Effect of enteral feeding with eicosopentaenic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome / J.E.Gadak., S.J.DeMichele, M.D.Karlstad // Crit Care Med.- 1999 .- № 27 .- P. 1409 - 1420.
69. Gariballa S. E. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke / S.E.Gariballa, S.G.Parker, N.Taub // Am J Clin Nutr.- 1990 .- № 68 .- P. 275 - 281.
70. Gariballa S. Editorial Comment: Protein-Energy Undernutrition and Acute Stroke Outcome / S.Gariballa // Stroke .- 2000 .- № 34 .- P. 1455 - 1456.
71. Gramlich L. Does Enteral Nutrition Compared to Parenteral Nutrition Result in Better Outcomes in Critically Ill Adult Patients? A Systematic review of the literature / L.Gramlich, K.Kichian, J.Pinilla // Nutrition .- 2004 .- № 20 .- P. 843 - 848.
72. Heyland D.K. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis / D.K.Heyland, S.MacDonald, L.Keefe // JAMA .- 1998 .- Vol.280 .- № 23 .- P. 2013 - 2019.
73. Heymsfield S. B. Respiratory, cardiovascular, and metabolic effects of enteral hyperalimentation: influence of formula dose and composition / S.B.Heymsfield, C.A.Head, C.B.McManus // The American Journal of Clinical Nutrition .- 1984 .- № 40 .- P. 116 - 130.
74. Hoffer L.J. Clinical nutrition: 1. - Protein-energy malnutrition in the inpatient / L.J.Hoffer // CMAJ .- 2001 .- Vol.165 .- № 10 .- P. 1345 - 1349.
75. Huang Y.C. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support / Y.C.Huang, C.H.Yen, C.H.Cheng // Clin Nutr.- 2000 .- Vol.19 .- № 2 .- P. 101 – 107.
76. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism / J.P.Coles, T.D.Fryer, M.R.Coleman [et al.] // Crit Care Med.- 2007 .- Vol.35 .- № 2 .- P. 568 - 578.

77. Iapichino G. Metabolic treatment of critically ill patients: energy expenditure and energy supply / G.Iapichino, M.Radrizzani, A.Giacomini // *Minerva anesthesiol.*- 2006 .- Vol.72 .- № 6 .- P. 559 -565.
78. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization / J.P.Mitchell, D.Schuller, F.S.Calandrino [et al.] // *Am Rev Respir Dis.*- 1992 .- Vol.145 .- № 5 .- P. 990 - 998.
79. Ireton-Jones C. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the ireton -jones equations / C.Ireton-Jones, J.D.Jones // *Nutrition in Clinical Practice* .- 2002 .- № 17 .- P. 29 - 31.
80. Ishibashi N. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness / N.Ishibashi, L.D.Plank, K.Sando // *Critical Care Medicine* .- 1998 .- Vol.2 .- № 9 .- P. 1529 - 1532.
81. Jenn Jennett B. ett B. The Glasgow Coma Scale: History and current practice / B.Jennett // *Trauma* .- 2002 .- № 4 .- P. 91 - 104.
82. Kan M. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status / M.Kan, H.Chang, W.Sheu // *Critical Care* .- 2003 .- Vol.7 .- № 5 .- P. 108 - 115.
83. Kompan L. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury / L.Kompan, B.Kremžvar, E.Gadžvijev // *Intensive Care Medicine* .- 1999 .- Vol.25 .- № 2 .- P. 157 – 161.
84. Kompan L. Importance of increased intestinal permeability after multiple injuries / L.Kompan, D.Kompan // *Eur J Surg.*- 2001 .-Vol.167 .- № 8 .- P. 570 - 574.
85. Kreymanna K.G. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care / K.G.Kreymanna, M.M.Bergerb, N.E.Deutzc // *Clinical Nutrition* .- 2006 .- № 25 .- P. 210 - 223.
86. Krishnan J.A. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes / J.A.Krishnan, P.B.Parce, A.Martinez // *Chest* .- 2003 .- Vol.124 .- № 1 .- P. 297 - 305.

87. Kudsk K.A. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications / K.A.Kudsk, E.A.Tolley, R.C.DeWitt // J Parenter Enteral Nutr. - 2003. - Vol.27. - № 1. - P. 1 - 9.
88. Landzinski J. Gastric motility function in critically ill patients tolerant vs intolerant to gastric nutrition / J.Landzinski, T.H.Kiser, D.N.Fish // J Parenter Enteral Nutr.- 2008. - Vol.32. - № 1. - P. 45 - 50.
89. Leinhardt J. Thermogenic and hormonal responses to amino acid infusion in septic humans / J.Leinhardt, G.Carlson, P.Gray // Am J Physiol Endocrinol Metab.- Vol.263. - № 1. - P. 129 - 135.
90. Lo H.C. Effects of hypercaloric feeding on nutrition status and carbon dioxide production in patients with long-term mechanical ventilation. / H.C.Lo, C.H.Lin, L.J.Tsai // JPEN J Parenter Enteral Nutr.- 2005. - Vol.29. - № 5. - P. 380 -387.
91. Long C.L. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis / C.L.Long // Am. J. Clin. Nutr.- 1977. - № 30. - P. 1301 - 1310.
92. Malone A.M. Methods of assessing energy expenditure in the intensive care unit / A.M .Malone // Nutrition in Clinical Practice. - 2002. - № 17. - P. 21 - 28.
93. Manner T. Branched-chain amino acids and respiration / T.Manner, S.Wiese, D.P.Katz // Nutrition. - 1992. - Vol.8. - № 5. - P. 311 - 315.
94. Marson F. Correlation between oxygen consumption calculated using Fick's method and measured with indirect calorimetry in critically ill patients / F.Marson, M.A.Martins, F.C.Coletto // Arq Bras Cardiol.- 2003. - Vol.82. - № 1. - P. 77 - 81.
95. McCall M. Effect of neuromuscular blockade on energy expenditure in patients with severe head injury / M.McCall, K Jeejeebhoy, P.Pencharz // JPEN J Parenter Enteral Nutr.- 2003. - Vol.27. - № 1. - P. 27 - 35.
96. Miles J.M. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional support / J.M.Miles // Mayo clin proc.- 2006. - Vol.81. - № 6. - P. 809 - 816.

97. Montejo J.C. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study / J.C.Montejo // Crit. Care Med.- 1999 .- Vol.27 .- № 8 .- P. 1447 - 1453.
98. Moore F. A. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications / F.A.Moore, D.V.Feliciano, R.J.Andrassy // Ann. Surg.- 1992 .- Vol.216 .- № 2 .- P. 172 - 183.
99. Mutlu G.M. GI complications in patients receiving mechanical ventilation / G.M.Mutlu, E.A.Mutlu // Chest .- 2001 .- № 119 .- P. 1222 - 1241.
100. Neale R. The measurement of lung water / R.Neale, L.Schuster, D.Schuster // Crit Care .- 1999 .- № 3 .- P. 19 - 24.
101. NeSmith E.G. Systemic inflammatory response syndrome score and race as predictors of length of stay in the intensive care unit / E.G.NeSmith, S.P.Weinrich, J.O.Andrews // Am J Crit Care .- 2009 .- Vol.18 .- № 4 .- P. 339 - 346.
102. Nylen E.S. Endocrine changes in critical illness / E.S.Nylen, B.Muller // J Intensive Care Med.- 2004 .- Vol.19 .- № 2 .- P. 67 – 82.
103. Oertel M.F. Parenteral and enteral nutrition in the management of neurosurgical patients in the intensive care unit / M.F.Oertel, A.Hauenschild, J.Gruenschlaeger // J Clin Neurosci .- 2009 .- Vol.16 .- № 9 .- P. 1161 - 1167.
104. O'Leary-Kelley C.M. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally / C.M.O'Leary-Kelley, K.A.Puntillo, J.Barr // Am J Crit Care .- 2005 .- Vol.14 .- № 3 .- P. 222 - 231.
105. Overholser B.R. Biostatistics primer: part I / B.R.Overholser, K.M.Sowinski // Nutr Clin Pract.- 2007 .- Vol.22 .- № 6 .- P. 629 - 635.
106. Overholser B.R. Biostatistics primer: part II / B.R.Overholser, K.M.Sowinski // Nutr Clin Pract.- 2008 .- Vol.23 - № 1 .- P. 76 - 84.
107. Patanwala A.E. Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient / A.E.Patanwala, J.Abarca, Y.Huckleberry // Pharmacotherapy .- 2006 .- Vol.26 .- № 7 .- P. 896 - 902.

108. Pearse R. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay: a randomised, controlled trial / R.Pearse, D.Dawson, J.Fawcett // Crit Care.- 2005 .- Vol.9 .- № 6 .- P. 687 - 693.
109. Peerless J.R. Oxygen delivery is an important predictor of outcome in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms / J.R.Peerless, J.J.Alexander, A.C.Pinchak [et al.] // Ann Surg.- 1998 .- Vol.227 .- № 5 .- P. 726 - 732.
110. Pierre S. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury / S.Pierre, T.Myriam, F.Haran // Critical Care Medicine .- 2006 .- Vol.3 .- № 4 .- P. 1033 - 1038.
111. Pingleton S.K. Enteral nutrition in patients with respiratory disease / S.K.Pingleton // Eur Respir J.- 1996 .- № 9 .- P. 364 - 370.
112. Planas M. Eicosanoids and fat emulsions in acute respiratory distress syndrome patients / M.Planas, J.R.Masclans, R.Iglesia // Nutrition .- 1997 .- № 13 .- P. 202 - 205.
113. Plank L.D. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery / L.D.Plank, D.J.Metzger, J.L.McCall // Ann Surg.- 2001 .- Vol.234 .- № 2 .- P. 245 - 255.
114. Pohl T. Influence of extravascular lung water on transpulmonary thermodilution-derived cardiac output measurement / T.Pohl, J.Kozieras, S.G. Sakka // Intensive Care Med.- 2008 .- Vol.34 .- № 3 .- P. 533 - 537.
115. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients / S.M.Lobo, F.R.Lobo, C.A. Polachini [et al.] / Crit Care .- 2006 .- Vol.10 .- № 3 .- P. 70 - 72.
116. Raurich J.M. Resting Energy Expenditure During Mechanical Ventilation and Its Relationship With the Type of Lesion / J.M.Raurich, J.Ibáñez, P.Marsé // J Parenter Enteral Nutr.- 2007 .- Vol.31 .- № 1 .- P. 58 - 62.

117. Rees R.G. Influence of energy and nitrogen contents of enteral diets on nitrogen balance: a double blind prospective controlled clinical trial / R.G.Rees, T.M.Cooper, R.Beetham // Gut .- 1989 .- Vol.30 .- № 1 .- P. 123 - 129.
118. Response of critically ill patients to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. Relationship to outcome / M.A.Hayes, E.H.Yau, A.C.Timmins [et al.] // Chest .-1993 .- Vol.103 .- № 3 .- P. 886 - 895.
119. Robertson C.S. Oxygen utilization and cardiovascular function in head-injured patients / C.S.Robertson, G.L.Clifton, R.G.Grossman // Neurosurgery .- 1984 .- Vol.15 .- P. 307 - 314.
120. Rochester D.F. Malnutrition and the respiratory system / D.F.Rochester, S.A.Esau // Chest .- 1984 .- № 85 .- P. 411 - 415.
121. Safavi M. The impact of admission hyperglycemia or hypoalbuminemia on need ventilator, time ventilated, mortality, and morbidity in critically ill trauma patients / M.Safavi, A.Honarmand // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.- 2009 .- Vol.15 .- № 2 .- P. 120 - 129.
122. Sakka S.G. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients / S.G.Sakka, M.Klein, K.Reinhart [et al.] // Chest .- 2002 .- Vol.122 .- № 6 .- P. 2080 - 2086.
123. Sakr Y. High Tidal Volume and Positive Fluid Balance Are Associated With Worse Outcome in Acute Lung Injury / Y.Sakr, J. L.Vincent, K.Reinhart [et al.] // Chest .- 2005 .- Vol.128 .- № 5 .- P. 3098 - 3108.
124. Schijndel R.M. An algorithm for balanced protein/energy provision incritically ill mechanically ventilated patients / R.M.Schijndel, P.M.Weijjs, H.Sauerwein // Clinical Nutrition .- 2007 .- № 2 .- P. 69 - 74.
125. Schwartz S. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients / S.Schwartz, B.Yueh, C.Maynard // Otolaryngology- Head and Neck Surgery .- 2004 .- Vol.131 .- № 1 .- P. 61 – 68.

126. Shwartz J. Effect of enteral carbohydrates on de novo lipogenesis in critically ill patients / J.Shwartz, R.Chiolero, C.Cayeux // *Am J Clin Nutr* .- 2000 .- № 72 .- P. 940 – 945.
127. Smirniotis V. Long chain versus medium chain lipids in patients with ARDS: effects on pulmonary haemodynamics and gas exchange / V.Smirniotis, G.Kostopanagiotou, J.Vassiliou // *Intensive Care Med*.- 1999 .- Vol.10 .- № 24 .- P. 1029 - 33.
128. Smith C.E. Diarrhea associated with tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients/ C.E.Smith, L.Marien, C.Brogdon // *Nurs Res*.- 1990 .- № 39 .- P. 148 - 152.
129. Smith L. TISS and mortality after discharge from intensive care / L.Smith, C.M.Orts, I.O'Neil // *Intensive Care Med*.- 1999 .- Vol.25 .- № 10 .- P. 1061 - 1065.
130. Swinamer D.L. Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients / D.L.Swinamer, M.G.Grace, S.M.Hamilton // *Crit Care Med*.- 1990 .- Vol.18 .- № 6 .- P. 657 - 661.
131. Temporal hemodynamic and oxygen transport patterns in medical patients Septic shock / W.C.Shoemaker, P.L.Appel, H.B.Kram [et al.] // *Chest* .- 1993 .- Vol.104 .- № 5 .- P. 1529 - 1536.
132. Tuchschildt J. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock / J.Tuchschildt, J.Fried, M.Astiz [et al.] // *Chest* .- 1992 .- Vol.102 .- № 1 .- P. 216 - 220.
133. Villet S. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients / S.Villet // *Clin Nutr*.- 2005 .- Vol.2 .- № 4 .- P. 502 - 509.
134. Voort P.H. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients / P.H.Voort, D.F.Zandstra // *Crit Care* .- 2001 .- Vol.5 .- № 4 .- P. 216 - 220.

135. Walsh T.S. Recent advances in gas exchange measurement in intensive care patients / T.S.Walsh // Br J Anaesth.- 2003 .- Vol.91 .- № 1 .- P. 120 - 131.
136. Wanten J.A. Modulation of inflammatory cytokine production by parenteral lipid emulsions / J.A.Wanten, H.J.Naber // Clinical Nutrition .- 2005 .- Vol.24 .- № 9 .- P. 164 - 165.
137. Webster N.R. Nutrition in the critically ill patient / N.R.Webster, H.F.Galley // J.R. Coll. Surg. Edinb.- 2000 .- № 45 .- P. 373 - 379.
138. Weir J.B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism / J.B.Weir // J. Physiol.- 1949 .- № 109 .- P. 1 - 9.
139. Weissman C. Amino acids and respiration / C.Weissman, J.Askanazi, S.Rosenbaum // Ann Intern Med.- 1998 .- № 98 .- P. 41 - 44.
140. Weissman C. Nutrition in the intensive care unit / C.Weissman // Crit care .- 1999 .- № 3 .- P. 67 - 75.
141. Wiedemann H.P. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury / H.P.Wiedemann, A.P.Wheeler, G.R.Bernard // N Engl J Med .- 2006 .- Vol.354 .- № 24 .- P. 2564 - 2575.
142. Windsor A.C. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis/ A.C.Windsor, S.Kanwar, A.G.Li // Gut .-1998 .- Vol.42 .- № 3 .- P. 431 - 435.
143. Xiao-Hua J. Intestinal permeability in patients after surgical trauma and effect of enteral nutrition versus parenteral nutrition / J.Xiao-Hua, L.Ning, L.Jie-Shou // World J Gastroenterol.- 2003 .- Vol.9 .- № 8 .- P. 1878 - 1880.
144. Yoshimoto Y. Acute Systemic Inflammatory Response Syndrome in Subarachnoid Hemorrhage / Y.Yoshimoto, T.Yoshihiro, H.Katsumi // Stroke .- 2001 .- № 32 .- P. 1989 – 1993.
145. Zauner C. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients / C.Zauner, B.I.Schuster, B.Schneeweiss // Am J Clin Nutr.- 2001 .- Vol.74 .- № 8 .- P. 265 - 270.