

**ГОУ ВПО УГМА МЗ РФ**

*На правах рукописи*

**Воронцов Сергей Владимирович**

**ВЫБОР МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ  
БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ  
С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

**Диссертация**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.00.37– Анестезиология и реаниматология

14.00.20 – Токсикология

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук,  
**Лейдерман И.Н.**

Доктор медицинских наук,  
профессор  
**Сенцов В.Г.**

**Екатеринбург, 2004 г.**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ.....</b>	<b>10</b>
<b>(Обзор литературы)</b>	
<i>1.1. Острые отравления уксусной кислотой: патогенез, клиника, диагностика, осложнения, лечение.....</i>	<b>10</b>
<i>1.2. Некоторые аспекты патогенеза синдрома белково-энергетической недостаточности при критических состояниях.....</i>	<b>19</b>
<i>1.3. Проблема питания при острых отравлениях прижигающими жидкостями.....</i>	<b>34</b>
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....</b>	<b>37</b>
<i>2.1. Общая клиническая характеристика больных.....</i>	<b>37</b>
<i>2.2. Краткая характеристика методов исследования.....</i>	<b>40</b>
<b>ГЛАВА 3. ОЦЕНКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ.....</b>	<b>46</b>
<b>ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ.....</b>	<b>57</b>
<b>ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ.....</b>	<b>70</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>82</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>85</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>86</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>88</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ИПБ – истинная потребность в белке

ИРЭ – истинная расчетная энергопотребность

ОПН – острая почечная недостаточность

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

РАО – реанимационно-анестезиологическое отделение

СЗП – свежезамороженная плазма

ПЖ – прижигающая жидкость

ПИТ – палата интенсивной терапии

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Отравления уксусной кислотой продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем клинической токсикологии (Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова, 1979; Е. А. Лужников, 1999; В. В. Афанасьев, 1998 с соавт; Г. Н. Суходолова). В последние десятилетия отмечается некоторое уменьшение удельного веса отравлений уксусной кислотой в общей структуре экзогенных отравлений. Тем не менее, удельный вес этих отравлений в структуре отравлений достаточно велик и колеблется, по данным различных авторов от 10 до 15% (Е. А. Лужников, 1994). По данным большинства исследователей, именно отравления уксусной кислотой сегодня занимают ведущее место в структуре госпитальной летальности (В. Н. Дагаев, Е. А. Лужников, Н. Н. Фирсов, 1977; А. Д. Теряев, 1998; Е. А. Лужников, 1999).

По данным Свердловского областного Центра по лечению острых отравлений, в общей структуре химической патологии отравления уксусной кислотой находятся на третьем месте и составляют 13-14%. Летальность при данной патологии колеблется от 9 до 12%. Высоким остается и количество поздних осложнений, таких как вторичные кровотечения и рубцовые стриктуры. Характерной чертой острых отравлений уксусной кислотой является химический ожог слизистых полости рта, глотки, пищевода, желудка, развитие массивного внутрисосудистого гемолиза, тяжелого синдрома внутрисосудистого свертывания крови, поражения паренхиматозных органов, легких, развитие желудочно-кишечного кровотечения (В. Н. Дагаев, Е. А. Лужников, Н. Н. Фирсов, 1977; Е. А. Лужников, 1999).

Однако лечение химических ожогов пищеварительного тракта при отравлениях уксусной кислотой остается еще далеким от разрешения. В том числе, практически не разработана методика нутритивной поддержки

при отравлениях уксусной кислотой. Ранняя адекватная современная нутритивная поддержка является на настоящем этапе развития медицины наиболее эффективным методом коррекции расстройств белкового и энергетического обмена при критических состояниях (А. Л. Костюченко, 1996; В. М. Луфт, 2000; R. Barton, 1998; D. N. Lodo, 2000).

Качественная ранняя нутритивная поддержка позволяет добиться сокращения частоты вторичных кровотечений, нозокомиальных пневмоний, уменьшить длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии и сроки пребывания в стационаре. (А. В. Кириченко, 2003; W. Alexander, 1995; R. F. Grimble, 1999; RD Griffiths, 1999; M. H. Torosian, 2000). Тем не менее, необходимо отметить, что и на сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе публикуется крайне мало исследовательских работ, посвященных разработке и оценке эффективности методов коррекции синдрома белково-энергетической недостаточности при отравлениях уксусной кислотой.

Учитывая все выше изложенное, нами была предпринята попытка клинического анализа и обоснования дифференцированного подхода к выбору методов коррекции белково-энергетической недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой.

### **Цель работы**

Проанализировать и обосновать целесообразность и эффективность дифференцированного подхода к выбору методов нутритивной коррекции синдрома белково-энергетической недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой.

### **Задачи исследования**

1. Разработать методику оценки синдрома белково-энергетической недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой.
2. Выявить особенности развития синдрома нутритивной недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой.

3. Разработать дифференцированный подход к выбору вариантов нутритивной коррекции белково-энергетической недостаточности.
4. Провести комплексную сравнительную оценку эффективности различных вариантов ранней нутритивной поддержки у больных с отравлением уксусной кислотой.

### **Научная новизна**

1. Впервые разработаны и апробированы методы диагностики белково-энергетической недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой.

2. Впервые изучены эпидемиология и закономерности развития питательной недостаточности у больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией.

3. Разработан и внедрен дифференцированный подход к выбору различных вариантов энтеральной нутритивной коррекции белково-энергетической недостаточности, основанный на использовании как зондовых, так и пероральных доступов для введения пациентам энтеральной смеси.

4. Впервые доказана безопасность и эффективность различных вариантов раннего энтерального питания у больных после отравления прижигающим ядом - уксусной эссенцией.

### **Практическая значимость**

В клиническую практику отделения Свердловского областного центра по лечению острых отравлений внедрен алгоритм оценки белково-энергетической недостаточности у больных с отравлением уксусной кислотой. Разработаны и внедрены три протокола раннего энтерального питания при отравлениях уксусной эссенцией. Практическое использование разработанной программы профилактики прогрессирования и коррекции белково-энергетической недостаточности позволило уменьшить выраженность и длительность гиперкатаболизма

гиперметаболизма, уменьшить частоту нозокомиальных пневмоний и постожоговых стенозов, реанимационную летальность, сократить койко-день в блоке реанимации и интенсивной терапии, уменьшить потребление препаратов крови.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты работы внедрены в Свердловском областном и городском центрах по лечению острых отравлений, Н. Тагильском городском токсикологическом центре, центрах по лечению острых отравлений г. Иркутска и г. Барнаула, г. Уфы. Полученные автором данные используются в преподавательской работе на кафедре токсикологии и скорой медицинской помощи и кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УрГМА, кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УрГМА.

### **Апробация работы**

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры токсикологии и СМП, кафедре анестезиологии и реаниматологии УГМА ФПК и ПП (2004г.). Результаты работы доложены на городской научно-практической конференции, посвященной 70-летию УГМА «Интенсивная терапия неотложных состояний», 2000 г.; Первой межрегиональной конференции Урало-Сибирской ассоциации специалистов клинического питания, 2001; конференции по клинической токсикологии, 2002г.; Российской научно-практической конференции «О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями», 2002г.; Всероссийской конференции, посвященной 80-летию станции скорой помощи г. Екатеринбург, 2003г.; на втором съезде токсикологов России, г. Москва, 2003г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 в центральной и международной печати. Результаты работы используются

в учебном процессе на кафедре клинической токсикологии и СМП ФПК и ПП и кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УГМА.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Острое отравление уксусной эссенцией второй и третьей степени характеризуется развитием синдрома гиперкатаболизма – гиперметаболизма, что проявляется высокой потребностью в белковых субстанциях (около 110-130 г/сутки) и высокой истинной энергопотребностью – до 2600-2800 ккал/сутки.

2. Следствием развития синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма у больных с отравлением уксусной эссенцией второй и третьей степени является формирование в 100% случаев средней и тяжелой белково-энергетической недостаточности уже на 3 сутки после поступления больного в стационар.

3. Традиционная схема инфузионно-трансфузионной терапии и позднего начала зондового или перорального питания не оказывает существенного влияния на развитие и течение синдрома белково-энергетической недостаточности, а, возможно, и приводит к более выраженной желудочно-кишечной дисфункции.

4. Функциональное повреждение кишечной трубки в условиях острого отравления уксусной эссенцией проявляется в повышенной проницаемости физиологического барьера между кишкой и портальным кровотоком и подчеркивает необходимость проведения ранних активных лечебных и профилактических мероприятий, стабилизирующих кишечную стенку и энтероцит в условиях химического ожога слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

5. Вне зависимости от варианта применяемого доступа (перорально, назогастральный зонд, зонд за связкой Трейца) раннее энтеральное питание у больных с отравлениями уксусной эссенцией второй и третьей степени позволяет уменьшить выраженность и течение синдрома

гиперкатаболизма–гиперметаболизма, приводит к достоверному сокращению койко-дня в палате интенсивной терапии, уменьшению уровня реанимационной летальности, а также частоты развития госпитальных бронхопневмоний.

# ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

(Обзор литературы)

## *1.1. Острые отравления уксусной кислотой: патогенез, клиника, диагностика, осложнения, лечение*

Уксусная кислота ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) - одноосновная органическая кислота жирного ряда. Уксусная кислота это бесцветная жидкость с характерным резким запахом, смешивается с водой, спиртом, эфиром, хлороформом и другими органическими растворителями. Уксусная кислота относится к слабодиссоциирующим кислотам. Степень диссоциации уксусной кислоты в эквимолярном растворе в 70 раз меньше чем хлористоводородной. Молекулярная электропроводность уксусной кислоты в 300 раз меньше, чем хлористоводородной. Указанные свойства в значительной мере определяют основную токсикологическую особенность уксусной кислоты - выраженный резорбтивный эффект [39].

Основной путь поступления уксусной кислоты в организм пероральный. Уксусная кислота оказывает растворяющее действие на липиды и легко проникает в клетки и подвергается диссоциации. Токсичность зависит от концентрации уксусной кислоты, поступившей в организм. Токсичность разведенной уксусной кислоты (10%) незначительна по сравнению с эссенцией (70%) и проявляется катаральным воспалением слизистой оболочки пищевода и желудка. Смертельная доза уксусной эссенции около 50 мл [39].

При острых отравлениях уксусной кислотой развиваются химический ожог, вызванный местным прижигающим действием. Повреждение тканей при контакте с кислотой вызывает нарушение клеточных мембран в результате растворения липидов. Образование кислых радикалов стимулирует перекисное окисление липидов мембран и

усугубляет процесс разрушения клеток [6,7,12]. Прижигающее действие в наибольшей степени проявляется в области желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Наиболее тяжелые поражения в полости рта, глотке, пищеводе, в грудном отделе и в нижней трети, желудке в области дна, малой кривизны, кардиального и антрального отделов [22,39,54]. Разрушение клеточных мембран слизистой пищеварительного тракта и клеточных мембран сосудистой стенки приводит к прогрессирующему уменьшению объема циркулирующей крови и развитию абсолютной гиповолемии [7,12].

Гиперемия обожженной слизистой оболочки желудка, кишечника способствует быстрому проникновению уксусной кислоты в кровеносное русло. Скорость резорбции зависит от тяжести и протяженности ожога. Длительность резорбции составляет от 3 до 6 часов, интенсивная резорбция продолжается до 30 минут. Всасывание уксусной кислоты вызывает тяжелый метаболический ацидоз. Поскольку недиссоциированная молекула уксусной кислоты является активным гемолитическим агентом, то следствием резорбции является развитие гемолиза эритроцитов. Выделяют три степени тяжести внутрисосудистого гемолиза: легкий - уровень свободного гемоглобина до 5 г/л, средний - 5 - 10 г/л и тяжелый - свыше 10 г/л [40].

Гемолиз эритроцитов является одним из ведущих пусковых моментов в развитии синдрома токсической коагулопатии. Транспорт свободного гемоглобина через почечные канальцы в условиях гемолиза нарушается. Нарушения микроциркуляции и синдрома распространенного внутрисосудистого свертывания вызывает поражение почек, по типу острого гемоглинурийного нефроза и может привести к развитию синдрома острой почечной недостаточности [39,40,65,66].

Совместное влияние двух основных патологических процессов - внутрисосудистого гемолиза и экзотоксического шока с выраженными

нарушениями кровообращения в зоне микроциркуляции приводят к поражению печени в виде очаговых некрозов с нарушением ее основных функций.

Таким образом, при отравлении уксусной кислотой развивается ожоговая болезнь химической этиологии в результате местного деструктивного воздействия этого вещества на ткани и ее резорбтивного действия как гемолитического яда [21,23,39].

По данным Е.А Лужникова., Л.Г. Костомаровой, ведущее место в остром периоде отравления уксусной кислотой занимают дисфагия, гиперсаливация и боли по ходу пищеварительного тракта. Боль часто отдает в спину и усиливается при каждом глотательном или рвотном движении. Рвота бывает многократной и является результатом раздражения блуждающего нерва. Развивается выраженная дисфагия, связанная с отеком пищевода и его резкой болезненностью, больных беспокоит резкая жажда. При поражении желудка возникают резкие боли в эпигастральной области, часто иррадиирующие в спину. Тяжелые ожоги пищеварительного тракта сопровождаются реактивным панкреатитом, реактивным перитонитом, что имитирует клиническую картину «острого живота» с развитием пареза. Однако необходимо отметить, что перфорации стенки пищеварительного тракта в первые несколько суток после отравления, как правило, не отмечаются [23,39].

При тяжелых отравлениях уксусной кислотой нарушается секреторная и снижается кислотообразующая функция желудка, угнетается образование пепсина. Нарушение секреторной способности желудка у больных с легкими ожогами сохраняется две недели, с ожогами средней степени тяжести - один месяц и более. При тяжелых ожогах оно наблюдается и более года [5,8].

Изменение кислотообразующей функции желудка ведет к нарушению барьерной антибактериальной функции. У больных с

тяжелыми ожогами желудка кишечная палочка определяется в зеве, а эндотоксины грамотрицательных бактерий удалось обнаружить в печени. Таким образом, при выраженных ожогах желудочно-кишечного тракта нарушается антибактериальная барьерная функция желудка.

До эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта распространенность поражения и его выраженность оценивалась по данным рентгенографического исследования. Так, по данным Л.А. Ильиченко, наблюдавшей в период 1962 - 1966 г.г. 819 пациентов с различными прижигающими ядами на основании полученных рентгенологических данных выделила три периода в течении патологического процесса: 1) острый период; 2) период мнимого благополучия и 3) период рубцевания. Длительность острого периода колеблется от 6 до 8 суток. В этот период при рентгенологическом исследовании обнаруживается отек и перестройка слизистой пищевода с наличием дефектов или сглаженностью рельефа, сужение просвета пищевода, в некоторых случаях отмечается уплотнение периэзофагальной клетчатки, особенно на уровне наибольшего поражения. Развитие ожогового медиастинита свидетельствует о поражении всех слоев стенки пищевода [47,52].

В остром периоде в желудке определяется большое количество слизи и жидкости, рельеф слизистой представлен резко утолщенными "подушкообразными" складками. Нередко отмечается уже с первых дней деформация желудка за счет отека и сужения антрального отдела. Ожоговые язвы и эрозии в преобладающем большинстве значительных размеров, без воспалительного вала и локализуются на задней стенке антрального отдела желудка [47,52].

В период мнимого благополучия, когда воспалительные изменения стихают, а рубцевание еще не началось или не проявляет себя рентгенологически, исследование больных нежелательно, так как может привести к неправильной оценке степени поражения пищевода и желудка.

В третьем периоде - периоде рубцевания задачей рентгенолога является выявление локализации и протяженности рубцов, наличия кольцевых или двойных сужений, проходимости суженного отдела, развития пристеночного расширения или искривления, деформации и степени компенсации желудка [2,47,48,52].

Кроме органических изменений пищевода и желудка, выявляются функциональные изменения в виде регионарного спазма глотки или пищевода, расстройства акта глотания, гипотонии пищевода, регургитации, наличия значительного слоя жидкости в желудке, спазма привратника, изменения перистальтической функции [47].

Ограниченные возможности рентгенологического метода восполняет эзофагогастродуоденоскопия. Гастроскопические наблюдения при отравлениях коррозивными ядами, в том числе и уксусной кислотой в нашей стране были опубликованы впервые А.В. Кротковой и В.В. Балашовой (1968). По их данным, проведение гастроскопии при коррозивных гастритах позволяет выявить значительное поражение слизистой желудка, которое далеко не всегда обнаруживалось при рентгеноскопии - массивные подслизистые кровоизлияния, эрозии, некрозы слизистой [16,24,29,58].

В настоящее время метод фиброгастродуоденоскопии широко применяется в диагностике и лечении заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта при отравлении прижигающими жидкостями [16,24,58]. Более того, считается, что без эндоскопических методов исследования в настоящее время невозможна эффективная диагностика химических повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, так как ни один из существующих методов диагностики при этом не дает такой информации, которую получают при эзофагогастродуоденоскопии. Однако и сегодня, тактика применения эндоскопических методов исследования при химических ожогах

пищеварительного тракта не однозначна. Учитывая трудности в дифференциальной диагностике химических ожогов, Ю.В. Синев с соавт. рекомендует следующую схему проведения эзофагогастродуоденоскопии: первое исследование для исключения или подтверждения предполагаемого химического ожога слизистой оболочки проводится в экстренном порядке при поступлении всем больным при подозрении на отравление коррозивными жидкостями. При наличии ожога повторное исследование выполняется на 3–4 сутки для предположительного определения степени ожога. Третье исследование – на 6–8 сутки – позволяет уточнить степень поражения и его площадь. Последующие эндоскопические исследования, если не применяется метод лечебной эндоскопии, проводятся через 10–20 суток в зависимости от степени ожога с целью контроля за течением раневого процесса [56,57,58].

Достижения современной реаниматологии привели к увеличению числа больных, переживших острый период ожога – отравления едкими веществами. Поэтому в настоящее время неуклонно растет число больных с последствиями тяжелого ожога пищевода и желудка прижигающими жидкостями.

Одним из наиболее серьезных осложнений химических ожогов пищеварительного тракта являются желудочно-кишечные кровотечения. Вещества прижигающего действия могут вызвать пищеводно-желудочное кровотечение вследствие непосредственного повреждения сосудистой стенки – так называемое раннее первичное кровотечение, нередко обнаруживаемое при промывании желудка. Как правило, это кровотечение не бывает продолжительным, т.к. развивающаяся гиперкоагуляция способствует быстрому гемостазу. При развитии фибринолиза тромбы лизируются с восстановлением проходимости сосудов, в том числе и кровоточащих. В результате на 1–2 сутки может развиваться повторное кровотечение, называемое ранним вторичным. Это кровотечение имеет

склонность к усилению и часто становится массивным [20,24,26,39,42]. Кровотечения на 4–14 день (иногда до конца 3 недели) связаны с отторжением некротизированных тканей, образованием кровоточащих язв и называются поздними [39]. По данным Лужникова, кровотечения возникают у 28% больных с отравлением прижигающими жидкостями[39]. Интенсивность кровотечений может быть различной: от небольшой примеси крови в воде во время промывания, до профузных кровотечений, сопровождающихся многократной рвотой и меленой. Патоморфологические исследования показали, что кровотечения происходят из-за деструктивных нарушений слизистого, подслизистого, а иногда даже мышечного слоя пищевода и желудка. При эндоскопическом исследовании у больных с ранними пищеводно-желудочными кровотечениями определялась значительная отечность и гиперемия складок слизистой оболочки желудка, видны множественные кровоизлияния, иногда занимающие значительные участки желудка. При поздних кровотечениях выявляются язвы неправильной формы с подрытыми отечными краями. Дно язв покрыто некротическими серовато-желтоватым налетом, в местах свободных от налета оно темно-вишневого цвета, иногда почти черного, часто с эрозированными сосудами

К серьезным осложнениям тяжелого ожога верхних отделов пищеварительного тракта относятся рубцовые сужения пищевода и желудка, возникающие, по данным различных авторов, от 1,5% до 44% случаев [5,43]. Чаще всего формируются рубцовые деформации грудного отдела и нижней трети пищевода. Формирование стриктур начинается со 2–4 месяца после ожога и завершается к исходу первого года, иногда позднее. При прогрессировании стриктур (на протяжении 1–2 лет после ожога) возможна облитерация просвета пищевода [20,47,55].

Основным и наиболее эффективным методом выведения яда из желудочно-кишечного тракта на ранних этапах отравления является

зондовое промывание желудка. Оптимальным считается проведение процедуры на догоспитальном этапе. Как правило, введению зонда в желудок должно предшествовать проведение премедикации. Основной задачей ее является обезболивание, снятие спазма гладкой мускулатуры, подавление гиперсаливации и гиперсекреции желудочного сока [8,39,40,47]. При промывании желудка запрещается использование щелочных растворов [15,16]. Зондовое промывание желудка наиболее целесообразно только в первые 6 часов после принятия уксусной кислоты, в дальнейшем степень эффективности значительно снижается в связи с завершением резорбции химического агента [15,40].

Беззондовое промывание желудка является крайне опасным мероприятием, так как повторное прохождение химического вещества по пищеводу вызовет повторный ожог, при этом рвотные массы могут попасть в дыхательные пути, что в свою очередь может привести к развитию ожога [15,39].

Комплексная интенсивная терапия отравлений уксусной кислотой заключается :

1.В профилактике и лечении развития экзотоксического шока, которое включает адекватное обезболивание, восполнение объема циркулирующей крови с обязательным введением кристаллоидных, плазмозамещающих растворов и гидрокарбоната натрия, препаратов, улучшающих реологические свойства крови. При необходимости в комплекс интенсивной терапии включаются глюкокортикоидные гормоны и прессорные амины. Оценка эффективности противошоковых мероприятий проводится по динамике клинических симптомов, уровню ЦВД, скорости часового диуреза и показателей центральной периферической гемодинамики [23,40,65,66];

2. Вторым главным мероприятием при отравлении уксусной кислотой является профилактика развития гемоглобинурийного нефроза и острой

почечной недостаточности [22,23,39,40,65,66]. Основным методом выведения гемоглибиновых шлаков из организма и сегодня остается метод форсированного диуреза [23,40]. Однако необходимо отметить, что форсированный диурез достаточно эффективная процедура только при отсутствии дефицита объема циркулирующей крови и сохранении функции почек [23,40]. Правильно проведенные противошоковые мероприятия и форсированный диурез являются надежной профилактикой токсической нефропатии и ОПН [23,39,65,66].

3. Лечение дыхательных расстройств. В ряде случаев требуется экстренная трахеостомия для восстановления проходимости дыхательных путей с последующим тщательным уходом за трахеобронхиальным деревом [23,40,50]. Достаточно сложной проблемой у данной категории больных является лечение пневмоний, которое требует не только антибактериальной терапии, но и в тяжелых случаях санационных бронхоскопий и проведения ИВЛ [23,40].

4. Лечение желудочно-кишечных кровотечений. Одна из наиболее сложных проблем в лечении этой патологии. Два основных момента определяют сложность проблемы - эрозии слизистой желудочно-кишечного тракта и развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [22,23,38].

5. Лечение ожогов пищеварительного тракта. Одним из важных факторов лечения химических ожогов пищеварительного тракта является лечение болевого синдрома, выраженной гиперсаливации и раннего восстановления акта глотания. Лечение болевого синдрома включает в себя введение наркотических средств, холинолитиков, глюкозо-новокаиновой смеси. При сохранении акта глотания больным назначают per os раствор новокаина, альмогель А, масляные болтушки [27,36,39,46]. При упорной рвоте назначается церукал, а при тяжелых парезах желудочно-кишечного тракта и выраженном болевом синдроме

проводится эпидуральная анестезия [27,36,39]. С целью профилактики инфекционных осложнений назначаются антибиотики [39]. По мере улучшения состояния и восстановления глотания с целью профилактики стенозов пищеварительного тракта назначается преднизолон [39,47]. Однако эффективность терапии глюкокортикоидами как мера профилактики развития стенозов пищеварительного тракта оспаривается целым рядом ученых [48].

## ***1.2. Некоторые аспекты патогенеза синдрома белково-энергетической недостаточности при критических состояниях***

Современные технологии энтерального и парентерального питания наряду с антибактериальной терапией, респираторной и инотропной поддержкой, рациональной инфузионной терапией стали сегодня неотъемлемой частью обязательного комплекса лечебных мероприятий, проводимых у пациентов с критическими состояниями инфекционной или травматической природы [3,71].

Белково-энергетическая недостаточность и связанные с ней осложнения и летальные исходы были широко признаны важнейшей составляющей тяжелого заболевания или травматического повреждения только в начале 60-х годов 20 века. Современные методы энтерального и парентерального питания явились результатом прогресса, достигнутого в понимании необходимости коррекции метаболических расстройств у пациентов с тяжелой патологией.

Решение проблемы переливания свежей крови и плазмозамещения в годы Второй мировой войны спасло от гибели сотни тысяч больных и пострадавших с острой кровопотерей и шоком, но привело к возникновению нового контингента пациентов с синдромом острой почечной недостаточности. Появление новой проблемы в лечении тяжелых больных способствовало бурному развитию метода гемодиализа (“искусственная почка”). Аналогичным образом, в последующие десять

лет совершенствование технологий мониторинга и протезирования жизненно важных функций (искусственная вентиляция легких), появление больных с такими новыми диагнозами как “полиорганная недостаточность”, “респираторный дистресс-синдром”, открытие первых отделений интенсивной терапии и реанимации, а также накопленный большой массив научной информации и практических знаний о госпитальном истощении, быстром снижении массы тела больного в критическом состоянии, больших потерях белка и взаимосвязи питательной недостаточности с летальностью и осложнениями послужило толчком к бурному развитию методов доставки нутриентов в организм больного внутривенным или энтеральным путем. С этого времени нутритивная поддержка (энтеральное и парентеральное питание) становится не просто новым методом лечения, а важнейшим фактором, позволяющим расширить наши представления о сложнейших метаболических каскадах и расстройствах, происходящих в организме пациента, находящегося в критическом состоянии [4,10,13,80].

Разработка Стенли Дадриком и Арвидом Вретлиндом концепции и методов полного парентерального питания, создание и практическое применение в конце 60-х - начале 70-х годов первых поколений растворов для парентерального питания позволило добиться целого ряда важнейших результатов в лечении тяжелых больных. Однако в то же время были выявлены и многие недостатки полного внутривенного питания как единственного способа введения питательных веществ. Прогресс, достигнутый в представлениях о патогенезе критического состояния, роли желудочно-кишечного тракта в формировании синдрома полиорганной недостаточности, преобладание новых менее агрессивных по отношению к больному и более физиологичных тенденций в интенсивной медицине послужили необходимым базисом для развития новых технологий энтерального питания в начале 80-х. Разработка и

внедрение в клиническую практику целого ряда стандартных и специализированных энтеральных и парентеральных смесей дает возможность проводить самые разнообразные варианты нутритивной поддержки у больных любого профиля, учитывая особенности расстройств обмена веществ и специфику основного патологического процесса и органной недостаточности [33,44,45].

Сегодня нутритивная поддержка во всех своих проявлениях - энтеральном, парентеральном питании, фармакологическом питании - является обязательной составляющей лечебного процесса, позволяющей с помощью относительно физиологичных воздействий корректировать сложнейшие метаболические расстройства и поддерживать в течение длительного времени жизнедеятельность человеческого организма в условиях критического состояния [35,41,64].

Наименее изученной частью данного комплекса универсальных патофизиологических сдвигов, характеризующих критическое состояние, остается метаболическая составляющая, хотя наиболее часто в литературе упоминается о таких особенностях обмена веществ, как гиперметаболизм, неадекватное потребление энергосубстратов и пластического материала, белковый катаболизм, резистентность к экзогенному введению обычных (натуральных) питательных веществ - макро и микронутриентов [30, 70, 72, 83, 84].

На сегодняшнем этапе развития отечественного здравоохранения мало изученной с позиций метаболизма критических состояний и актуальных методов коррекции расстройств белково-энергетического обмена являются популяции больных отделений интенсивной терапии токсикологического профиля. Наиболее актуальна данная проблема в группе пациентов с острыми отравлениями прижигающими жидкостями, вследствие прямого повреждения ядом органов желудочно-кишечного тракта и развития классического каскада критического состояния с моно и

полиорганным повреждением, что сопровождается достаточно высоким уровнем летальности, достигающим в ряде случаев 35-40 % [38,61].

Эволюция взглядов на метаболизм стрессовых реакций позволила сформировать новые представления о комплексных изменениях в обмене энергии, липидов, протеинов, углеводов, возникающих при критических состояниях. Метаболические характеристики критического состояния сегодня большинство авторов объединяют в единый синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма (“аутоканнибализма”) [19,37,85,86].

Впервые клинические проявления метаболического ответа на стрессовый фактор (травматическое повреждение тканей) были описаны им в 1932 году и сгруппированы в две последовательные фазы: **ЕВВ** - приходящейся на первые 12-24 часа и характеризующейся снижением кислородного транспорта, гипотермией и вазоконстрикцией. Фаза **FLOW**: (со 2-х суток до 14 - 21 дня) – характеризующаяся активацией симпатoadреналовой системы, гипердинамией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом. Катберсон описал группу пациентов, перенесших травму, у которых были отмечены повышенные потери азота с суточной мочой. Отрицательный азотистый баланс был максимален, начиная со 2 по 8 день после получения травмы или выполнения операции на костях, и продолжался в течение месяца. Фаза ЕВВ была названа так из-за характерной для нее сниженной метаболической активности. Она предшествовала фазе FLOW - гиперметаболическому состоянию с повышенной скоростью обменных реакций, гипертермией и повышенной экскрецией организмом с мочой азотистых продуктов (табл 1.2.). Это важнейшее открытие повлияло на все дальнейшее развитие представлений о метаболическом ответе на системное повреждение в течение последующих 60 лет. В 1941 году Д.Катберсон с группой соавторов впервые использовал в эксперименте экстракт гипофиза и получил улучшение питательного статуса и положительный азотистый баланс у

травмированных экспериментальных животных. Он также обнаружил наличие протеин-сберегающего эффекта при использовании углеводов сахарного тростника у крыс с переломами обеих бедренных костей [90,91,92].

Вслед за Джоном Хантером Дэвид Катберсон стал первым в мире ученым, объяснившим биологическую целесообразность реакций мышечного протеолиза в ответ на системное (травматическое) повреждение. Его перу принадлежат слова: "...целью распада... мышц...является крайняя метаболическая необходимость организма обеспечивать процессы восстановления"(1942). Спустя 10 лет Р. Мур, развивая концепцию Катберсона, писал: "...мы убеждены, что целью разрушения тканевого массива является доставка строительного материала, необходимого для заживления раневых поверхностей" [129].

Вклад фазы ebb в процессы распада относительно мал и большей частью обусловлен нейро-эндокринным ответом. Этот гормональный стресс, связанный со сниженной тканевой перфузией и оксигенацией, выбросом в системный кровоток свободных радикалов и цитокинов, запускает фазу flow, гиперметаболическую по своей сути, при развитии которой анорексия, астения, лихорадка и гуморальные медиаторы комплексно приводят к существенному росту потерь азота.

В 1953 году Р. Мур с соавторами продемонстрировал, что во время фазы EBB происходит снижение концентрации сывороточного уровня инсулина, а для фазы FLOW характерен подъем концентраций этого регуляторного гормона, параллельный пику потерь азота. Азот теряется из тканей кишечника, и скелетных мышц, а печень ускоряет эти процессы за счет высокой скорости синтеза глюкозы и протеинов острой фазы воспаления. Для этого периода наиболее характерным является развитие феномена "инсулинорезистентности".

Дальнейшие исследовательские работы установили целый ряд закономерностей между открытыми Д.Катберсоном и Р.Муром реакциями мышечного протеолиза, процессом внутripеченочного синтеза энергосубстратов, раневыми процессами и критическими состояниями, что и составляет основу современных представлений о гиперметаболическом синдроме и патогенезе быстро прогрессирующей питательной недостаточности [19,107,133].

**Таблица 1.1.**

**Фазы постагрессивной реакции (по Катберсону,1932)**

Фаза EBB	Фаза FLOW
Снижение скорости метаболизма	Гиперметаболизм
Гипотермия	Гипертермия
Снижение основного обмена	Увеличение основного обмена
Умеренная скорость синтеза глюкозы	Высокая скорость синтеза глюкозы
Умеренный распад белка	Выраженный катаболизм
Гипергликемия	Гипер или нормогликемия
Повышенные концентрации:	Повышенные или нормальные уровни:
Глюкокортикоидов и катехоламинов	Глюкокортикоидов и катехоламинов
Гипоинсулинемия	Гиперинсулинемия
Гиперглюкагонемия	Гипер или нормоглюкагонемия
Низкая тканевая перфузия	Нормальная тканевая перфузия

Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма - это неспецифическая системная ответная реакция организма на повреждение различной этиологии, характеризующаяся дисрегуляторными изменениями в системе “анаболизм- катаболизм”, резким увеличением потребности в донаторах энергии и пластического материала, росте реальной энергопотребности и параллельным развитием патологической толерантности тканей организма к “обычным” нутриентам. Синдром гиперметаболизма – неотъемлемая составляющая критических состояний. Результатом формирования синдрома является развитие резистентной к стандартной нутритивной терапии тяжелой белково-энергетической недостаточности вследствие постоянного преобладания катаболического типа реакций преобразования основных питательных веществ.

Синдром гиперметаболизма представляет собой суммарный метаболический ответ организма на развитие критического состояния. Гиперметаболическая полиорганная недостаточность – крайняя степень проявлений критических состояний - может возникнуть под воздействием любого этиологического фактора - острой кровопотери, сепсиса, политравмы, ишемии, тяжелого воспалительного процесса (острый панкреатит, перитонит, пневмония) [37,49].

Имеющиеся данные о проявлениях гиперметаболизма-гиперкатаболизма включают большое количество клинко-лабораторных показателей. Это - лихорадка, лейкоцитоз, тахикардия и тахипное. Также характерно появление диффузных легочных инфильтратов на рентгенограммах, снижения легочного комплайенса, прогрессирующей артериальной гипоксемии, увеличение минутного объема вентиляции. Гиперметаболизм сопровождается увеличением сердечного выброса и соответственно сердечного индекса более  $4,5 \text{ л/мин/м}^2$ , снижением общего сосудистого сопротивления меньше 600 дин-см, гипергликемией, гиперлактатемией, увеличением потребления кислорода выше 180

мл/мин/м<sup>2</sup> и экскреции с мочой азота более 20-25 граммов в сутки. Отмечается увеличение уровней креатинина и билирубина сыворотки крови, развивается преренальная азотемия. При лечении пациентов с гиперкатаболизмом имеет место прогрессивно возрастающая потребность в волемической и инотропной поддержке для обеспечения адекватной тканевой перфузии. Повреждение функции нервной системы проявляется в виде энцефалопатии, периферической моторной и сенсорной нейропатии. Возникновение стрессовых язв, осложненных кровотечением, диарреи или пареза кишечника характерно для вовлечения в патологический процесс желудочно-кишечного тракта. Достаточно часто гиперметаболизм манифестируется коагулопатией, тромбоцитопенией, ДВС-синдромом. Показатели летальности при синдроме гиперметаболизма колеблются от 25 до 40%. Гиперметаболизм может поддерживаться длительное время либо за счет недостаточной санации первоначального очага инфекта, либо из-за появления нового [34,37,67,73].

Глобальной физиологической характеристикой гиперметаболизма является увеличение скорости обмена веществ в два и более раз по сравнению с основным обменом, что сопровождается значительным увеличением потребления кислорода, отрицательным азотистым балансом, гиперпродукцией CO<sub>2</sub>, что может потребовать увеличения минутной вентиляции до 15 - 20 литров в минуту [132,134].

Тканевая дизоксия служит базой для формирования аномального механизма экстракции кислорода периферическими тканями. Происходит это за счет недостаточной десатурации поступающего в капиллярон гемоглобина. Системный выброс цитокинов, катехоламинов, ангиотензина II, простогландинов - способствует формированию тканевого шунта со снижением перфузии [77,112,128].

Исследования последних лет доказали, что кишечник играет центральную роль в патогенезе развития метаболических расстройств при критических состояниях. Кишечник не просто орган, отвечающий за обеспечение организма необходимыми питательными веществами. Для сохранения целостности слизистой самого кишечника необходимо наличие питательных веществ. Кишечная трубка выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую барьерные функции. Многие факторы участвуют в поддержании целостности и регенерации слизистой слоя желудочно-кишечного тракта. Это - желудочно-кишечные пептиды, энтеролюкагон, тироксин, жирные кислоты, гормон роста, Пейеровы бляшки, лимфоциты, макрофаги, иммуноглобулин А в желчном секрете. Стенка кишечника богато выполнена лимфоидной тканью, которая взаимодействует с бактериальной флорой кишечника и факторами питания. В норме бактерии и токсины из просвета кишечника в небольшом количестве проникают через систему портальной вены в печень, где осуществляется их клиренс Купферовскими и ретикулоэндотелиальными клетками [18,25,96,97,98].

Слизистая кишечника постоянно обновляется, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, является более уязвимой для ишемии и атрофии. Если эпителиоциты лишены люминального притока питательных веществ, то имеет место снижение активности репродукции и миграции клеток, а также синтеза ДНК и барьерной функции кишечника [108,109].

Высокое содержание бактерий в просвете кишечника, предрасположенность слизистой к ишемии, гипоксии и атрофии - все это служит основой гипотезы о бактериальной транслокации при критических состояниях. В России феномен бактериальной транслокации, портальной бактеремии и кишечной эндотоксинемии у больных палат интенсивной терапии и реанимации был подтвержден рядом принципиально важных

работ группы российских ученых в 1988-1992 годах [18,19]. Было доказано, что гипоксическое повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта приводит к перемещению эндотоксинов и бактерий в мезентериальные лимфатические узлы, а затем в кровеносные сосуды. Транслокация эндотоксина может грубо повреждать физиологические процессы, что проявляется развитием септического состояния. В наиболее тяжелой форме это проявляется в виде синдрома полиорганной недостаточности - множественных органных дисфункций [59,120,122].

Доказанная множеством экспериментальных и клинических исследований принципиальная роль кишечной трубки в патогенезе критического состояния позволяет подразделять пациентов на группы с первичным поражением кишечной трубки (острые отравления уксусной эссенцией, перитонит, панкреатит и др.) и без органической патологии желудочно-кишечного тракта (термическая травма, черепно-мозговая травма, септическая пневмония и др.). Данное деление, безусловно, позволит выработать наиболее адекватные и практически реализуемые методики метаболической коррекции у больных с критическими состояниями различной этиологии.

Диагностика синдрома гиперкатаболизма - гиперметаболизма на сегодняшний день может проводиться с помощью целого ряда клинических, функциональных, биохимических параметров. Однако большинство из них не являются рутинными и широко не используются в клинической практике.

Наиболее часто для оценки истинных потерь белка используются значения показателей экскреции азота с мочой, азотистого баланса.

Основным показателем, позволяющим оценить выраженность катаболической реакции, является суточная экскреция азота с мочой.

Потери азота с мочой менее 5 г в сутки (не более 62,5 грамм белка) соответствуют незначительной выраженности реакций белкового катаболизма.

Экскреция от 5 до 10 грамм азота в сутки характерна для больных с умеренно выраженным катаболизмом.

Тяжелая катаболическая реакция характеризуется потерями азота с мочой более 10 граммов в сутки, что соответствует потере более 62 граммов белка [134].

В 1979 году В.Вистриан с соавторами было предложено рассчитывать значения катаболического индекса [117].

$$\text{КИ} = \text{азот мочевины мочи (г)} - (\text{азот питания} / 2 + 3)$$

Если КИ меньше 0, то стресс не выражен;

Если КИ находится в диапазоне от 0 до 5 - стресс выражен умеренно;

Если КИ более 5, то пациент испытывает выраженный стресс

С другой стороны, общепризнанными являются, так называемые, биохимические детерминанты гиперметаболической перестройки белкового и энергетического обмена организма на фоне критического состояния. К ним относят:

1). Гипераланинемию  $> 150$  мкмоль / л и / или гиперглутаминемию  $> 400$  мкмоль / л ;

2). Гиперлактатемию  $> 2,5$  ммоль / л и / или гиперпируватемию  $> 0,25$  ммоль / л;

3). Высокое значение соотношения лактат / пируват  $> 10$ ;

4). Гипергликемия у недиабетиков  $> 7$  ммоль / л; сочетание которых достоверно свидетельствует о гиперметаболической перестройке процессов аэробного гликолиза[86] .

Также в клинической практике интенсивной терапии для ранней диагностики синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма может быть использовано разработанное в 1996-1998 гг. [37] уравнение мно-

жественной регрессии, позволяющее с достаточно высокой степенью достоверности (коэффициент множественной корреляции  $r = 0,88783$  и специфичность 98,21%) поставить диагноз метаболического расстройства, опираясь на рутинные клинико-лабораторные показатели.

$Y = 1,38 - 0,017 * \text{APACHE-II ( баллы )} + 0,02 * \text{коэффициент оксигенации - PaO}_2 / \text{FiO}_2 - 0,0188 * \text{лейкоцитоз (тысячи мм}^3) - 0,114 * \text{лактат арт. (ммоль / л)} + 0,0116 * \text{альбумин ( г / л )}$ .

Если  $y > 1,5$ , то у пациента имеет место гиперметаболическая перестройка обмена веществ.

Если  $y < 1,5$ , то гиперметаболизма нет.

Если корректно оценивать применяемую в большинстве научных источников терминологию, с помощью которой авторы пытаются охарактеризовать расстройства обмена веществ, присущие постагрессивной реакции, то становится ясным, что на сегодняшнем этапе развития представлений о патогенезе и клинике метаболического ответа необходима новая формулировка самого комплекса патофизиологических и биохимических сдвигов, происходящих в обмене веществ.

Гиперметаболизм - это ситуация, характеризующаяся высокой потребностью организма в энергии. Гиперкатаболизм - состояние, характеризующееся повышенными потерями белка. Однако, как уже было упомянуто выше, постагрессивная реакция - это не только совокупность нарушений в белковом и энергетическом обмене - это сложнейшая грубая дисрегуляторная патологическая ситуация, при которой происходят существенные изменения в системе кислородного транспорта, органной энергетике и перфузии, меняется направленность и выраженность целого ряда важнейших биохимических процессов, развивается грубая белково-энергетическая и трофическая недостаточность.

Сегодня достаточно глубоко разработаны методы коррекции и протезирования функции органов при дыхательной, сердечно-сосудистой,

почечной, печеночной дисфункции у пациентов в критическом состоянии. Ранняя адекватная современная нутритивная поддержка является на настоящем этапе развития медицины наиболее эффективным методом коррекции расстройств обмена веществ, наиболее характерных для критических состояний.

Наличие большого массива исследований эффектов современной нутритивной поддержки, безусловно, требует корректной оценки полученных результатов с позиций доказательной медицины (Evidence Based Medicine). Качественная ранняя нутритивная поддержка при критических состояниях позволяет добиться (по данным работ 1-2 уровня): сокращения частоты нозокомиальных пневмоний на 20-25% в интенсивной терапии политравмы и у нейрохирургических больных в послеоперационном периоде [87,32,111], сократить частоту раневых инфекций после операций у онкологических больных и в абдоминальной хирургии 15-40% [62,63,75], уменьшить сроки искусственной вентиляции легких при политравме [99,101], сократить длительность пребывания больных в ОРИТ хирургического профиля на 20-25% [82,100,119], уменьшить сроки пребывания в стационаре в среднем на 25% [105,110], снизить показатель послеоперационной и реанимационной летальности в диапазоне 8-15% у больных с термической травмой, политравмой, в онкохирургии [106,113,116].

Хотя попытки справиться с гиперметаболизмом -гиперкатаболизмом у больных с критическими состояниями и полиорганной дисфункцией предпринимаются уже более двух десятков лет, большинство из предлагаемых методов продолжают находиться в стадии клинической апробации или эксперимента. С другой стороны, очевидны те принципиальные подходы, без применения которых нельзя говорить о проведении адекватной метаболической коррекции расстройств в системе гомеостаза и обмена веществ при критическом состоянии.

Адекватно проведенная этиотропная терапия (санация и дренирование очага инфекции) является важнейшим условием успеха при проведении метаболической коррекции. Данный принцип подчеркивает необходимость устранения первоначального этиологического фактора, вызывающего развитие катаболического состояния для дальнейшего проведения каких-либо вмешательств в процессы выработки энергии и белкового синтеза.

1. Раннее начало нутритивной поддержки (первые 24-48 часов после поступления в ПИТ). Существовавший ранее постулат о необходимости проведения любых вариантов искусственного питания через 7 суток после отсутствия поступления питательных веществ в организм, следует считать устаревшим и утратившим свою практическую актуальность. Само развитие представлений о развитии катаболической реакции делает раннее обеспечение организма белковыми и энергетическими субстратами патогенетически оправданным и жизненно необходимым [28].

2. Адекватность проводимой нутритивной поддержки по потребностям в энергии и белке. Существенно повышенные потребности организма в белке и энергии на фоне синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма заставляют точно оценивать реально необходимый объем данных субстратов. Несоблюдение данного принципа сводит к необязательной формальности любые попытки адекватного возмещения потерь протеинов и энергосубстратов. Поступление нутриентов большинство авторов рекомендуют в количествах - 4 - 5 г/ кг / сутки глюкозы, 1-2 г/ кг/ сутки липидов, 1,5 - 2 г / кг / сутки протеинов [33,117].

3. Раннее энтеральное питание с оптимальным доступом (12 ПК, тонкая кишка). Данный вид нутритивной поддержки, являясь наиболее физиологическим способом питания, при проведении в ранние сроки катаболической фазы позволяет добиться целого ряда важнейших

эффектов, патогенетически и клинически опосредованных значительной ролью кишечной трубки в формировании критического состояния и развития реакций гиперметаболизма-гиперкатаболизма. При первом рандомизированном исследовании этого способа нутритивной поддержки у детей с ожоговой травмой [68] было получено достоверное снижение уровней летальности. Позже у больных с политравмой, хирургических пациентов после плановых вмешательств, радикально оперированных онкологических больных удалось обнаружить сокращение сроков пребывания в отделении ИТАР, в стационаре, сроков ИВЛ, уменьшение частоты инфекционных осложнений, более быстрый прирост уровней сывороточных протеинов на фоне раннего энтерального питания [74,99,115,119,123,130,131]. Однако разноречивые данные были получены об эффективности данной методики у больных с ПОН, сепсисом, септическим шоком, у которых именно течение гиперметаболических расстройств обмена веществ часто является определяющим фактором эффективности проводимой интенсивной терапии. Так, проведенный мета-анализ двадцати трех рандомизированных работ по исследованию эффектов ранней энтеральной зондовой поддержки на процессы бактериальной транслокации, течение критических состояний и ПОН показал, что преимущества энтерального питания над парентеральным были доказаны только в 30 % исследований, в то же время при энтеральной поддержке частота инфекционных осложнений снизилась в 65 % работ, длительность пребывания в стационаре в 57 % [100,121]. При этом никто из авторов не получил достоверного снижения уровней летальности. Хорошо известно клиническое исследование, проведенное международной группой по изучению сепсиса, в которой было доказано, что ранняя адекватная нутритивная поддержка при сепсисе является одной из четырех методик, реально влияющих на летальность у больных с септическим процессом [78,79].

4. Корректированный состав питательных сред согласно имеющейся органной дисфункции. Сегодня в нашем распоряжении имеется большое количество смесей, адаптированных согласно имеющейся органной дисфункции. Соблюдение данного принципа позволяет не только корректировать белково-энергетический дефицит, но и стабилизировать основные показатели гомеостаза на фоне имеющейся органной несостоятельности [33,117].

### ***1.3. Проблема питания при острых отравлениях прижигающими жидкостями***

Существенным методом лечения в комплексе интенсивной терапии больных при отравлении уксусной кислотой может являться технология раннего энтерального питания.

К настоящему времени накоплено значительное количество данных о возможностях, преимуществах и недостатках энтерального искусственного питания (ЭИП). Описано применение ЭИП при самых различных состояниях, сопровождающихся дефицитом нутриентов, в том числе и его влияние на процессы репарации при язвенной болезни, язвенном колите, термической и хирургической травме [33,34]. В. К. Соколов с соавт. (1989г.), анализируя применение зондовой гипералиментации у больных с термическими ожогами, отметил, что у больных, получающих ЭИП, образование демаркационного вала протекало более энергично, он формировался на 8-10 сутки с момента ожога. Ускорялось отторжение некротического струпа, образование грануляций, интенсивнее развивался процесс эпителизации. Оперативное закрытие ран проводилось на 8-11 дней раньше, чем в контрольной группе. А. Ф. Черноусов с соавт. в работе, посвященной применению ЭИП при пластике пищевода, отметил, что использование зондового энтерального питания существенно уменьшает число осложнений, в т.ч. число случаев несостоятельности анастомозов[61]. В. Г. Васильков с

соавт. (1997г.), анализируя результаты применения ЭИП в интенсивной терапии в послеоперационном периоде, установили, что количество послеоперационных осложнений при традиционном ведении больных составляет 23,8%, при полном парентеральном питании – 18,4%, при комбинировании парентерального питания с ЭИП – 9,1%. В. П. Спивак с соавт. (1988г.) с применением ЭИП добились снижения летальности при хирургическом лечении язвенной болезни с 3,7% до 0,56%. Т. Raff с соавт. изучая резистентность слизистой оболочки к образованию стрессовых язв при тяжелых термических ожогах, установили, что при традиционных способах профилактики ( $H_2$ -гистаминоблокаторы и антациды местного действия) кровотечения из острых язв развиваются у 8,3% больных (из них тяжелые у 1,98%), при использовании в качестве профилактики только ЭИП кровотечения случаются у 3,3% больных (из них серьезных 0,73%) [123].

Сведения о применении ЭИП при химических ожогах верхних отделов желудочно-кишечного тракта в современной литературе фактически отсутствуют как в зарубежной, так и в отечественной. В 2001г. Опубликована работа А. Р. Линда с соавт. (2001г.), в которой исследуется влияние молочной ферментированной сыворотки СГОЛ-1-40 на течение отравлений прижигающими жидкостями. Достоверной разницы в динамике эпителизации пораженной слизистой оболочки пищевода и желудка (по данным ЭГДС) авторами не выявлено, но отмечена тенденция к ее ускорению. А. Zabalequi с соавт., 1995, изучили влияние нутритивной поддержки (парентерального питания и ЭИП) при химических поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта на показатели нутритивного статуса пациентов без оценки хода репарации [127]. С учетом полученных данных авторами предложено использование ЭИП, как наиболее предпочтительное.

**РЕЗЮМЕ:** Таким образом, в настоящее время, согласно литературным данным, отравления прижигающими жидкостями продолжают оставаться актуальной проблемой клинической токсикологии. На сегодняшний день многочисленными исследователями изучены вопросы этиологии и патогенеза химического ожога верхних отделов желудочно-кишечного тракта, подробно освещены вопросы клинических проявлений, течения и возможных осложнений.

При этом по-прежнему острой остается проблема лечения поражений слизистой оболочки пищевода и желудка веществами прижигающего действия. Однозначного подхода к ее разрешению нет. Отсутствует единый подход к применению глюкокортикостероидов, существуют противоречивые взгляды на методики профилактического бужирования и стентирования. Описанные методики местного эндоскопического воздействия на течение химического ожога (эндоскопическая лазеротерапия, удаление некротического струпа, клеевые аппликации), при всей своей высокой эффективности, сложны, требуют дорогостоящего оборудования и подготовленного персонала.

Все это побудило нас к разработке методики ранней энтеральной нутритивной поддержки, экономические и технические особенности которой, позволят использовать ее практически в любом лечебном учреждении, занимающемся проблемой лечения острых отравлений прижигающими жидкостями.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая клиническая характеристика больных

Работа выполнена на кафедре токсикологии и скорой медицинской помощи ФПП и ПК, кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПП и ПК Уральской государственной медицинской академии и областном Центре по лечению острых отравлений.

Под наблюдением находилось 160 больных с отравлением уксусной кислотой. Оценка тяжести отравлений проводилась по классификации Е.А. Лужникова (1982). В табл 2.1. приведены данные по степени тяжести отравления у пациентов.

Таблица 2.1.

#### Распределение больных по степени тяжести отравления и возрасту

Степень тяжести	Возраст в годах							Всего
	До 14	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60 и старше	
Средняя степень	0	1	14	18	17	11	14	85
Тяжелая степень	0	4	15	20	20	9	17	75

Как видно из табл 2.1. больные с тяжелой степенью отравления составляли 46,9% от общего числа пациентов. У больных со средней степенью тяжести (53,1%) уровень свободного гемоглобина в крови составлял  $4,9 \pm 1,5$  г/л, а у больных с тяжелой степенью (46,9%) уровень свободного гемоглобина в крови составлял  $10,1 \pm 2,1$  г/л.

В табл 2.2. приведены данные по половому составу групп с учетом их возраста. Как видно из табл 2.2. имеет место незначительное преобладание женщин (53,8%). Обращает на себя внимание, что основную часть пациентов составляют лица трудоспособного возраста.

В табл 2.3. представлено распределение больных в зависимости от экспозиции.

Таблица 2.2.

**Распределение больных с отравлением уксусной эссенцией по полу  
и возрасту**

Пол	Возраст в годах							Всего
	До 14	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60 и старше	
Мужской	0	1	6	17	22	13	15	74
Женский	0	4	23	21	15	7	16	86

Таблица 2.3.

**Распределение больных с отравлением уксусной эссенцией  
в зависимости от экспозиции**

Экспозиция, в часах	Количество больных	
	абс.	%
До 1 часа	11	6,9
От 1 до 3	53	33,1
От 3 до 6	37	23,1
От 6 до 12	16	10,0
От 12 до 24	22	13,8
Свыше 24 часов	21	13,1
Всего	160	100,0

Как видно из табл. 2.3., основная масса больных поступала в токсикологический центр в течение первых 6 часов. Высокие показатели больных, поступивших позднее 12 часов с момента отравления, объясняются большим процентом пациентов, проживающих в области.

В табл. 2.4. представлено распределение больных в зависимости от дозы принятого яда.

Таблица 2.4.

**Распределение больных с отравлением уксусной эссенцией  
по степени тяжести и дозы принятого яда**

Доза, в мл	Степень тяжести			
	Средняя		Тяжелая	
	абс.	%	абс.	%
До 30 мл	16	10	0	0
От 30 до 50	28	17,5	19	11,9
От 50 до 100	40	25	40	25
От 100 до 150	1	0,6	11	6,9
Свыше 150 мл	0	0	5	3,1
Всего	85	53,1	75	46,9

Как видно из табл 2.4., половина поступивших больных употребила от 50 до 100 мл уксусной кислоты. Причем в группе пациентов с тяжелой степенью отравления доза принятого яда выше.

В табл 2.5. приведены клинические проявления отравлений уксусной кислотой. При отравлениях средней и тяжелой степени химический ожог распространялся на пищевод, желудок и 12-перстную кишку. Эндоскопическая картина этих групп характеризовалась эрозивно-язвенным и язвенно-некротическим химическим ожогом. В клинической картине наряду с многократной рвотой, бледностью и похолоданием кожных покровов отмечены симптомы экзотоксического шока. При отравлении средней степени у 74,1%, и 94,7% при отравлениях тяжелой степени, сопровождающиеся гемодинамическими расстройствами: снижение АД, отрицательное ЦВД, гиповолемия.

Таблица 2.5.

**Основные клинические проявления отравления уксусной кислотой  
в выделенных группах больных**

Симптомы отравления	Средняя степень n=85		Тяжелая степень n=75	
	Абс.	%	Абс.	%
Гемолиз	70	82,4	75	100
Дисфагия	85	100	75	100
Катаральный ожог ЖКТ	9	10,6	0	0
Эрозивный ожог ЖКТ	47	55,3	7	9,3
Язвенно-некр. ожог ЖКТ	27	31,8	68	90,6
Экзотоксический шок	63	74,1	71	94,7
Отрицательное ЦВД	78	91,8	75	100
Стеноз трахен	25	29,4	12	16
Первичное кровотечение	48	56,5	60	80
Вторичное кровотечение	41	48,2	50	66,6
Нарушения психики	3	3,5	11	14,7

Такие симптомы отравления, как первичное кровотечение, отмечены в обеих группах, чем тяжелее отравление, тем выше частота возникновения первичного и вторичного кровотечения.

### ***2.2. Краткая характеристика методов исследования***

Для разрешения поставленных в работе задач и контроля за состоянием основных гомеостатических параметров использовался комплекс инструментально-лабораторных методов.

Количество эритроцитов и лейкоцитов определялось автоматическим способом на аппарате Digicell (Швейцария).

Для оценки функционального состояния основных гомеостатических систем, печени, почек, степени и динамики их дисфункции исследовалось количество белка сыворотки крови, концентрации билирубина, АсАТ-аспартат-аминотрансферазы, АлАТ-аланинаминотрансферазы, мочевины и креатинина на автоматическом биохимическом анализаторе Express Plus (Ciba Korning, Великобритания).

Мочевина крови и мочи определялась с помощью реакции с диацетилмонооксимом в кислой среде фотоэлектрокалориметрическим способом на аппарате "ФЭК-1-М". Экскрецию азота с мочой рассчитывали по формуле, умножая мочевины мочи на коэффициент 0,033.

Содержание молочной и пировиноградной кислоты в артериальной крови определяли по реакции с пароксидифенином.

Уровни альбумина в сыворотке крови определяли методом Doumas (1975) с бромкрезоловым зеленым реактивами фирмы Humana (Германия).

Концентрации трансферрина в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом реактивами фирмы Sentinel (Италия).

При проведении теста на кишечную проницаемость больным вводили в назогастральный зонд 100 мл 20% раствора маннитола и 160 мг гентамицина одновременно. Через 2 часа определяли уровни гентамицина в моче с помощью стандартных реагентов на аппарате TDX. Концентрацию маннитола определяли в моче также через 2 часа после введения в желудок по методу Зильберштейна и Раппопорта в модификации Ф.Г.Гинзбург и Г.А.Гайдиной с помощью перйодата калия и йодистого калия с последующим титрованием выделившегося свободного йода гипосульфитом.

Для определения нитритов в сыворотке крови использовали микрометод, сущность которого состоит в осаждении белков сернокислым цинком и проведении реакции, основанной на способности нитритов диазотировать сульфаниловую кислоту с образованием красно-фиолетового красителя диазосоединения с 1-нафтиламином.

Для эндоскопического исследования ВОЖКТ использовали фиброволоконно-оптические эндоскопы: “Пучок” МТ-11 фирмы “ЛОМО” (Россия), GIF Q20 фирмы “Olympus” (Япония), FG-29V фирмы “Pentax” (Япония). Для работы с фиброгастроскопами применяли источники холодного света CLE-4U, CLE-10, LH-150PII.

Для получения материала для морфологических исследований использовали биопсийные щипцы FB-25K, KW2415S (Япония) и фирмы “Аксиома” (С-Петербург, Россия). В качестве назоеюнального (назодуоденального) зонда для введения энтеральной смеси применялась медицинская ПВХ-трубка с наружным диаметром 1,5-2 мм нарезанная фрагментами по 2,6-2,8 м.

Анализ клинической эффективности методов коррекции и лечения гиперметаболических расстройств обмена веществ проводился в соответствии с основными принципами построения рандомизированных клинических исследований. Суть рандомизированного анализа заключается в использовании метода случайной выборки больных в основную и контрольную группу, в которых пациенты были бы сравнимы с исследуемой группой по факторам, способным оказывать влияние на исход заболевания, позволяющий минимизировать различия между характеристиками групп сравнения. Таковыми являлись: пол, возраст, доза принятого яда, экспозиция, уровень свободного гемоглобина крови, структура органной дисфункции, наличие шокового синдрома, методы интенсивной терапии.

Результаты клинических и биохимических исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ электронной таблицы Excell для Windows 2000 . Мерой центральной тенденции данных служило среднее арифметическое (M), мерой рассеяния - среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка (m). Достоверность изменений средних признавалась при достижении уровня значимости «р» меньше или равно 0,05.

Степени нутритивной недостаточности определялись по стандартной табл 2.6.

**Таблица 2.6.**

**Критерии тяжести белково-энергетической недостаточности**

Степени	Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок	60-55	55-50	50-45
Альбумин	35-30 г/ л	30-25 г/л	< 25 г/л
Трансферрин	2,0-1,8	1,8-1,6	< 1,6
Лимфоциты	1800-1500	1500-800	< 800

Истинная потребность в белках определялась по формуле:

(Потери азота с мочой + внепочечные потери азота+ 4) x 6,25

Суточное количество вводимых углеводов не превышало 5-6 г/кг/сутки.

Жиры составляли от 30 % до 50 %от общего количества небелковых калорий. Средняя дозировка колебалась от 1 до 1.5 г/кг

Потребности в основных микронутриентах соответствовали среднесуточным (табл 2.7.)

Таблица 2.7.

## Среднесуточные потребности в витаминах и микроэлементах

Витамины	Дозы при совместном введении с другими микронутриентами
А (ретинол)	3300 МЕ
Д (кальциферол)	200 МЕ
Е (токоферол)	10 МЕ
С (кислота аскорбиновая)	100 мг
В1 (тиамин)	3 мг
В2 (рибофлавин)	3,6 мг
РР (кислота никотиновая)	40 мг
В3(кислота пантотеновая)	15 мг
В6(пиридоксин)	4 мг
В12(цианкобаламин)	5 мкг
Кислота фолиевая	400 мкг
Н (биотин)	60 мкг
<b>Микроэлементы</b>	
Хром	10-15 мкг
Медь	0.5-1.5 мг
Иод	1-2 мкг\кг
Железо	1-2.5 мг
Марганец	0.15-0.8 мг
Молибден	20 мкг
Селен	30-200 мкг
Цинк	2.5-4.мг

Раннее энтеральное питание являлось основным методом нутритивной поддержки у больных в критических состояниях при отравлениях уксусной кислотой, с которого мы начинали стартовую схему

нутривной поддержки. Энтеральные смеси вводились в желудок, дистальную часть ДПК или тощую кишку.

**Таблица 2.8.**

**Критерии выбора точки приложения энтеральной смеси**

ТОЧКА ПРИЛОЖЕНИЯ	Преимущества	Условия применения
Желудок	Более простой доступ Более физиологично Реже встречаются неаспирационные осложнения (диарея, запор)	Пациент в сознании Моторика желудка сохранена.
Дистальная часть ДПК или тощая кишка	Снижает риск аспирации желудочного содержимого и питательной смеси	Парез желудка Нарушения сознания. Высокий риск аспирации

Пути осуществления доступа для проведения энтерального питания подразделялись на прием смеси per os, зондовое питание через желудок и введение питательной смеси через зонд, установленный за связкой Трейца. В качестве энтеральной среды, использовали стандартную безлактозную изокалорическую смесь «Нутризон». Энтеральную поддержку начинали с конца первых суток пребывания в ПИТ.

Программа нутритивной поддержки заключалась в следующем: нутризон вводился капельно в концентрации 1 ккал/мл в течение 10-14 часов. Доза «Нутризона» в 1-е сутки составляла 500 мл; 2-е сутки – 1000 мл; 3-и – 1500 мл; 4-е сутки и далее до 2000 мл.

### ГЛАВА 3. ОЦЕНКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

В 1999-2003 гг. нами была проведена оценка основных показателей нутритивного статуса у 40 больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией. Для оценки нутритивного статуса были использованы классические критерии, отражающие развитие белково-энергетической недостаточности:

- общий белок сыворотки крови;
- альбумин сыворотки крови – является надежным прогностическим маркером белково-энергетической недостаточности;
- трансферрин сыворотки крови – снижение его концентрации в сыворотке позволяет выявить более ранние изменения белкового питания;
- абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови – по их содержанию можно оценить состояние иммунной системы, супрессия которой коррелирует со степенью белковой недостаточности.

Степень нутритивной недостаточности определялась по наиболее распространенной в современной клинической практике таблице диапазонов значений нутритивных параметров, позволяющей говорить о наличии легкой, средней и тяжелой степени белково-энергетической недостаточности [36,43]. Суммарная оценка совокупности этих показателей позволяет в большей степени объективизировать питательный статус пациента (табл 3.1.).

Таблица 3.1.

**Модифицированная система оценки степени нутритивной недостаточности [38]**

Показатели	Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок, г/л	60-55	55-50	50 - 45
Альбумин, г/л	35-30 г/ л	30-25 г/л	< 25 г/л
Трансферрин, г/л	2,0-1,8	1,8-1,6	< 1,6
Лимфоциты, абс.мм. <sup>3</sup>	1800-1500	1500-900	< 900

Исследования питательного статуса проводились на 3, 5 и 7 сутки химической травмы. При анализе полученных данных на основании модифицированной системы оценки степени нутритивной недостаточности (по В.М. Луфту. А.Л. Костюченко, 2000) выяснилось, что у больных со II и III степенью отравления (по Е.А. Лужникову, 1982) уже с 3-х суток пребывания в стационаре наблюдается снижение показателей, соответствующее белково-энергетической недостаточности средней степени тяжести.

Таблица 3.2.

**Основные показатели нутритивного статуса больных с отравлением уксусной кислотой на 3-и сутки пребывания в стационаре**

Параметры нутритивного статуса	Здоровые волонтеры, n=20	Больные с отравлением II степени, n=22	Больные с отравлением III степени, n=18
Общий белок (г/л)	68,3 ± 2,3	60,9 ± 1,9*	60,1 ± 1,9**
Альбумин (г/л)	38,9 ± 3,2	35,7 ± 1,1	35,0 ± 1,5
Трансферрин (г/л)	2,7 ± 0,06	2,5 ± 0,06*	1,9 ± 0,05***
Лимфоциты, абс	1780 ± 46	1331 ± 49***	1324 ± 45***

\*- достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$  по отношению к здоровым волонтерам

Таблица 3.3.

**Основные показатели нутритивного статуса больных с отравлением уксусной кислотой на 5-е сутки пребывания в стационаре**

Параметры нутритивного статуса	Здоровые волонтеры, n=20	Больные с отравлением II степени, n=22	Больные с отравлением III степени, n=18
Общий белок (г/л)	68,3 ± 2,3	60,3 ± 1,6**	59,7 ± 2,1**
Альбумин (г/л)	38,9 ± 3,2	34,0 ± 0,9	33,3 ± 1,4
Трансферрин (г/л)	2,7 ± 0,06	2,4 ± 0,06**	1,6 ± 0,06***
Лимфоциты, абс	1780 ± 46	1272 ± 50***	1206 ± 44***

\*- достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$  по отношению к здоровым волонтерам

Как видно из табл. 3.2. на третьи сутки у больных с тяжелой степенью отравления отмечается достоверное снижение уровня трансферрина по сравнению с больными с отравлением средней степени тяжести. Снижение остальных показателей нутритивного статуса недостоверно.

Таблица 3.4.

**Основные показатели нутритивного статуса больных с отравлением уксусной кислотой на 7-е сутки пребывания в стационаре**

Параметры нутритивного статуса	Здоровые волонтеры, n=20	Больные с отравлением II степени, n=22	Больные с отравлением III степени, n=18
Общий белок (г/л)	68,3 ± 2,3	60,2 ± 1,9**	58,6 ± 2,8**
Альбумин (г/л)	38,9 ± 3,2	35,1 ± 1,1	31,5 ± 1,3*
Трансферрин (г/л)	2,7 ± 0,06	2,4 ± 0,06**	1,5 ± 0,06***
Лимфоциты, абс	1780 ± 46	1214 ± 42***	1101 ± 44***

\*- достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$  по отношению к здоровым волонтерам

На пятые сутки (табл 3.3.) отмечается достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов, что говорит о супрессии иммунной

системы, которой в более значительной степени подвергаются пациенты с тяжелой степенью отравления.

На седьмые сутки (табл 3.4.) отмечается достоверное различие в уровнях альбумина между этими группами, что также подтверждает более быстрое прогрессирование питательной недостаточности у больных с тяжелой степенью отравления.

В дальнейшем, несмотря на проводимую интенсивную терапию с переливанием свежзамороженной плазмы, растворов альбумина, показатели нутритивного статуса продолжали оставаться низкими на уровне средней степени недостаточности, а при отравлении III степени ухудшались еще в большей степени (прогрессировали гипоальбуминемия, гипопротеинемия и лимфопения).

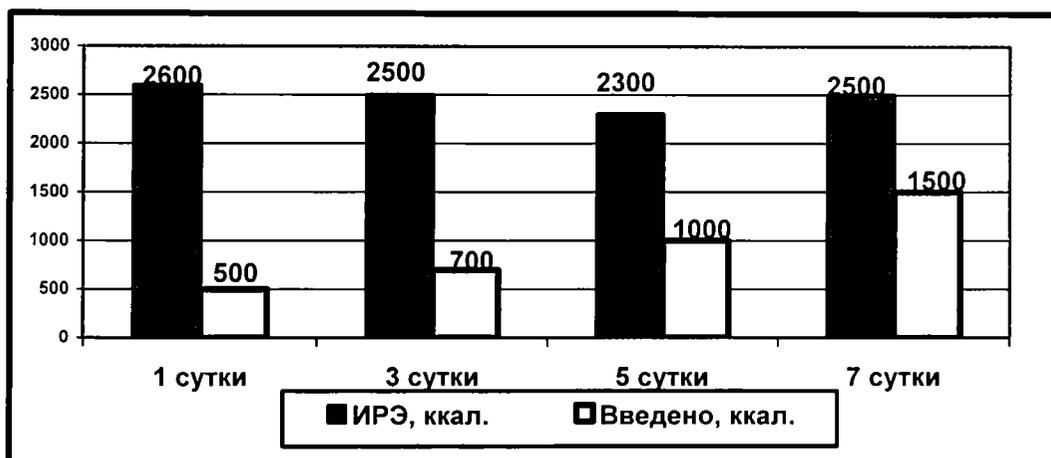


**Рис. 3.1. Соотношение истинной суточной потребности в белке к реально введенному количеству белковых субстратов (грамм) у больных с отравлениями уксусной кислотой на 1, 3, 5, 7 сутки интенсивной терапии.**

При определении экскреции азота с суточной мочой выяснилось, что больные с отравлением уксусной кислотой без почечной дисфункции в первые 7 суток с момента отравления теряют за сутки в среднем 18

грамм азота, что эквивалентно 110-115 граммам белка. Объективное сопоставление реально вводимого количества белка с определившейся истинной потребностью продемонстрировало неадекватное поступление белка у больных с выраженным гиперкатаболизмом (рис. 3.1.)

При помощи уравнения Харрис-Бенедикта и компьютерной программы «Клиническое питание» определяли истинный расход энергии (ИРЭ) за сутки. Оценка соотношения истинной суточной энергопотребности и количества введенных энергосубстратов показала, что пациенты с отравлениями уксусной эссенцией II и III степени, по меньшей мере, первые 7 суток после отравления испытывают существенный энергодефицит. Количество введенных больному в первые 5-7 суток энергосубстратов во всех случаях было ниже 50% истинной суточной энергопотребности (Рис. 3.2).



**Рис. 3.2. Соотношение истинной суточной энергопотребности (ИРЭ) и количества введенных пациентам с отравлениями уксусной эссенцией второй и третьей степени энергосубстратов (в ккал\сутки) на 1, 3, 5, 7 сутки интенсивной терапии.**

Наличие грубого органического поражения слизистого и подслизистого слоя пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки создавало предпосылки для нарушения целостности физиологического

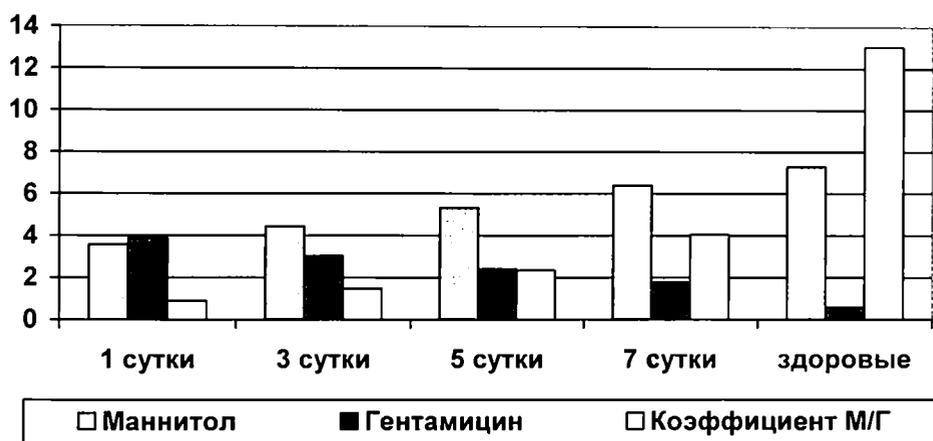
барьера, отделяющего содержимое «кишечной трубки» (эндотоксины, микробные тела) от системы портальной циркуляции. При критических состояниях в хирургии, как уже было неоднократно доказано [15,16,236,238], феномен повышенной кишечной проницаемости играет важную роль в развитии и прогрессировании системной воспалительной реакции, запуская синдромы кишечной эндотоксинемии и портальной бактеремии. Однако, исследования подобного рода, касающиеся функциональных изменений, происходящих в энтероците, практически отсутствуют в современной клинической токсикологии.

Для выявления наличия феномена повышенной кишечной проницаемости у больных с отравлением уксусной эссенцией второй и третьей степени у 21 пациента на 1, 3, 5 и 7 сутки после отравления нами были проведены функциональные тесты на повышенную кишечную проницаемость. При этом мы вводили больным энтерально одновременно раствор маннитола, который в норме активно всасывается из тонкого кишечника, и раствор гентамицина, не абсорбируемого из желудочно-кишечного тракта антибиотика. Через два часа после введения у больных забиралась проба мочи, в которой определялись концентрации маннитола и гентамицина. Данная методика является модификацией классического теста с маннитолом и лактулозой, использованного большинством авторов при оценке кишечной проницаемости у больных в критических состояниях [149,178,221,238]. Для большей корректности и правильной оценки полученных данных мы также провели подобного рода анализ в группе здоровых волонтеров.

Как видно из табл. 3.5., на всех этапах исследования у пациентов с отравлением уксусной эссенцией наблюдалась повышенная кишечная проницаемость, что подтверждалось достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокими уровнями гентамицина в моче и меньшими значениями коэффициента маннитол/гентамицин по сравнению со здоровыми добровольцами.

Если содержание маннитола в моче увеличивалось в динамике незначительно, то концентрация гентамицина в моче снижалась существенно, параллельно росту значений коэффициента маннитол/гентамцин, но так и не достигала нормальных значений к 7 суткам после химического ожога.

В первые сутки после отравления у больных отмечается минимальное значение коэффициента маннитол\гентамицин, что в среднем в 13 раз меньше уровней аналогичного показателя у здоровых. Постепенно на 3, 5 и к 7 суткам коэффициент маннитол/гентамицин увеличивается и приближается к нормальным значениям, однако, даже к 7 суткам достоверно остается ниже, чем в норме – в 3-3,5 раза. (рис. 3.3.)



**Рис. 3.3. Суточная динамика уровней маннитола, гентамицина в моче и коэффициента маннитол\гентамицин у больных с отравлением уксусной эссенцией 2-3 степени и у волонтеров.**

Полученные данные о динамике транспорта крупномолекулярных соединений из кишечника в систему портального и затем почечного кровотока подтверждают гипотезу о функциональном повреждении кишечной трубки в условиях острого отравления уксусной эссенцией, что проявляется в повышенной проницаемости физиологического барьера между кишкой и портальным кровотоком и подчеркивает необходимость

проведения ранних активных лечебных и профилактических мероприятий, стабилизирующих кишечную стенку и энтероцит в условиях химического ожога слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Оксид азота (NO) сегодня рассматривается, как один из ключевых медиаторов критического состояния [7,9,26,108]. Оксид азота (NO) оказывает прямое влияние на тонус сосудов, способен вызывать развитие рефрактерной вазоплегии в системе микроциркуляции, существенно повышать сосудистую проницаемость, оказывая системные гемодинамические и метаболические эффекты [109,113,232].

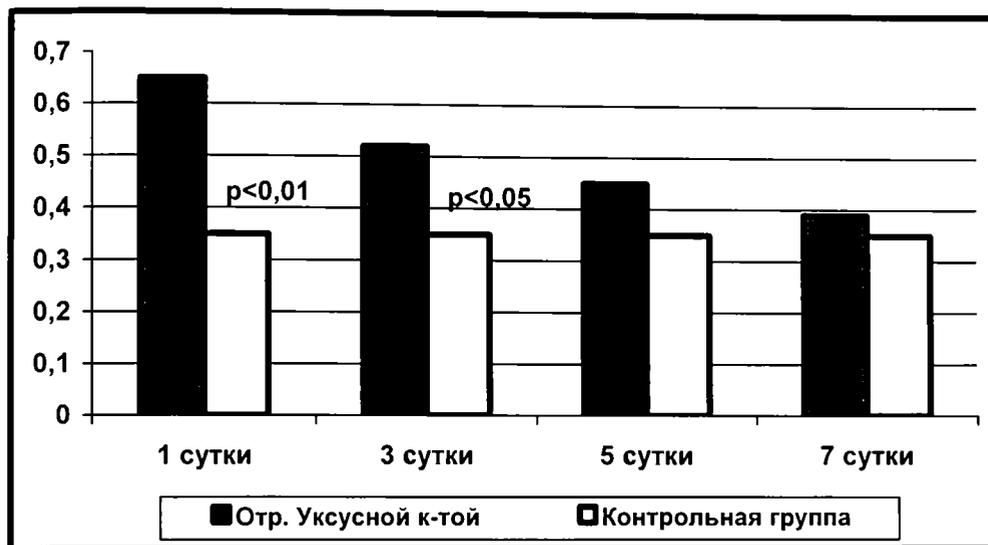
К сожалению, каких-либо данных о динамике данного маркера у больных в критических состояниях, связанных с отравлением уксусной эссенцией, нами найдено не было ни в российской, ни в зарубежной литературе.

Таблица 3.5.

Динамика уровней маннитола и гентамицина в моче через 2 часа после энтерального введения у здоровых и больных с отравлением уксусной эссенцией 2-3 степени

	1 сутки n=21	3 сутки n=21	5 сутки n=21	7 сутки n=21	Здоровые n=11
<b>Маннитол моча, мг\мл</b>	3,58±0,04*	4,44 ±0,16*	5,33±0,08*	6,4 ±0,05*	7,29 ±0,08
<b>Гентамицин моча, мг\мл</b>	3,89 ±0,02**	3,03 ±0,02**	2,41 ±0,04**	1,78 ±0,06*	0,59 ±0,004
<b>Коэффициент маннитол\ гентамицин</b>	0,89±0,03**	1,48±0,03**	2,35±0,04**	4,06±0,07**	13,04±1,23

\* p<0,05 по сравнению со здоровыми, \*\* p<0,01 по сравнению со здоровыми



**Рис. 3.4. Уровни нитритов в сыворотке крови (мкг\мл) у больных с отравлениями уксусной эссенцией в динамике на 3, 5,7 сутки и у здоровых волонтеров.**

С другой стороны, наличие при отравлении уксусной эссенцией феномена повышенной кишечной проницаемости, развернутого и прогрессирующего синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма, подчеркивает актуальность исследований в данном направлении.

У 30 пациентов с отравлением уксусной эссенцией 2-3 степени было проведено определение сывороточных уровней оксида азота (NO) на 1,3,5,7 сутки интенсивной терапии. Мы использовали методику определения нитритов в сыворотке крови, как конечного продукта в цепи превращений оксида азота[34]. Для более корректной оценки данного показателя был проведен параллельный мониторинг концентрации нитритов в сыворотке здоровых добровольцев.

Сравнительный анализ концентраций нитритов в сыворотке крови у пациентов с отравлением уксусной эссенцией и здоровых добровольцев (Рис. 3.4.) показал, что в первые сутки после отравления концентрация нитритов превышала нормальные значения в 2 раза, на 3 сутки в 1,7-1.5 раза, но уже к 5 и 7 суткам интенсивной терапии сывороточные уровни

оксида азота становились сравнимыми со значениями данного показателя у здоровых.

Полученный результат еще раз доказывает, что острое отравление уксусной кислотой средней и тяжелой степени является одним из вариантов тяжелого критического состояния. По-видимому, существенное повышение кишечной проницаемости особенно в первые трое суток после отравления уксусом можно связывать не только с прямым органическим повреждением слизистой кишечной трубки, но и с повышением сосудистой проницаемости, вызванным выбросом NO в системный кровоток.

**РЕЗЮМЕ:** При оценке трофического статуса больных с отравлением уксусной кислотой II и III степени тяжести на фоне традиционной терапии было установлено, что данные поражения сопровождаются нутритивной недостаточностью средней степени тяжести (по В.М. Луфту, А.Л. Костюченко, 2000). Сопоставление истинной потребности в белке пациентов химическим ожогом ВОЖКТ с количеством реально вводимых белковых субстратов показало неадекватное восполнение белковых затрат у больных данной категории. Вводимые при традиционном лечении энергетические субстраты не покрывают и 50% суточной энергопотребности больных с отравлениями ПЖ. На всех этапах исследования у пациентов с отравлением уксусной эссенцией наблюдалась повышенная кишечная проницаемость, что подтверждалось достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокими уровнями гентамицина в моче и меньшими значениями коэффициента маннитол/гентамицин по сравнению со здоровыми добровольцами.

Все вышесказанное дает основания утверждать, что отравления веществами прижигающего действия являются абсолютным показанием к применению ранней нутритивной поддержки.

## **ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ**

Прямое химическое повреждение верхних отделов желудочно-кишечного тракта делает невозможным адекватное питание больных с данной патологией.

Несмотря на это, в современной отечественной и зарубежной литературе практически не уделяется внимания синдрому белково-энергетической недостаточности и методам нутритивной (парентерально-энтеральной) коррекции грубых нарушений питания у больных с отравлениями ПЖ, хотя прямое химическое повреждение желудочно-кишечного тракта при данной патологии создает определенные условия, не позволяющие в ряде случаев использовать стандартные варианты лечебных столов в комплексе лечебных мероприятий.

Очевидно, что сегодня крайне важно четко определить особенности формирования синдрома белково-энергетической недостаточности у больных на фоне острого отравления уксусной эссенцией, для выработки как тактических, так и стратегических решений по применению современных методов профилактики прогрессирования и коррекции грубых расстройств обмена веществ.

В связи с этим перед нами стояла задача выработать оптимальную методику ранней энтеральной поддержки больных с отравлением уксусной кислотой и сравнить параметры нутритивного статуса больных, получавших энтеральное питание с группой больных, которым проводилось лечение с обычным для данной патологии питанием. Для оценки эффективности данного протокола нутритивной терапии мы провели рандомизированное контролируемое проспективное исследование у 160 больных с отравлением уксусной эссенцией средней и тяжелой степени. Исследования питательного статуса проведены в контрольной группе

больных с отравлением уксусной кислотой без использования раннего варианта энтеральной поддержки (40 человек) и в группе больных с отравлением уксусной кислотой, в комплексную интенсивную терапию которых была включена ранняя энтеральная поддержка стандартной полисубстратной изокалорической смесью («Нутризоном») (n=120).

Основная группа больных - с ранней энтеральной поддержкой - получала «Нутризон» в дозе: 1-е сутки – 500 мл; 2-сутки – 1000 мл; 3-и сутки – 1500 мл; 4-е сутки и далее – 2000 мл. Калорийность вводимой смеси составляла 1 ккал/мл. Нами были использованы несколько вариантов введения питательной смеси в организм больного.

1. Больной самостоятельно принимал питательную смесь per os;
2. Питательная смесь вводилась в желудок через зонд;
3. Питательная смесь вводилась в зонд, установленный за связкой Трейца.

При стратификации использовались такие константы как возраст пациента, доза яда, экспозиция, количество пациентов в группе с отравлениями 3 степени, исходные значения свободного гемоглобина в крови и моче. Характеристики контрольной группы и группы больных получавших раннюю энтеральную поддержку приведены в табл 4.1.

Таблица 4.1.

## Характеристика пациентов в контрольной и основной группах

	Контрольная группа, n=40	Группа с ранней энтеральной поддержкой, n=120
Средний возраст, годы	43,6±1,7	43,7±1,4
Пол, мужчины в %	51±6	48±4
Доза яда, мл	86,6±4,9	86,3±3,4
Экспозиция, часы	18,7±3,4	17,4±1,7
Доля больных с отравлением 3 степени, %	60±0,6	60±0,5
Свободный гемоглобин - кровь, г/л	2,9±0,6	2.6±0.4
Свободный гемоглобин - моча, г/л	3.86±1,0	3,7±0,7

Как видно из табл 4.1., показатели у данных групп больных сопоставимы.

В первую очередь нами проведена сравнительная характеристика по основным показателям питательного статуса. В табл 4.2. мы сравниваем группы больных по содержанию общего белка, альбумина, трансферрина и уровня лимфоцитов на 1,3,5 и 7 сутки.

Таблица 4.2.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранней энтеральной поддержкой

Показатели	Контрольная группа, n=40				Группа с ранней энтеральной поддержкой, n=120			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	61,3±1,4	58,9±1,2	58,9±1,0	57,9±1,1	61,8±0,9	60,2±0,9	63,1±0,8**	64,4±0,8***
Альбумин, г/л	36,1±0,6	34,3±0,6	33,2±0,5	33,4±0,6	36,2±0,4	34,6±0,4	36,3±0,4***	37,0±0,4***
Трансферрин, г/л	3,55±0,07	2,2±0,05	1,98±0,06	1,82±0,06	3,55±0,04	2,87±0,05***	2,73±0,06***	2,81±0,06***
Лимфоциты, Абс	1402±30	1294±31	1213±31	1148±28	1398±19	1290±19	1262±18	1284±19***

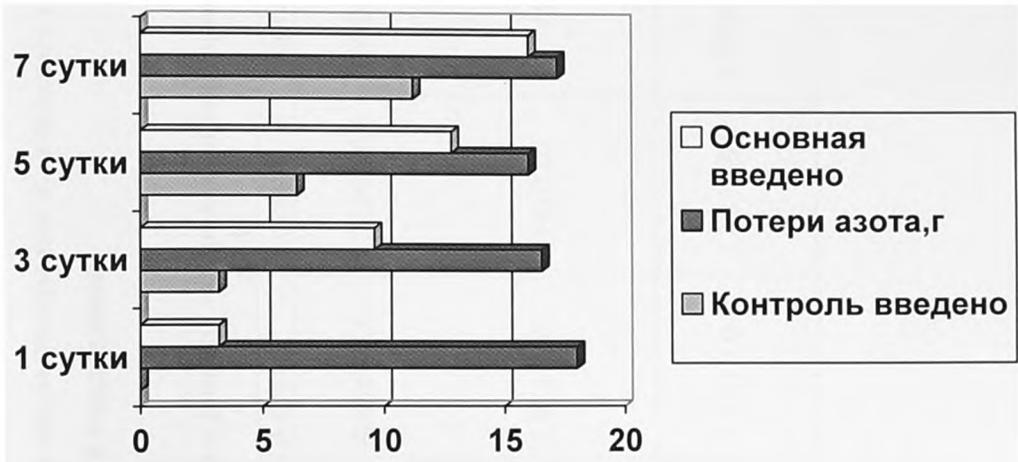
\* - достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Как видно из данных, приведенных в табл 4.2., уровень трансферрина на фоне проведения энтеральной поддержки на третьи сутки достоверно повысился с  $2,20 \pm 0,05$  г/л до  $2,87 \pm 0,05$  г/л ( $p < 0,001$ ), что говорит о более выраженном развитии питательной недостаточности у группы больных без ранней энтеральной поддержки. При этом уровень общего белка и альбумина существенно не менялся ( $p > 0,05$ ). Содержание лимфоцитов имело не достоверную тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ).

К пятым суткам в контрольной группе интенсивное снижение уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов. В аналогичные сроки в группе больных с ранней энтеральной поддержкой отмечалось достоверное повышение (по отношению к контрольной группе) общего белка до  $63,1 \pm 0,8$  г/л ( $p < 0,01$ ), альбумина до  $36,3 \pm 0,4$  г/л, трансферрина до  $2,73 \pm 0,06$  г/л ( $p < 0,001$ ). Отмечена тенденция к росту числа лимфоцитов.

На седьмые сутки отмечается дальнейший рост общего белка, альбумина, трансферрина и увеличение числа лимфоцитов.

Полученные данные о значительных различиях в маркерах белкового обмена между группами потребовали проведения оценки азотистого баланса у больных контрольной и основной групп. При оценке суммы истинных суточных потерь азота с мочой и внепочечных потерь нами было выявлено, что пациенты в основной группе уже с первых суток начинали получать качественные и легкодоступные источники пластического материала в виде белков-казеинатов, компонентов стандартных энтеральных диет и, уже к 5 суткам, количество введенного азота приближалось к суммарным суточным потерям. И, наоборот, в контрольной группе только к 7 суткам пациенты начинали получать более 50% от объема суммарных суточных потерь азотистых веществ (рис 4.1.).



**Рис. 4.1.** Средние суточные потери азота (г) и количество введенных азотистых субстратов (г) у больных контрольной и основной групп.

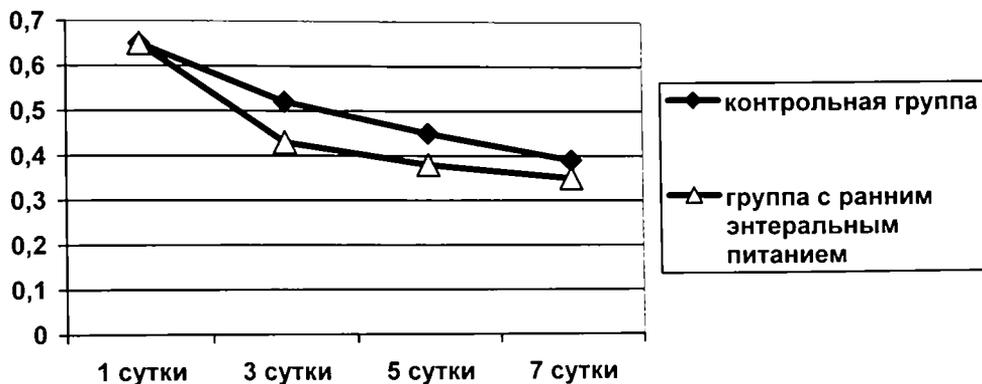
Как видно из табл 4.3., у больных, получавших протокол раннего энтерального питания любым доступом, отмечалась достоверно меньшая проницаемость тонкой кишки на 3 -5 -7 сутки интенсивной терапии по сравнению с группой пациентов на традиционной схеме питания, что подтверждалось значениями коэффициента маннитол/гентамицин и концентрациями этих субстанций в моче.

Таблица 4.3.

Динамика уровней маннитола и гентамицина в моче через 2 часа после энтерального введения у контрольной группы и группы с ранней энтеральной поддержкой

	Контрольная группа, n=21				Группа с ранней энтеральной поддержкой, n=45			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Маннитол моча, мг\мл	3,58±0,04	4,44 ±0,16	5,33±0,08	6,4 ±0,05	3,55±0,03	4,86±0,22	5,52±0,06	7,02±0,08***
Гентамицин моча, мг\мл	3,89 ±0,02	3,03 ±0,02	2,41 ±0,04	1,78 ±0,06	3,91±0,02	2,98±0,02	2,34±0,03	1,43±0,05***
Коэффициент маннитол\ гентамицин	0,89±0,03	1,48±0,03	2,35±0,04	4,06±0,07	0,91±0,07	1,63±0,04*	2,46±0,03*	4,91±0,06***

\* - достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$



**Рис. 4.2.** Уровни нитритов в сыворотке крови (мкг/мл) у контрольной группы и группы с ранним энтеральным питанием в динамике на 3, 5, 7 сутки.

Сравнительный анализ концентраций нитритов в сыворотке крови у пациентов (рис 4.2.) показал, что уже на 3 сутки уровни сывороточного оксида азота у больных с отравлением уксусной эссенцией, получавших раннее энтеральное питание, значительно снизился, а на пятые сутки практически приблизился к нормальным показателям.

Оценка эндоскопической и морфологической картины слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки была проведена нами у больных как контрольной, так и основной групп с целью выявления особенностей течения химического ожога слизистой ЖКТ на фоне применения протокола раннего энтерального питания.

При сравнении эндоскопической картины состояния ЖКТ мы условно распределили поражение ЖКТ на три степени тяжести. Коэффициент 1 присваивался катаральному процессу в слизистой ЖКТ. При эрозивном поражении присваивался коэффициент 2, а при язвенно-некротическом- 3. Наблюдение проводилось в динамике на 1-е, 7-е и 21-е сутки с взятием биопсии из пораженных участков.

Таблица 4.4.

**Сроки заживления слизистых желудка в контрольной группе и группе с ранней энтеральной поддержкой**

<b>Сроки ФГДС</b>	<b>Контрольная группа, n=32</b>	<b>Больные с ранней энтеральной поддержкой, n=92</b>
<b>1-е сутки</b>	2,2±0,08	2,2±0,07
<b>7-е сутки</b>	1,9±0,08	1,4±0,07***
<b>21-е сутки</b>	1,3±0,07	0,6±0,06***

\*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Как видно из данных приведенных в табл 4.4., у больных в группе с ранней энтеральной поддержкой отмечается достоверное регенерация слизистой желудка, начиная с седьмых суток. В дальнейшем процесс заживления в группе больных с ранней энтеральной поддержкой также значительно интенсивней.

Существующие критерии лабораторной оценки нутритивного статуса направлены, прежде всего, на оценку степени обеспеченности организма белком, так как именно последний является главным пластическим материалом, из которого построена основная структурная единица всех видов тканей – клетка.

Установлено, что белково-энергетическая недостаточность является не только фактором риска развития метаболических расстройств, но и снижения резистентности человека к стрессовым ситуациям, иммунодепрессии и повышенной восприимчивости его к инфекции, затяжного течения многих заболеваний внутренних органов, возникновения различных осложнений и ухудшения исхода лечения больных.

В табл 4.5. представлены показатели обеих групп по срокам лечения в палате интенсивной терапии, летальности, развитию у больных пневмоний.

**Таблица 4.5.**

**Сравнительная характеристика по нахождению в ПИТ, летальности и развитию пневмоний в контрольной группе и группе с ранней энтеральной поддержкой**

	<b>Контрольная группа, n=40</b>	<b>Больные с ранней энтеральной поддержкой, n=120</b>
<b>Койко-день в ПИТ</b>	6,42±0,70	4,09±0,29**
<b>Летальность</b>	16,7±0,05	9,40±0,03***
<b>Пневмония</b>	45,8±0,07	21,4±0,04***

\*- достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Как видно из табл 4.5., в группе с больными, получавшими раннее энтеральное питание, достоверно снизилось время пребывания в палате интенсивной терапии ( $p < 0,01$ ), показатель уровня летальности, развитие госпитальных пневмоний ( $p < 0,001$ ).

Одним из тяжелейших осложнений, развивающимся у больных с отравлением уксусной кислотой, является желудочно-кишечное кровотечение, вызванное как химическим повреждением желудочно-кишечного тракта, так и развитием ДВС-синдрома.

В табл 4.6. представлено содержание эритроцитов в крови больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием.

В табл 4.7. представлено содержание гемоглобина в крови больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием.

Таблица 4.6.

Содержание эритроцитов в крови больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием

	Контрольная группа, n=40	Больные с ранним энтеральным питанием, n=120
1-е сутки, ( $\cdot 10^{12}/л$ )	3,83 $\pm$ 0,07	3,70 $\pm$ 0,06
3-и сутки, ( $\cdot 10^{12}/л$ )	3,48 $\pm$ 0,08	3,31 $\pm$ 0,06
5-е сутки, ( $\cdot 10^{12}/л$ )	3,23 $\pm$ 0,08	3,11 $\pm$ 0,06
7-е сутки, ( $\cdot 10^{12}/л$ )	3,42 $\pm$ 0,07	3,36 $\pm$ 0,05

Таблица 4.7.

Содержание гемоглобина в крови больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием

	Контрольная группа, n=40	Больные с ранним энтеральным питанием, n=120
1-е сутки, г/л	129,9 $\pm$ 2,38	125,2 $\pm$ 1,40
3-и сутки, г/л	120,7 $\pm$ 2,33	116,7 $\pm$ 1,59
5-е сутки, г/л	113,8 $\pm$ 2,03	110,3 $\pm$ 1,78
7-е сутки, г/л	117,9 $\pm$ 2,10	114,3 $\pm$ 1,66

Как видно из табл 4.6. и табл 4.7., показатели содержания эритроцитов и гемоглобина в крови существенно не отличаются, несмотря на то, что, как видно из табл 4.8., количество эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы, альбумина и протеина больным, получавшим раннее энтеральное питание, перелито достоверно меньше, чем в контрольной группе.

Таблица 4.8.

**Сравнительная характеристика расхода эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, альбумина и протеина в контрольной группе и группе с ранней энтеральной поддержкой**

	Контрольная группа, n=40	Больные с ранним энтеральным питанием, n=120
<b>Эритроцитарная масса, мл</b>	466,5±46,5	236,1±47,8***
<b>СЗП, мл</b>	725,7±68,1	405,9±66,6***
<b>Альбумин, мл</b>	160,9±18,2	87,7±16,1**
<b>Протеин, мл</b>	37,0±4,8	21,1±4,6*

\* - достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Данный результат может быть объяснен, с одной стороны, существенной ролью белковой и энергетической поддержки в поддержании функции гемопоза на фоне критического состояния, с другой стороны - совершенно очевидно, что снижение потребности в свежезамороженной плазме и особенно альбумине следует связывать с более быстрым и эффективным включением протеинов энтеральной смеси в процессы эндогенного белкового синтеза и подавлении выраженности катаболизма.

**Резюме:** При сравнении питательного статуса у двух идентичных по исходной тяжести состояния групп больных с отравлением уксусной кислотой, различавшихся только по использованию в одной из них технологии раннего энтерального питания, достоверные различия в параметрах белково-энергетического обмена наблюдаются, начиная с третьих суток пребывания в стационаре. Первыми реагируют на проявления белково-энергетической недостаточности уровни трансферрина сыворотки крови. На пятые сутки в контрольной группе были достоверно ниже уровни общего белка и альбумина. К седьмым суткам возникали выраженные проявления со стороны иммунной системы,

проявляющиеся снижением абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови.

При сравнительно одинаковых показателях уровней эритроцитов и гемоглобина крови в группе с ранней энтеральной поддержкой требовалось меньшее количество эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы и белковых препаратов.

В группе больных, получавших раннее энтеральное питание, существенно меньше страдал азотистый баланс, значительно быстрее снижался уровень нитритов сыворотки крови, раньше уменьшалась патологическая проницаемость тонкой кишки, быстрее проходили репаративные процессы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, достоверно снижались реанимационная летальность и частота развития осложнений, сокращалось время пребывания пациентов в реанимационном отделении.

## ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ

Энтеральная нутритивная поддержка проводилась различными методами: питательная смесь давалась через рот в виде напитка (первая группа), вводилась через зонд в одном случае в желудок (вторая группа), в другом - за связку Трейца (третья группа).

Данные питательного статуса в первой группе приведены в табл. 5.1. Как видно из этой таблицы уровень трансферрина на фоне проведения ранней энтеральной поддержки на третьи сутки достоверно повысился с  $2,2 \pm 0,05$  г/л до  $2,82 \pm 0,09$  г/л ( $p < 0,001$ ). При этом уровень общего белка и альбумина существенно не менялся ( $p > 0,05$ ). Содержание лимфоцитов имело недостоверную тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ).

К пятым суткам в контрольной группе больных отмечалось интенсивное снижение уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов. В аналогичные сроки в первой группе больных с ранней энтеральной поддержкой отмечалось достоверное повышение (по отношению к контрольной группе) общего белка до  $62,5 \pm 1,4$  г/л ( $p < 0,05$ ), альбумина до  $37,2 \pm 0,7$  г/л, трансферрина до  $2,62 \pm 0,12$  г/л ( $p < 0,001$ ). Отмечена также тенденция к росту абсолютного числа лимфоцитов. На седьмые сутки в первой группе отмечается дальнейший рост общего белка, альбумина, трансферрина и увеличение числа лимфоцитов в периферической крови по отношению к контрольной группе.

Таблица 5.1.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление per os

Показатели	Контрольная группа, n=40				Группа с ранней энтеральной поддержкой, кормление per os, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	61,3±1,4	58,9±1,2	58,9±1,0	57,9±1,1	61,9±1,7	59,5±1,6	62,5±1,4*	63,1±1,3**
Альбумин, г/л	36,1±0,6	34,3±0,6	33,2±0,5	33,4±0,6	36,8±0,8	35,2±0,7	37,2±0,7***	37,7±0,7***
Трансферин, г/л	3,55±0,07	2,20±0,05	1,98±0,06	1,82±0,06	3,55±0,08	2,82±0,09***	2,62±0,12***	2,64±0,13***
Лимфоциты, абс	1402±30	1294±31	1213±31	1148±28	1395±44	1295±41	1275±41	1291±40**

\* - достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Данные питательного статуса во второй группе приведены в табл 5.2. Как видно из этой таблицы, уровень трансферрина на фоне проведения ранней энтеральной поддержки на третьи сутки достоверно повысился с  $2,20 \pm 0,05$  г/л до  $2,95 \pm 0,09$  г/л ( $p < 0,001$ ). При этом уровень общего белка и альбумина существенно не менялся ( $p > 0,05$ ).

К пятым суткам в контрольной группе больных отмечалось интенсивное снижение уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов. В аналогичные сроки во второй группе больных с энтеральной поддержкой отмечалось достоверное повышение альбумина до  $36,1 \pm 0,7$  г/л ( $p < 0,01$ ), трансферрина до  $2,84 \pm 0,10$  г/л ( $p < 0,001$ ).

На седьмые сутки во второй группе отмечается дальнейший рост альбумина и трансферрина, достоверное повышение уровней общего белка и лимфоцитов по отношению к контрольной группе.

Данные питательного статуса в третьей группе приведены в табл 5.3. Как видно из этой таблицы, уровень трансферрина на фоне проведения энтеральной поддержки на третьи сутки достоверно повысился с  $2,20 \pm 0,05$  г/л до  $3,03 \pm 0,09$  г/л ( $p < 0,001$ ) по отношению к контрольной группе. Уровни общего белка и альбумина имели не достоверную тенденцию к повышению ( $p > 0,05$ ). Содержание лимфоцитов существенно не менялось ( $p > 0,05$ ).

К пятым суткам в контрольной группе отмечалось интенсивное снижение уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов. В аналогичные сроки в третьей группе больных с ранней энтеральной поддержкой отмечалось достоверное повышение общего белка до  $65,4 \pm 1,4$  г/л, альбумина до  $36,8 \pm 0,9$  г/л, трансферрина до  $3,04 \pm 0,09$  г/л ( $p < 0,001$ ) по отношению к контрольной группе. Отмечена тенденция к росту числа лимфоцитов.

На седьмые сутки в третьей группе отмечается дальнейший рост общего белка, альбумина, трансферрина и увеличение числа лимфоцитов.

Таблица 5.2.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд в желудке

Показатели	Контрольная группа, n=40				Группа с ранней энтеральной поддержкой, кормление зонд в желудке, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	61,3±1,4	58,9±1,2	58,9±1,0	57,9±1,1	63,1±2,2	60,9±2,1	63,0±1,9	64,8±1,9*
Альбумин, г/л	36,1±0,6	34,3±0,6	33,2±0,5	33,4±0,6	36,7±0,9	35,0±0,9	36,1±0,7**	37,2±0,6***
Трансферин, г/л	3,55±0,07	2,20±0,05	1,98±0,06	1,82±0,06	3,55±0,09	2,95±0,09***	2,84±0,1***	2,89±0,12***
Лимфоциты, абс	1402±30	1294±31	1213±31	1148±28	1402±36	1294±34	1284±33	1314±35***

\* - достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Таблица 5.3.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в контрольной группе и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд за связкой Трейца

Показатели	Контрольная группа, n=40				Группа с энтеральной поддержкой, кормление зонд за связкой Трейца, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.-белок, г/л	61,3±1,4	58,9±1,2	58,9±1,0	57,9±1,1	61,8±1,5	62,1±1,7	65,4±1,4***	66,6±1,3***
Альбумин, г/л	36,1±0,6	34,3±0,6	33,2±0,5	33,4±0,6	36,0±0,8	34,9±0,9	36,8±0,9***	37,7±0,9***
Трансферин, г/л	3,55±0,07	2,20±0,05	1,98±0,06	1,82±0,06	3,56±0,08	3,03±0,09***	3,04±0,09***	3,27±0,1***
Лимфоциты, абс	1402±30	1294±31	1213±31	1148±28	1400±41	1291±39	1282±37	1340±39***

\* - достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Сравнительные характеристики питательного статуса в первой и второй группе приведены в табл 5.4. Уровень трансферрина во второй группе имел не достоверную тенденцию к повышению ( $p>0,05$ ) по отношению к первой группе. Показатели общего белка и альбумина, содержание лимфоцитов существенно не менялось ( $p>0,05$ ).

Сравнительные характеристики питательного статуса в первой и третьей группе приведены в табл 5.5. Уровень трансферрина в третьей группе с пятых суток имел достоверную тенденцию к повышению и к седьмым суткам составлял  $3,27\pm 0,1$  г/л ( $p>0,001$ ) по отношению к первой группе. Показатели общего белка в третьей группе имел не достоверную тенденцию к повышению ( $p>0,05$ ). Содержание альбумина и лимфоцитов существенно не менялось ( $p>0,05$ ).

Сравнительные характеристики питательного статуса во второй и третьей группе приведены в табл 5.6. Уровень трансферрина в третьей группе с седьмых суток имел не достоверную тенденцию к повышению и составлял  $3,27\pm 0,1$  г/л ( $p<0,05$ ) по отношению ко второй группе. Показатели общего белка в третьей группе имел не достоверную тенденцию к повышению ( $p>0,05$ ). Содержание альбумина и лимфоцитов существенно не менялось ( $p>0,05$ ).

Таблица 5.4.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в группе с ранним энтеральным питанием, кормление per os и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд в желудке

Показатели	Группа с энтеральной поддержкой, кормление per os, n=40				Группа с энтеральной поддержкой, кормление зонд в желудке, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	61,9±1,7	59,5±1,6	62,5±1,4	63,1±1,3	63,1±2,2	60,9±2,1	63,0±1,9	64,8±1,9
Альбумин, г/л	36,8±0,8	35,2±0,7	37,2±0,7	37,7±0,7	36,7±0,9	35,0±0,9	36,1±0,7	37,2±0,6
Трансферин, г/л	3,55±0,08	2,82±0,09	2,62±0,12	2,64±0,13	3,55±0,09	2,95±0,09	2,84±0,1	2,89±0,12
Лимфоциты, абс	1395±44	1295±41	1275±41	1291±40	1402±36	1294±34	1284±33	1314±35

\* - достоверность  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Таблица 5.5.

Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в группе с ранним энтеральным питанием, кормление per os и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд за трайцевой связкой

Показатели	Группа с энтеральной поддержкой, кормление per os, n=40				Группа с энтеральной поддержкой, кормление зонд за трайцевой связкой, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	61,9±1,7	59,5±1,6	62,5±1,4	63,1±1,3	61,8±1,5	62,1±1,7	65,4±1,4	66,6±1,3
Альбумин, г/л	36,8±0,8	35,2±0,7	37,2±0,7	37,7±0,7	36,0±0,8	34,9±0,9	36,8±0,9	37,7±0,9
Трансферин, г/л	3,55±0,08	2,82±0,09	2,62±0,12	2,64±0,13	3,56±0,08	3,03±0,09	3,04±0,09**	3,27±0,1***
Лимфоциты, абс	1395±44	1295±41	1275±41	1291±40	1400±41	1291±39	1282±37	1340±39

\* - достоверность  $p < 0.05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0.01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0.001$

**Показатели питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд в желудке и в группе с ранним энтеральным питанием, кормление зонд за тройцевой связкой**

Показатели	Группа с энтеральной поддержкой, кормление зонд в желудке, n=40				Группа с энтеральной поддержкой, кормление зонд за тройцевой связкой, n=40			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общ.белок, г/л	63,1±2,2	60,9±2,1	63,0±1,9	64,8±1,9	61,8±1,5	62,1±1,7	65,4±1,4	66,6±1,3
Альбумин, г/л	36,7±0,9	35,0±0,9	36,1±0,7	37,2±0,6	36,0±0,8	34,9±0,9	36,8±0,9	37,7±0,9
Трансферин, г/л	3,55±0,09	2,95±0,09	2,84±0,1	2,89±0,12	3,56±0,08	3,03±0,09	3,04±0,09	3,27±0,1*
Лимфоциты, абс	1402±36	1294±34	1284±33	1314±35	1400±41	1291±39	1282±37	1340±39

\* - достоверность  $p < 0,05$  ; \*\* - достоверность  $p < 0,01$  ; \*\*\* - достоверность  $p < 0,001$

Таблица 5.7.

**Сравнительная характеристика расхода эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, альбумина и протеина в группах больных с различными вариантами раннего энтерального питания**

	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Эритроцитарная масса, мл	288±116,6	239±64,9	184±58,9
Свежезамороженная плазма, мл	486±154,0	426±98,3	310±87,3
Альбумин, мл	114±36,6	92±27,0	59±17,9
Протеин, мл	27±10,0	24±7,9	12,8±5,4

Нами проведена сравнительная характеристика по расходу эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, альбумина и протеина в группах больных с различными вариантами кормления. Как видно из табл 5.7., количество эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, альбумина и протеина перелитых в данных группах достоверно не отличалось. Уровни эритроцитов и гемоглобина в крови больных с различными вариантами ранней нутритивной поддержки (табл 5.8.) достоверно не отличались.

При использовании различных способов доставки энтерального питания не было обнаружено достоверных отличий между группами по длительности пребывания в палате реанимации и частоте госпитальных пневмоний. Также сравниваемые группы достоверно не различались и по уровням реанимационной летальности (табл 5.9.)

**Содержание эритроцитов и гемоглобина в крови больных с отравлением уксусной кислотой в группах с различными вариантами раннего энтерального питания**

	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Эритроциты, $10^{12}$	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}$	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}$	Гемоглобин, г/л
<b>1-е сутки</b>	3,77±0,1	126±2,2	3,68±0,1	127±1,7	3,66±0,1	120±3,0
<b>2-е сутки</b>	3,32±0,1	117±2,7	3,25±0,1	115±2,6	3,37±0,1	112±3,0
<b>3-и сутки</b>	3,15±0,1	112±3,3	3,01±0,1	106±3,1	3,18±0,1	110±2,9
<b>4-е сутки</b>	3,39±0,1	117±2,9	3,31±0,1	113±2,6	3,39±0,1	114±3,1

Таблица 5.9.

**Сравнительная характеристика длительности пребывания в ПИТ, уровней реанимационной летальности, частоты развития пневмонии в группах больных с различными вариантами раннего энтерального питания**

Показатели	Группа с пероральным кормлением, n=40	Группа с назогастральным кормлением, n=40	Группа с назоинтестинальным кормлением, n=40
Койко-день в ПИТ	4,82±0,57	3,74±0,49	3,75±0,49
Летальность, %	13±6	10±5	10±5
Пневмонии, %	26±7	23±7	23±7

**Резюме:** При сравнении питательного статуса у групп больных с различными вариантами ранней нутритивной поддержки достоверные различия в параметрах белково-энергетического обмена не выявлены, за исключением достоверного различия уровней трансферрина у групп с пероральным и назоинтестинальным кормлением на седьмые сутки лечения в стационаре.

Показатели эритроцитов, гемоглобина в группах больных, получающих энтеральную поддержку путем кормления *per os*, в зонд, введенный в желудок и в зонд, введенный за связку Трейца, достоверно не отличались. Не выявлено и достоверных различий в переливании альбумина и эритроцитарной массы.

Достоверно не отличались реанимационная летальность, частота развития осложнений и время пребывания пациентов в реанимационном отделении.

Тем самым, принципиальных отличий в результативности раннего энтерального питания при сравнении энтерального перорального, назогастрального и назоинтестинального вариантов нутритивной поддержки выявлено не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке трофического статуса больных с отравлением уксусной кислотой II и III степени тяжести на фоне традиционной терапии было установлено, что данные поражения сопровождаются нутритивной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (по В.М. Луфту, А.Л. Костюченко, 2000). Сопоставление истинной потребности в белке пациентов химическим ожогом ВОЖКТ с количеством реально вводимых белковых субстратов показало неадекватное восполнение белковых затрат у больных данной категории. Вводимые при традиционном лечении энергетические субстраты не покрывают и 50% суточной энергопотребности больных с отравлениями ПЖ.

На всех этапах исследования у пациентов с отравлением уксусной эссенцией наблюдался феномен повышенной кишечной проницаемости, что подтверждалось достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокими уровнями гентамицина в моче и меньшими значениями коэффициента маннитол/гентамицин по сравнению со здоровыми добровольцами.

Концентрация нитритов в сыворотке крови у пациентов с отравлением уксусной эссенцией и здоровых добровольцев в первые сутки после отравления превышала нормальные значения в 2 раза, на 3 сутки в 1,7-1.5 раза, но уже к 5 и 7 суткам интенсивной терапии сывороточные уровни оксида азота становились сравнимыми со значениями данного показателя у здоровых.

Острые отравления веществами прижигающего действия являются абсолютным показанием к применению методов ранней нутритивной поддержки в связи с наличием клинико-лабораторной картины синдрома белково-энергетической недостаточности.

При сравнении питательного статуса у двух идентичных по исходной тяжести состояния групп больных с отравлением уксусной кислотой, различавшихся только по использованию в одной из них технологии раннего

энтерального питания, достоверные различия в параметрах белково-энергетического обмена наблюдаются, начиная с третьих суток пребывания в стационаре. Первыми реагируют на проявления белково-энергетической недостаточности уровни трансферрина сыворотки крови. На пятые сутки в контрольной группе были достоверно ниже уровни общего белка и альбумина. К седьмым суткам возникали выраженные проявления со стороны иммунной системы, проявляющиеся снижением абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови.

При сравнительно одинаковых показателях уровней эритроцитов и гемоглобина крови в группе с ранней энтеральной поддержкой требовалось меньшее количество эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы и белковых препаратов по сравнению с контрольной группой.

В группе больных, получавших раннее энтеральное питание, существенно меньше страдал азотистый баланс, значительно быстрее снижался уровень нитритов сыворотки крови, раньше уменьшалась патологическая проницаемость тонкой кишки, быстрее проходили репаративные процессы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, достоверно снижались реанимационная летальность и частота развития осложнений, сокращалось время пребывания пациентов в реанимационном отделении.

Таким образом, проведенный анализ убедительно доказывает, что в группе больных с отравлением уксусной кислотой при проведении ранней энтеральной поддержки питательный статус пациентов улучшается, сокращается частота тяжелых осложнений и снижается летальность.

При сравнении питательного статуса у групп больных с различными вариантами ранней нутритивной поддержки достоверные различия в параметрах белково-энергетического обмена не выявлены, за исключением достоверного различия уровней трансферрина у групп с пероральным и назоинтестинальным кормлением на седьмые сутки лечения в стационаре.

Показатели эритроцитов, гемоглобина в группах больных, получающих энтеральную поддержку путем кормления *per os*, в зонд, введенный в желудок и в зонд, введенный за связку Трейца, достоверно не отличались. Не выявлено и достоверных различий в дозах перелитого альбумина и эритроцитарной массы. Достоверно не отличались реанимационная летальность, частота развития осложнений и время пребывания пациентов в реанимационном отделении. Тем самым, принципиальных отличий в результативности раннего энтерального питания при сравнении энтерального перорального, назогастрального и назоинтестинального вариантов нутритивной поддержки выявлено не было.

Очевидно, что ранняя адекватная энтеральная нутритивная поддержка, включающая раннее пероральное или зондовое питание, должна быть такой же обязательной составляющей в комплексе интенсивной терапии отравления уксусной эссенцией как и детоксикационная, антибиотикотерапия, инфузионная терапия, инотропная и респираторная поддержка.

## ВЫВОДЫ

1. Основными маркерами развития синдрома белково-энергетической недостаточности у больных с отравлениями уксусной эссенцией являются сывороточные уровни общего белка, альбумина, трансферрина, абсолютное количество лимфоцитов, оцениваемые в динамике на 1, 3, 5, 7 сутки интенсивной терапии.

2. Следствием прогрессирования патологического процесса у больных с отравлением уксусной кислотой II и III степени является формирование в 100% случаях белково-энергетической недостаточности средней и тяжелой степени. Первые 7 суток после отравления пациенты испытывают существенный энергодефицит до 2500 ккал. Средняя суточная потеря азота составляет около 18 грамм в сутки, что эквивалентно 110-115 граммам белка.

3. Все пациенты с отравлениями уксусной эссенцией нуждаются в обязательном проведении ранней нутритивной поддержки. В зависимости от состояния больного поддержка может осуществляться – перорально, через назогастральный зонд, через назоинтестинальный зонд – позволяет улучшить сывороточные уровни общего белка, альбумина, трансферрина, общего количества лимфоцитов уже на 5 сутки интенсивной терапии, а также достоверно снизить частоту пневмоний, сократить длительность нахождения больного в реанимационном отделении и уровень летальности.

4. При оценке трех вариантов раннего энтерального питания выявлено достоверное увеличение уровней сывороточного трансферрина у больных с назоинтестинальным вариантом энтерального питания по сравнению с пероральным вариантом раннего энтерального питания. Не выявлено каких-либо других достоверных отличий в результативности раннего энтерального питания при сравнении энтерального перорального, назогастрального и назоинтестинального вариантов энтеральной нутритивной поддержки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ранняя диагностика синдрома белково-энергетической недостаточности должна проводиться при отравлении уксусной эссенцией на основании лабораторных маркеров нутритивного статуса - общего белка, альбумина, трансферрина, абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови.

2. Ранняя адекватная энтеральная нутритивная поддержка, включающая раннее пероральное или зондовое питание должна быть такой же обязательной составляющей в комплексе интенсивной терапии отравления уксусной эссенцией как и детоксикационная, антибиотикотерапия, инфузионная терапия, инотропная и респираторная поддержка.

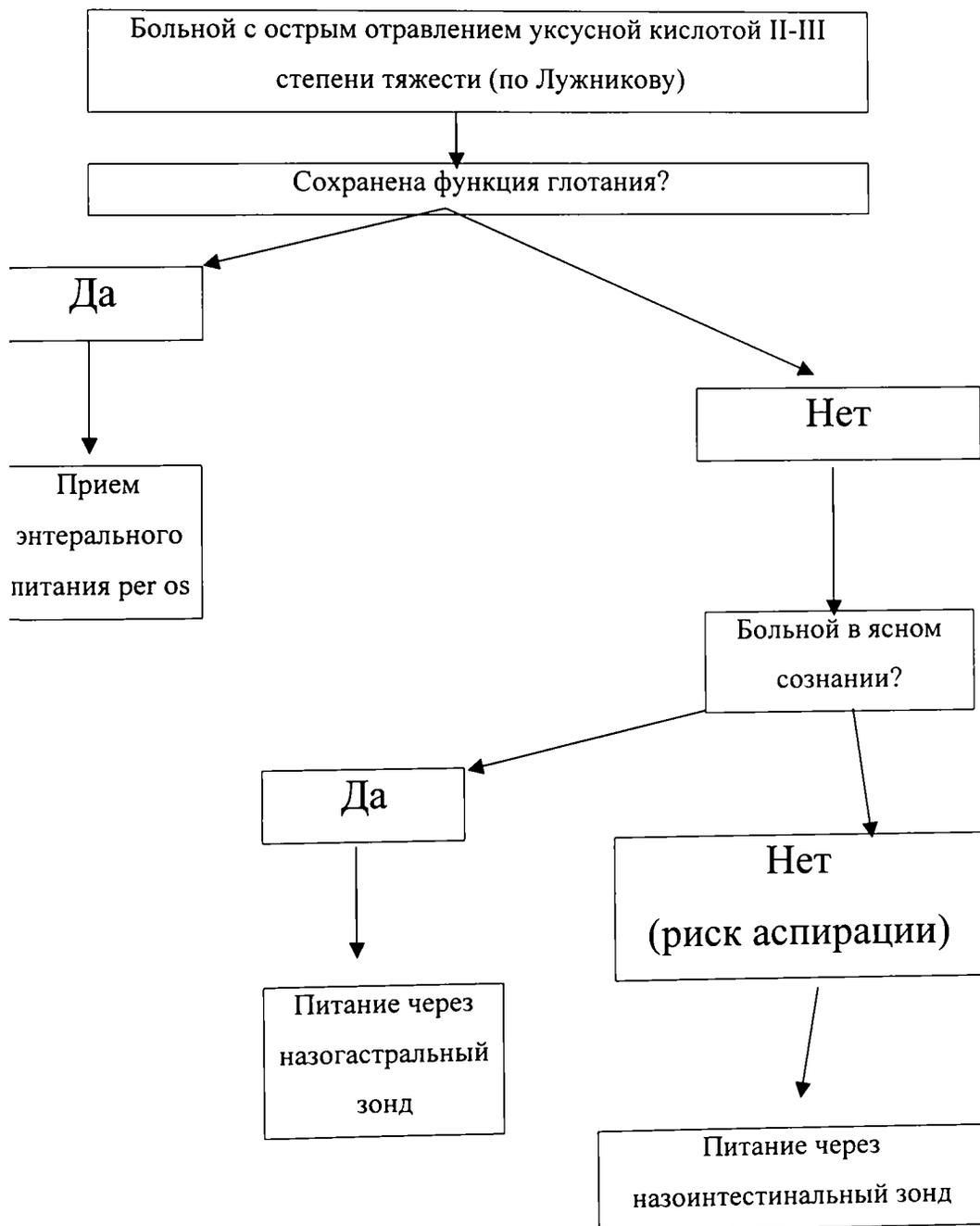
3. При отравлениях уксусной эссенцией II и III степени необходимо в первые сутки выполнить ФГДС для точной диагностики распространенности химического ожога и установки в пределах здоровых тканей питающего зонда для введения энтеральной смеси. Свежзамороженная плазма показана только при наличии доказанного дефицита факторов свертывающей и/или антисвертывающей системы, а альбумин при гипоальбуминемии менее 25 г/л.

4. Раннее энтеральное питание необходимо начинать в первые сутки после поступления больного в клинику по нарастающей схеме, достигая калоража 2500 ккал/сутки и белковой квоты 100 г/сутки. Длительность энтеральной поддержки будет определяться сроками сохранения явлений кишечной недостаточности.

5. При использовании в программе нутритивной поддержки энтеральных безлактозных адаптированных сбалансированных изо- или гиперкалорических изо- или гипернитрогенных диет в объеме 2000 мл и более можно отказаться в ряде случаев от парентерального компонента, исключить концентрированную глюкозу (20%), существенно уменьшить объем инфузионной терапии.

6. Эффективность проводимой ранней энтеральной поддержки должна базироваться на оценке степени гиперкатаболизма, азотистого баланса, степени гиперметаболизма, белковых фракций сыворотки крови, общей динамики течения критического состояния.

#### Алгоритм выбора способа введения энтерального питания



## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М. А. Диагностика и лечение повреждений пищевода / М.А. Алиев, Ш. Жураев, В.А. Потапов. – Алма-Ата: Гылым, 1991. – 160 с.
2. Алиев М.А. Нарушения глотания при послеожоговых рубцовых сужениях пищевода / М.А. Алиев, К.А. Кашкин, В.А. Потапов// Клиническая медицина. 1984. № 5. С . 47–51.
3. Бадетти С. Оценка состояния питания у хирургических пациентов // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб. научн. тр. – Архангельск, 1996. С. 57–61.
4. Бахман А. Л. Искусственное питание /А. Л.Бахман //– М.: Бином, 2001. –189 с.
5. Белый И. С. Бытовые химические ожоги пищевода / И. С. Белый, Д. П. Чухриенко, Д. В. Сердюк // Киев: «Здоровья»,1980.–150с.
6. Бекирзаде Т. Антиоксидантная и антикоагулянтная регуляция нарушения перекисного окислениялипидов и лимфатический дренаж в токсикогенной фазе отравления уксусной кислотой // Автореферат диссертации кандидата мед наук. 1992.
7. Биленко М.В. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. //М: Медицина, 1982, с.195-211
8. Борис А.И. Химические ожоги пищеварительного тракта: патогенез, клиника, лечение / А.И. Борис, Г.Г. Захаров //Минск 1975.
9. Боун Р. Сепсис и септический шок. // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск, 1995.- С.125 -139.
10. Бурштейн С. Питание тяжело больных: когда, как и сколько?// Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск, 1995, С. 119 - 124.
11. Бэлк Р. Патофизиология септического шока // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск , 1995, С. 140 - 145.

12. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов биологических мембран. / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков //М: Медицина, 1972.
13. Вретлинд А. Клиническое питание / А Вретлинд, А. Суджян.- М.: Медицина,1990.- С.355.
14. Волков С.В. Эзофагогастроскопия в диагностике и комплексном лечении химических ожогов пищевода и желудка: Автореф. дис. ...канд. мед наук /С.В.Волков, Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифософского. - М., 1997. –31 с.
15. Волков С.В. Эндоскопическая диагностика химических ожогов пищевода / С.В. Волков, Е.А. Лужников // Анестезиология и реаниматология.- 1998, №6 с. 29-31
16. Волков С.В. Эндоскопические методы в комплексном лечении больных с химическим ожогом желудка / С.В. Волков, Е.А. Лужников, Д.Г. Сордия // Анестезиология и реаниматология.- 1998, №6 с. 31-34
17. Гельфанд Б.Р. Селективная деконтаминация и детоксикация желудочно-кишечного тракта в неотложной абдоминальной хирургии и интенсивной терапии / Б.Р. Гельфанд, В.А Гологорский, С.З. Бурневич // Вестник интенсивной терапии.-1995.- № 1.- С.8-11.
18. Гельфанд Б.Р. Роль порталной бактериемии и эндотоксемии в патогенезе полиорганной недостаточности при перитоните/ Б.Р. Гельфанд, Д.В. Матвеев, Н.А. Сергеева //Вестник хирургии имени И.И.Грекова.-1992.- N 1.-С.21-27.
19. Гельфанд Б.Р. Метаболические нарушения при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом / Б.Р. Гельфанд, Н.А. Сергеева, Л.Д. Макарова // Хирургия.-1988.-N 2.-С.84-88.
20. Генадинник И.С. Клинико-рентгенологическое распознавание источника желудочно-кишечных кровотечений не язвенной этиологии // И.С. Генадинник, Н.И. Тананыкин, А.А. Кузнецов // Хирургия,1966, №3, С. 27-29

21. Глотов И.А. Патогенез дисфагии при химической травме пищевода / И.А.Глотов // Хирургия.- 1982.- № 9.- С. 64–67.
22. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов // М., 1989.
23. Гольфарб Ю.С. Детоксикационные эффекты физико-химической гемотерапии при острых экзогенных отравлениях / Ю.С. Гольфарб, Е.А. Лужников, Е.В. Ястребова, А.Н. Ельков, А.В. Бадалян, Ш.Л. Мелконян // Анестезиология и реаниматология, 1998, №6, с 7-9.
24. Григорян А.В. Гастроскопия у больных с заболеваниями желудка / А.В. Григорян, Э.В. Луцевич, И.Н. Белов // В книге: Актуальные проблемы в клинической и экспериментальной хирургии. Ставрополь, 1967,С. 71-74.
25. Гутиерез Г. Гипоксия кишечника - двигатель СПОН / Г. Гутиерез, С. Маллик // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск, 1996, С. 258-261.
26. Збыковская Л.А. Острые гастродуоденальные кровотечения неязвенной этиологии // Хирургия, 1961, №2,С. 25-31.
27. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. Т.1.- Петрозаводск, 1995.-359 с.
28. Звенг Т. Энтеральный подход при нутритивной поддержке / Т. Звенг, В. Штродель // Материалы Первого конгресса по энтеральному и парентеральному питанию.- М. , 1996.- С. 1-6.
29. Исаков Ю.Р. Руководство по клинической эндоскопии / Ю.Р. Исаков, Э.А. Степанов, О.В. Тимошенко // М.,- 1985.- С. 265.
30. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск, 1996.- С. 31-33.
31. Карпюк В.Б. Лабораторные критерии оценки NO синтетазной активности у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга/ В.Б.Карпюк, Ю.С.Черняк, М.Г.Шубин// Клиническая лабораторная диагностика.- 1998.- №8.-С40.

32. Кемпбелл И. Раннее послеоперационное питание - за и против // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр.- Архангельск,1996.- С. 195-199.
33. Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин.- С-Пб, 1996.-330 с.
34. Костюченко А.Л. Принципы интенсивной терапии тяжелых органических дисфункций и последовательно развивающейся органной несостоятельности/А.Л.Костюченко// Состояние и перспективы развития анестезиологии и реаниматологии: Сб.научн.тр - Санкт-Петербург, 1996. -С. 43-48.
35. Костюченко А.Л. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине /А.Л.Костюченко, В.М.Луфт. – С-Пб.: Нормедиздат, 2000.-46 с.
36. Кролевец И.П. Лечение больных с химическими ожогами пищевода и желудка / И.П. Кролевец, И.В. Максименко // Хирургия,1986, №11,С. 80-85.
37. Лейдерман И.Н. Ранняя диагностика и методы коррекции синдрома гиперметаболизма у больных с полиорганной недостаточностью: Автореф. дис..... канд. мед. наук./ И.Н.Лейдерман, Уральская государственная медицинская академия. - Екатеринбург,1997.-29 с.
38. Лужников Е.А. Химические ожоги пищеварительного тракта (В главе: Клиническая картина острых отравлений уксусной кислотой). Острые отравления / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова.- М.: Медицина, 1989.- С. 312–315.
39. Лужников Е.А. Отравления веществами прижигающего действия // Клиническая токсикология. М., Медицина, 1994, С. 189-210.
40. Лужников Е.А. Современные принципы детоксикационной терапии острых отравлений // Анестезиология и реаниматология, 1998, №6,С. 4-6.

41. Луфт В.М. Клиническое питание в интенсивной медицине / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко. – С-Пб.: Нормедиздат, 2002.-176 с.
42. Луцевич Э.В. Ранняя эзофагогастроскопия в диагностике кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. – В кн.: Эндоскопические методы в гастроэнтерологии. / Э.В. Луцевич, И.Н. Белов //Тарту,1970,С. 32-34.
43. Мумладзе Р.Б. Рубцовое сужение глотки, пищевода и желудка после химических ожогов/ Р.Б.Мумладзе // Вестник хирургии.- 1989.- № 4.- С. 106–108.
44. Попова Т.С. Парентеральное и энтеральное питание в хирургии / Т.С. Попова, Т.Ш. Тамазашвили, А.Е. Шестопапов: Москва, 1996.-230 с.
45. Попова Т.С. Ведущие учёные мира обсуждают проблемы парентерального и энтерального питания / Т.С.Попова // Российские медицинские вести.- 1997.- № 1.- С. 52-56.
46. Прохоров В.М. Лечение химических ожогов пищевода и желудка / В.М. Прохоров, В.И. Олешкевич //Хирургия, 1979,С. 3-7.
47. Ратнер Г.Л. Ожоги пищевода и их последствия / Г.Л. Ратнер, В.И. Белоконев.- М.: Медицина, 1982.- 160с.
48. Ратнер Г.Л. Лечение больных с рубцовым стенозом пищевода и желудка / Г.Л. Ратнер, В.И. Белоконев,- Хирургия, 1978, №3, С.42-47.
49. Репин В.Н. Раннее энтеральное питание как метод интенсивной терапии при деструктивном панкреатите / В.Н. Репин, Л.Э. Дворецкий, Н.М. Возгомент// Вестник интенсивной терапии.- 2000.- №4.- С.42-44.
50. Русанов А.А. Перфорация пищевода при бужировании / А.А. Русанов, Н.И. Русанова,- Хирургия, 1976, №7, С. 42-47.
51. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний.- Москва,1994.
52. Сагателян Г.М. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка и гастроскопия. // Ереван, 1966.

53. Салтанов А.И. Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии / А.И. Салтанов, О.А. Обухова, Э.Г. Кадырова // Вестник интенсивной терапии. – 1996. - № 4. – С. 42 – 49.
54. Сапожникова М.А. К морфологии репаративных процессов в раннем периоде после химических ожогов пищевода. – Архив патологии, 1976, №6, С. 33-40.
55. Сапожникова М.А. О взаимосвязи эпителия и соединительной ткани на разных этапах заживления химических ожогов пищевода. – Архив патологии, 1975, №8, С. 25-32.
56. Синев Ю.В. Перспективы развития неотложной эндоскопии.- Хирургия, 1989, №2, С. 24-28.
57. Синев Ю.В. Определение степени химического ожога верхнего отдела желудочно-кишечного тракта люминесцентной эзофагогастродуоденоскопией / Ю.В. Синев, В.И. Волоцков, Я.В. Гавриленко // Вестник хирургии.- 1989.- № 6.- С. 121–123.
58. Синев Ю.В. Эзофагогастродуоденоскопия при химических повреждениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / Ю.В. Синев, Е.А. Лужников, В.И. Волоцков, И.Л. Лукаш // Хирургия.- 1987.- № 11.- С. 29-35.
59. Титова Г.П. Морфофункциональные нарушения в тонкой кишке при острой обтурационной непроходимости / Г.П. Титова, Г.А. Платонова, Т.С. Попова // Арх. Патологии.- 1999.- № 2.- С. 27-30.
60. Трухин В.А. Роль эндоскопического исследования в профилактике и лечении рубцовых стенозов пищевода у больных с отравлениями прижигающими ядами / В.А. Трухин, Т.И. Комарова, В.В. Клебанова // Диагностика и лечение неотложных состояний: Сб.научн.тр.- Свердловск.- 1989.- С. 65–66.
61. Черноусов А.Ф. Трудности лечения сочетанных ожоговых поражений пищевода и желудка / А.Ф. Черноусов, А.М. Корчак, Т.В. Григорина-Рябова // Хирургия.- 1985.- № 5- С. 51–55.

62. Шестопалов А.Е. Энтеральная коррекция метаболических нарушений с использованием смеси "Нутрилан МСТ" в интенсивной терапии перитонита / А.Е Шестопалов, Н.А. Ефименко, В.Г. Пасько // Вестник интенсивной терапии.- 1998.- № 3.- С. 45-50.
63. Шестопалов А.Е. Роль энтерального питания в профилактике и лечении полиорганной недостаточности при перитоните / А.Е Шестопалов, Т.С. Попова, И.И. Ушаков // Первый Московский международный конгресс хирургов: Сб. научн. тр.- Москва, 1995.- С. 28-29.
64. Шестопалов А.Е. Искусственное лечебное питание в интенсивной терапии перитонита. – Автореф. дис. ...д-ра мед.наук/А.Е.Шестопалов, ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. – М., 1991. – 47 с.
65. Шиманко И.И. Нефропатия при острых отравлениях. // Автореф. Дис. Докт. М. 1972.
66. Шиманко И.И. Печеночно-почечная недостаточность при острых отравлениях / Е.А. Лужников, И.И. Шиманко // В книге «Острые отравления» М. 1970, С. 80-87.
67. Ackerman M. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis and Nutritional Support / M. Ackerman, N. Evans, E. Ecklund // Crit. Care Nurs. Clin. of North Am. - 1994. - Vol 6. – P. 321 - 340.
68. Alexander J.W. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children / J.W. Alexander, BG. Macmillan, JD. Stinnett // Ann Surg.- 1980. – Vol 182,N 4 .- P. 505-517.
69. Arnold J. Increased whole body protein breakdown predominates over increased whole body protein synthesis in multiple organ failure / J. Arnold, I. Campbell, T.A. Samuels // Clinical Science. - 1993. - Vol 64, N 6. -P.655-661.
70. Bandt J.P. Independent and combined actions of IL-1 beta,tumor necrosis factor alpha and glucagon on amino acid metabolism in the isolated perfused rat liver / J.P. Bandt, S.K. Lim, F. Plassart // Metabolism.- 1994.- Vol 43.- P. 622-629

71. Baron P. Gut failure and translocation following burn and sepsis / P. Baron, L.D. Traber, D.L. Traber // Journal of surgical research. – 1994 -Vol 57, N 1. - P. 197-204.
72. Barton R. Nutrition Support in Critical Illness // NCP. - 1994. - Vol 9. – P. 127 - 139.
73. Barton R. The hypermetabolism multiple organ failure syndrome / R. Barton, F. Cerra // Chest. - 1989. – Vol 5. – P. 1153 - 1160.
74. Beale R.J. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome / R.J. Beale, D.J. Bryg, D. Bihari // Critical Care Medicine. - 1999. - Vol 27, N 12. - P. 2799-2805.
75. Beattie A.H. A randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients / AH. Beattie, AT. Prach, JP. Baxter // Gut. – 2000. – Vol 46. – P.813-818.
76. Biffl W. Gut-derived mediators of multiple organ failure : platelet-activating factor and interleukin-6 / W. Biffl, E. Moore, F. Moore // Br J Hosp Med.- 1995.- Vol 16, N.5.- P. 134-138.
77. Bone R. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation //Critical Care Medicine.- 1996.- Vol 24, N 1- P.163-72.
78. Bone R. Toward an Epidemiology and Natiral History of SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) // JAMA. - 1999. – Vol 268. - P.3452 -3455.1
79. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) // Ann Intern Med. – 1996. – Vol 125. – P. 680-687
80. Botha A.J. Postinjury neutrophil priming and activation states: therapeutic challenges / A.J. Botha, E.E. Moore, B. Fontes // Shock. - 1995. - Vol 3, N 3. - P.157-166.

81. Braga, M. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery / M. Braga, L. Gianotti, G. Radaelli // Archives of Surgery. – 1999. – Vol. 134. – P.428-433.
82. Campillo B. Aging, energy expenditure and nutritional status: evidence for denutrition related hypermetabolism / B. Campillo, P. Bories, M. Devanlay // Ann-Nutr- Metab. - 1992. - Vol 36, N 5-6. - P. 265 - 272.
83. Carr C. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection / C. Carr, EKD. Ling, P. Boulos // BMJ. – 1996. – Vol 312. – P. 869-871.
84. Cerra F. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support // Surgery. - 1987. – Vol 101. – P. 1- 14.
85. Cerra F. Multiple organ failure syndrome / F.Cerra// - California, 1989. – P. 1- 25.
86. Cerra F. Multiple Organ Failure Syndrome // Hosp. Pract.- 1990. - Vol 25. -P. 169 - 176.
87. Cerra F. Applied nutrition in ICU patients: a consensus statement of the American College of Chest Physicians / F. Cerra, M.R. Benitez, G.L. Blackburn // Chest. – 1997. – Vol 111. – P. 769-778.
88. Chiarelli A. Very early nutrition supplementation in burned patients / A. Chiarelli, G. Enzi, A. Casadei // Am J Clin Nutr. – 1990. – Vol 51. – P. 1035-1039.
89. Hunter J. A treatise on the blood, inflammation and gunshot wounds/ J.Hunter // -George Nicol., London, 1794. - P.190.
90. Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs / D.P.Cuthbertson // Q J Med. – 1932. – Vol 25. – P.233-246.
91. Cuthbertson D.P. Post-shock metabolic response / D.P. Cuthbertson // Lancet. – 1942. –V. 1. –P.433-437.

92. Cuthbertson D.P. Physical injury and its effects on protein metabolism / D.P. Cuthbertson, H.N. Munro, J.B. Allison // *Mammalian protein metabolism*. –1964. – Vol 3. - P.373-414.
93. Daly J.M. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient / J.M. Daly, J. Reynolds, A. Thorn // *Ann Surgery*. – 1988. – Vol 206, N 4. –P. 512-523.
94. Daly J.M. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome / J.M. Daly, M.D. Lieberman, J. Goldfme // *Surgery*. – 1992. – Vol 112. – P. 56-67
95. De-Souza. Pharmacological nutrition after burn injury/ De Souza // *Journal of Nutrition*. –1998. - Vol 128, N 5. -P. 797-803.
96. Deitch EA. The gut as a portal of entry for bacteremia: Role of protein malnutrition / EA. Deitch, J. Winterton, L. Ma // *Ann Surg.* –1987. – Vol 205. –P. 681-692.
97. Deitch EA. Does the gut protect or injure patients in the ICU? // *Perspect Crit Care*. – 1988. – Vol 1. –P.1-31.
98. Deitch E.A. Zymosan- induced bacterial translocation: A study of mechanisms / EA. Deitch, RD. Specian, MB. Drisham // *Crit Care Med*. –1992. – Vol 20. – P. 782-788.
99. DeJonghe B. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? / B. DeJonghe, C. Appere-De-Vechi, M. Fournier // *Crit Care Med*. – 2001. – Vol 29. – P. 8-12.
100. Dunham M. Pro-contra debate: enteral nutrition does not decrease SIRS, MODS and mortality/ M.Dunham // *Shock*. – 1997. – N 2. - P. 147.
101. Fietkau R. Principles of feeding cancer patients via enteral and parenteral nutrition during radiotherapy // *Strahlenther Onkol*. –1998. – Vol 174, Suppl 30. – P.47-51.

102. Fox A.D. Effect of a glutamine-supplemented enteral diet on methotrexate -induced enterocolitis / A.D. Fox, S.A. Kripke, J. De Paula // *J.Parenter. Enteral Nutr.* – 1988. – Vol 12. – P. 325-331.
103. Furst P. New strategies in clinical nutrition/ P.Furst // *Perit. Dial. Inter.* – 1996. – Vol 16. – P. 28-35.
104. Gardner T.E. Immunologic enhancement with enteral fish oil supplementation in a cachectic tumor model / T.E. Gardner, J. Lappin, J.M. Daly // In: 18th ASPEN Clinical Congress. - San Antonio, Texas, 1994. - P. 565.
105. Hawker WH. How to feed patients with sepsis // *Curr. Opin. Crit. Care.*- 2000. –Vol 6, N 4. –P.247-252.
106. Galban, C. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic ICU patients / C. Galban, JC. Montejo, A. Mesejo // *Critical Care Medicine.* – 2000. – Vol 28, N 3. – P. 643-648.
107. Garcia-Lorda P. Cytokine-driven inflammatory response is associated with the hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections / P. Garcia-Lorda, P. Serrano, MJ. Jimenez-Exposito // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2000. –Vol 24, N 6. – P.317-22.
108. Gennari R. Effect of different combinations of dietary additives on bacterial translocation and survival in gut-derived sepsis / R. Gennari, J.W. Alexander, T. Eaves-Pyles // *JPEN.* –1995. – Vol 19, N 4. – P. 319-325.
109. Gennari R. Effects of antimurine interleukin-6 on bacterial translocation during gut-derived sepsis / R. Gennari, J.W. Alexander, T. Pyles // *Archives of surgery.* –1994. – Vol 129, N 11. – P.1191-1197.
110. Gianotti, L. A prospective, randomized critical trial on perioperative feeding with an arginine-, omega-3 fatty acid-, and RNA- enriched enteral diet: Effect on host response and nutritional status / L. Gianotti, M. Braga, A. Fortis // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – 1999. – Vol 23, N 6. – P.314-320.
111. Gianotti L. Cost-benefit analysis of perioperative immunonutrition // *Clinical Nutrition.* – 1999. – Vol 18, Supp 1. - P.1-10.

112. Giovannini I. Substrate supply as determinant of O<sub>2</sub> extracton in sepsis and nonseptic trauma / I. Giovannini, C. Chiarla, G. Boldrini // Nutrition. – 1993. – Vol 9. - P.33-36.
113. Green C. Existence, causes and consequences of disease-related malnutrition in the hospital and community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention / C.Green, M.Gassul // Clinical Nutrition. –1999. – Vol 18, Suppl 2. – P.3-29.
114. Grimble R.F. Interactions between nutrients, pro-inflammatory cytokines and inflammation // Cli.Sci. –1996. – Vol 91. – P. 121-130.
115. Heyland DK. Total parenteral nutrition in the surgical patient: A meta-analysis / DK. Heyland, M. Montalvo, S. MacDonald // Can J Surg. – 2001. – Vol 44. – P. 102-111.
116. Housinger T.A. The relationship between platelet count, sepsis, and survival in pediatric burn patients / T.A. Housinger, C. Brinkerhoff, G.D. Warden // Archives of surgery. – 1993. – Vol 128, N 1. – P.65-66.
117. Hill G.L. Disorders of Nutrition and Metabolism in Clinical Surgery. Understanding and Management/ G.L.Hill // - Churchill Livingstone, 1994. –374 P.
118. Jepson MM. Relationship between glutamine concentration and protein synthesis in rat skeletal muscle / MM. Jepson, P.C. Bates, P. Boadbent // Am. J. Physiol. – 1988. – Vol 255. – P. 166-172.
119. Kalfarentzos F. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis;results of a randomized proapective trial / F. Kalfarentzos, J. Kehagias, N. Mead // Br J Surg. – 1997. – Vol 84. – P. 1665-1669.
120. Kinney JM. Metabolic response of the critically ill patient // Crit Care Clinics. – 1995. – Vol 11, N. 3. - P. 569-685.
121. Klein S. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions / S. Klein, J. Kinney, K. Jeejeebhoy // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 1997. – Vol 21. – P. 133-156.

122. Kudsk K.A. Gut mucosal nutritional support - enteral nutrition as primary therapy after multiple system trauma // *Gut*. - 1994. - Vol 35. - P. 52-54.
123. Lewis, S.J. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials / S.J. Lewis, M. Egger, P.A. Sylvester // *BMJ*. -2001. - Vol 323. - P. 773-773.
124. Longarela A. Metabolic response to stress, can we control it? / A. Longarela, J. Olarra, L. Suarez // *Nutr Hosp*. - 2000. - Vol 15, N 6. -P. 275-279.
125. Mainous M. The gut: a cytokine -generating organ in systemic inflammation / M. Mainous, W. Ertel, I. Chaudary // *Shock*. - 1995. - Vol 4, N 3. - P. 193-209.
126. Marshall J. The gastrointestinal tract: the “ undrained abscess “ of multiple organ failure / J. Marshall, N. Christou, J. Meakins // *Ann. Surg.*- 1993. - Vol 218, N 2. - P. 111 - 119.
127. Meakins J. The gastrointestinal tract: the “ motor “ of MOF / J. Meakins, J. Marshall // *Arch. Surg*. - 1986. - Vol 121. - P. 197-201.
128. Meir- Hellman A. The relevance of measuring O<sub>2</sub> supply and O<sub>2</sub> consumption for assessment of regional tissue oxygenation / A. Meir- Hellman, L. Hannemann // *Advances in Exp. Medicine and Biology*. - 1994. - Vol 345- P. 741-746.
129. Moore FD. Bodily changes in surgical convalescence // *Ann.Surg*. - 1953. - Vol 137. - P. 289-315.
130. Moore EE. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma- a prospective, randomized study / EE. Moore, TN. Jones // *J Trauma*. - 1986. - Vol 26. - P. 874-881.
131. Moore F.A. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding / F.A. Moore, E.E. Moore, K.A. Kudsk // *J Trauma*. - 1994. - Vol 37. - P. 607-615.
132. Pepe JL. The metabolic response to acute traumatic brain injury and implications for nutritional support / JL. Pepe, CA. Barba // *J Head Trauma Rehabil*. - 1999. -Vol 14, N 5. - P. 462-474.

133. Revhaug A. Acute catabolic states. – Berlin:Springer Verlag, 1996.- 299 p.
134. Rixen D. “Sepsis\SIRS”, physiologic classification, severity stratification, relation to cytokine elaboration and outcome prediction in posttrauma critical illness / D. Rixen, J.H. Siegel, H.P. Friedman // Journal of Trauma. – 1996. – Vol 41, N 4. – P. 581-598.
135. Secor VH. Multiple organ dysfunction and failure. - Mosby Year Book: Second edition, 1996. – 457 p.