

*На правах рукописи*

**Воронцов Сергей Владимирович**

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

14.00.37. – Анестезиология и реаниматология

14.00.20. – Токсикология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

Екатеринбург  
2004

Работа выполнена на кафедре токсикологии и скорой медицинской помощи ФПП и ПП, кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПП и ПП Уральской государственной медицинской академии и Свердловском областном Центре по лечению острых отравлений Свердловской областной психиатрической больницы.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук *Лейдерман И. Н.*

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

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик АМН *Лужников Е. А.*

кандидат медицинских наук *Пионтек А. Э.*

**Ведущая организация:**

НИИ токсикологии МЗ России, г. С.-Петербург

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2004 года в \_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д.208.102.01 при Уральской  
государственной медицинской академии (620219, г. Екатеринбург,

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АД – артериальное давление  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
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

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### 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 решения. 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. Grimbale, 1999; RD Griffiths, 1999; М. Н. 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 (2004 г.). 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 г.; конференции по клинической токсикологии, 2002 г.; Российской научно-практической конференции «О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями», 2002 г.; Всероссийской конференции, посвященной 80-летию станции скорой помощи г. Екатеринбурга, 2003 г.; на втором съезде токсикологов России, г. Москва, 2003 г.

### **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.

### **Объем и структура работы**

Содержание диссертации изложено на 101 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 66 источников на русском языке и 69 иностранных источников. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 6 рисунками.

### **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.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Клиническая характеристика больных и методов исследования

Под наблюдением находилось 160 больных с отравлением уксусной кислотой. Оценка тяжести отравлений проводилась по классификации Е. А. Лужникова (1982). 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. По половому составу групп имело место незначительное преобладание женщин (53,8%). Основную часть пациентов составляли лица трудоспособного возраста. Основная масса больных поступала в токсикологический центр в течение первых 6 часов (63,1%). Высокий процент больных, поступивших позднее 12 часов с момента отравления, объясняется большой долей пациентов, переведенных из ЛПУ Свердловской области. Доза яда поступивших больных в большинстве случаев составляла от 50 до 100 мл уксусной кислоты (50%). Причем в группе пациентов с тяжелой степенью отравления доза принятого яда была выше. 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 у 74,1% пациентов при отравлении средней степени и 94,7% при отравлениях тяжелой степени, сопровождающиеся гемодинамическими расстройствами: снижением АД, отрицательным ЦВД, гиповолемией. Такие симптомы отравления как, первичное кровотечение отмечены в обеих группах, чем тяжелее отравление, тем выше частота возникновения первичного и вторичного кровотечения.

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). Экскрецию азота с мочой рассчитывали по формуле, умножая мочевины мочи на коэффициент 0,033. 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 повышенную кишечную проницаемость больным вводили в назогастральный зонд 100 мл 20% раствора маннитола и 160 мг гентамицина одномоментно. Через 2 часа определяли уровни гентамицина в моче с помощью стандартных реагентов на аппарате TDX. Концентрацию маннитола определяли в моче через 2 часа после введения в желудок по методу Зильберштейна и Раппопорта в модификации Ф. Г. Гинзбург и Г. А. Гайдиной.

Для эндоскопического исследования ВОЖКТ использовали фиброволоконно-оптические эндоскопы различных фирм.

Результаты клинических и биохимических исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ электронной таблицы Excell для Windows 2000.

Степени нутритивной недостаточности определялись по стандартным критериям (В. М. Луфт, А. Л. Костюченко, 2000).

Истинная потребность в белках определялась по формуле:

$(\text{Потери азота с мочой} + \text{внепочечные потери азота} + 4) \times 6,25$

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 в диапазоне от 1 до 1,5 г/кг. Потребности в основных микронутриентах соответствовали среднесуточным.

Пути осуществления доступа для проведения энтерального питания подразделялись на прием смеси через рот в виде напитка (per os), зондовое питание через желудок и введение питательной смеси через зонд, установленный эндоскопически за связкой Трейца.

В качестве энтеральной среды, использовали стандартную безлактозную изокалорическую смесь «Нутризон». Энтеральную поддержку начинали с конца первых суток пребывания в палате интенсивной терапии.

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 по 2000 мл.

При пероральном приеме больные выпивали в течение 12 часов от 400 до 600 мл гиперкалорической (1,5 ккал/мл) энтеральной смеси.

### **Оценка питательного статуса у больных с отравлением уксусной кислотой**

Проведенный анализ нутритивного статуса у 40 пациентов с отравлениями уксусной эссенцией II и III степени показал, что у больных явления белково-энергетической недостаточности наблюдаются уже с 3-х суток. Несмотря на активную терапию с переливанием свежезамороженной 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, гипопроteinемия и лимфопения).

Данные нутритивного статуса у больных с отравлением II и III степени приведены в табл. 1.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, на третьи сутки отмечалось достоверное снижение содержания в плазме общего белка в группе с отравлением средней степени ( $p < 0,05$ ), тяжелой степени ( $p < 0,01$ ), абсолютного числа лимфоцитов в обеих группах ( $p < 0,001$ ), трансферрина у пациентов с отравлением средней степени ( $p < 0,05$ ), с тяжелой степенью отравления ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

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

| Параметры<br>нутритивного<br>статуса | Здоровые<br>волонтеры, n=20 | Больные<br>с отравлением<br>II степени, n=22 | Больные<br>с отравлением<br>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 2

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

| Параметры<br>нутритивного<br>статуса | Здоровые<br>волонтеры,<br>n=20 | Больные<br>с отравлением<br>II степени, n=22 | Больные<br>с отравлением<br>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

Таблица 3

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

| Параметры<br>нутритивного<br>статуса | Здоровые<br>волонтеры,<br>n=20 | Больные<br>с отравлением<br>II степени, n=22 | Больные<br>с отравлением<br>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

Как видно из данных, представленных в табл. 2 и табл. 3, на пятые и седьмые сутки отмечалось дальнейшее снижение показателей белково-энергетического статуса пациентов.

Критическая реакция организма, развивающаяся в ответ на острое отравление прижигающими жидкостями, запускает синдром гиперкатаболизма – гиперметаболизма, характеризующегося высокой потребностью в белковых субстанциях (около 110–130 г/сутки) и высокой истинной энергопотребностью – до 2600–2800 ккал/сутки.

Следствием прогрессирования гиперкатаболизма-гиперметаболизма у больных с отравлением уксусной эссенцией II и III степени является формирование в 100% случаев белково-энергетической недостаточности средней и тяжелой степени. При оценке соотношения истинной суточной энергопотребности и количества введенных энергосубстратов нами было обнаружено, что, по меньшей мере, первые 7 суток после отравления пациенты испытывают существенный энергодефицит. Количество введенных больному в первые 5–7 суток носителей энергии во всех случаях было ниже 50% истинной суточной энергопотребности. Оценка реальной суточной белковой нагрузки и истинной суточной потребности в белке

в первые семь суток лечения также продемонстрировала неадекватное поступление белка у больных с выраженными явлениями гиперкатаболизма – средняя суточная потеря азота составила 18 граммов в сутки, что эквивалентно 110–115 граммам белка (рис. 1.)

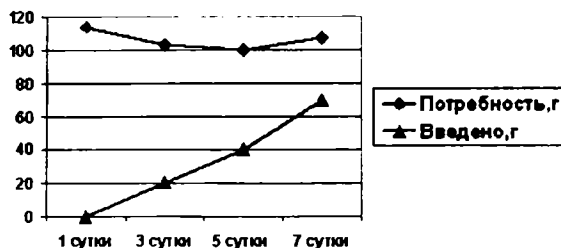


Рис. 1. Соотношение истинной суточной потребности в белке к реально введенному количеству белковых субстратов у больных с отравлениями уксусной эссенцией

У больных с отравлением уксусной эссенцией II и III степени нами были проведены функциональные тесты и выявлено наличие феномена повышенной кишечной проницаемости.

Для определения показателей проницаемости тонкой кишки больным проводилась проба с маннитолом и гентамицином. Данные пробы представлены в табл. 4.

Таблица 4

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

| Препараты        | Здоровые волонтеры, n=11 | 1 сутки, n=21 | 3 сутки, n=21 | 5 сутки, n=21 | 7 сутки, n=21 |
|------------------|--------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Маннитол, мг/мл  | 7,29 ±0,08               | 3,58±0,04*    | 4,44 ±0,16*   | 5,33±0,08*    | 6,4 ±0,05*    |
| Гентамицин мг/мл | 0,59 ±0,004              | 3,89 ±0,02**  | 3,03 ±0,02**  | 2,41 ±0,04**  | 1,78 ±0,06*   |
| Коэффициент, МТ  | 13,04±1,23               | 0,89±0,03**   | 1,48±0,03**   | 2,35±0,04**   | 4,06±0,07**   |

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

Как видно из табл. 4, на всех этапах исследования у пациентов наблюдалась повышенная кишечная проницаемость, что подтверждалось достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокими уровнями гентамицина в моче и существенно меньшими значениями коэффициента маннитол/гентамицин по сравнению с контрольной группой. Полученные данные подтверждают гипотезу о функциональном повреждении кишечной трубки в условиях острого отравления уксусной кислотой и подчеркивают необходимость проведения ранних активных профилактических и лечебных 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. Сравнительный анализ концентраций нитритов в сыворотке крови у пациентов с отравлением уксусной кислотой и здоровых добровольцев (рис.2.) 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.

По-видимому, существенное повышение кишечной проницаемости, особенно в первые трое суток после отравления уксусной кислотой, можно связывать не только с прямым органическим повреждением слизистой кишечной трубки, но и с повышением сосудистой проницаемости, вызванным выбросом NO в системный кровоток.

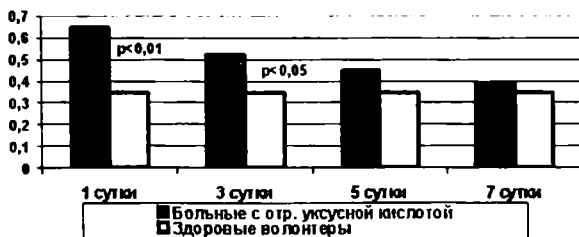


Рис. 2. Динамика изменения уровня нитритов в сыворотке крови (мкг/мл) у больных с отравлениями уксусной кислотой и больных контрольной группы

### **Сравнительная характеристика питательного статуса больных с отравлением уксусной кислотой, получающих различные варианты раннего энтерального питания**

Основываясь на данных, полученных при оценке белкового и энергетического статуса больных с отравлением уксусной кислотой и имеющихся сведениях о принципиально важных клинических эффектах технологии раннего энтерального питания при критических состояниях, мы разработали несколько вариантов ранней энтеральной нутритивной поддержки для больных с отравлениями уксусной кислотой II и III степени. Для оценки эффективности разработанных схем раннего энтерального питания было проведено рандомизированное контролируемое проспективное исследование у 160 больных с отравлением уксусной кислотой второй и третьей степени. В контрольную группу вошли 40 пациентов, получавших традиционный вариант инфузионной терапии натуральными коллоидами, препаратами крови, растворами 5 и 10% глюкозы. В основную группу вошли 120 больных, у которых были применены различные схемы ранней энтеральной нутритивной поддержки – пероральный прием смеси, введение в назогастральный зонд, введение энтеральной смеси в зонд, установленный за связкой Трейца.

Результаты исследования показали, что в контрольной группе, находящейся на традиционном питании, к 7 суткам химической травмы уровень трансферрина снизился на 48,7% ( $p<0,001$ ) к исходному, соответственно отмечено снижение абсолютного числа лимфоцитов на 18,1% ( $p<0,001$ ), альбумина и общего белка соответственно на 7,5% ( $p<0,01$ ) и 6,1% ( $p<0,01$ ).

В группе больных, получающих раннюю нутритивную поддержку, уровень трансферрина снизился в целом по группе всего лишь на 20,9% ( $p<0,001$ ), уровень альбумина, общего белка увеличился соответственно на 2,2% и 4,2% ( $p<0,001$ ). Зарегистрировано и достоверное увеличение числа лимфоцитов на 8,2% ( $p<0,001$ ).

Нами выявлены достоверные различия при сравнении расхода эритроцитарной массы ( $p<0,001$ ), свежезамороженной плазмы ( $p<0,001$ ), альбумина ( $p<0,01$ ) и протеина ( $p<0,05$ ) в контрольной группе и в группе больных с ранней энтеральной поддержкой (табл. 5). Несмотря на это, уровни эритроцитов и гемоглобина крови в сравниваемых группах были схожи.

Таблица 5

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

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

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

В табл. 6 представлены показатели сравниваемых групп по срокам лечения в палате реанимации и интенсивной терапии, уровню летальности и госпитальных пневмоний.

Таблица 6

Сравнительная характеристика длительности пребывания в блоке реанимации и интенсивной терапии, уровней реанимационной летальности и частоты тяжелых осложнений

|                  | Контрольная группа,<br>n=40 | Группа раннего энтерального<br>питания, n=120 |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|
| Койко-день в ПИТ | 6,42±0,70                   | 4,09±0,29**                                   |
| Летальность, %   | 16,7±0,05                   | 9,40±0,03***                                  |
| Пневмония, %     | 45,8±0,07                   | 21,4±0,04***                                  |

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

Очевидно, что в группе больных, получавших различные схемы раннего энтерального питания, достоверно снизилось время нахождения в палате интенсивной терапии ( $p < 0,01$ ), уровень летальности и частота развития госпитальных пневмоний ( $p < 0,001$ ).

При химических ожогах пищеварительного тракта большое значение имеет интенсивность заживления слизистой желудка. В табл. 7 приведена балльная оценка интенсивности заживления слизистой желудка при традиционном лечении и в группе пациентов с ранней нутритивной поддержкой.

Таблица 7

Балльная оценка интенсивности заживления слизистой желудка при традиционном варианте лечения и в группе раннего энтерального питания

| Сроки ФГДС | Контрольная группа, n=32 | Группа раннего энтерального питания, n=92 |
|------------|--------------------------|-------------------------------------------|
| 1-е сутки  | 2,2±0,08                 | 2,2±0,07                                  |
| 7-е сутки  | 1,9±0,08                 | 1,4±0,07***                               |
| 21-е сутки | 1,3±0,07                 | 0,6±0,06***                               |

\*\*\* – достоверность  $p < 0,001$

Для эндоскопической оценки степени выраженности поражения слизистой желудка при отравлениях концентратом уксуса нами использовалась оригинальная балльная система, включавшая следующие критерии: 1 балл – катаральное поражение слизистой; 2 балла – эрозивное поражение слизистой; 3 балла – язвенно-некротическое поражение. Наблюдение проводилось в динамике на 1-е, 7-е и 21-е сутки с взятием биопсии из пораженных участков.

Как видно из данных, приведенных в табл. 7, у больных в группе раннего энтерального питания отмечалась достоверно более быстрая регенерация слизистой желудка после отравления, начиная уже с седьмых суток.

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.

## **Сравнительная характеристика питательного 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).

В первой группе «питание через рот» уровень трансферрина на фоне проведения ранней энтеральной поддержки на третьи сутки достоверно повышался с  $2,20 \pm 0,05$  г/л до  $2,8 \pm 0,9$  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 группе больных без ранней энтеральной поддержки 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  $2,6 \pm 1,2$  г/л ( $p < 0,001$ ). Отмечена также тенденция к росту абсолютного числа лимфоцитов. На седьмые сутки отмечается дальнейший рост общего белка, альбумина, трансферрина и увеличение числа лимфоцитов в периферической крови.

Вариант «зонд в желудке». Начиная с 5 суток, отмечался рост трансферрина в среднем на 43,4% ( $p < 0,001$ ), альбумина 8,7% ( $p < 0,001$ ) и общего белка 6,9% ( $p < 0,01$ ). К 7 суткам показатели питательного статуса еще продолжали улучшаться (к соответствующим суткам контрольной группы) трансферрин увеличивался на 52,9% ( $p < 0,001$ ), альбумин на 11,4% ( $p < 0,001$ ), общий белок на 11,9% ( $p < 0,01$ ) и абсолютное число лейкоцитов на 14,5% ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе, напротив, метаболические расстройства прогрессировали.

Вариант «зонд за Трейцевой связкой». По отношению к группе без энтеральной поддержки к 5 суткам уровень трансферрина увеличивался на 53,5% ( $p < 0,001$ ), уровень альбумина и общего белка соответственно на 10,8% ( $p < 0,001$ ) и 11,9% ( $p < 0,001$ ), содержание лимфоцитов существенно не изменялось. К 7 суткам состоя-

ние питательного статуса продолжало улучшаться: содержание трансферрина увеличилось в среднем на 79,6% ( $p < 0,001$ ), альбумин, общий белок увеличивались соответственно на 10,8% ( $p < 0,001$ ) и 11,9% ( $p < 0,001$ ), зарегистрировано увеличение числа лимфоцитов в среднем на 16,7% ( $p < 0,001$ ).

Использование любых доступов для проведения раннего энтерального питания (пероральное употребление смеси, зонд в желудке, зонд за связкой Трейца) приводило к достоверному росту показателей белково-энергетического обмена.

Нами проведена сравнительная характеристика питательного статуса в группе, где больные получали энтеральную смесь в виде напитка и в группе с назогастральным вариантом раннего энтерального питания и группе с назоинтестинальным введением энтеральной смеси. Уровень трансферрина с назогастральным вариантом раннего энтерального питания в группе имеет не достоверную тенденцию к повышению ( $p > 0,05$ ). Показатели общего белка и альбумина, содержание лимфоцитов существенно не изменялось ( $p > 0,05$ ).

Сравнительные характеристики питательного статуса в группах больных, где пациенты получали энтеральную смесь в виде напитка, и в группе назоинтестинального введения энтеральной смеси, показали, что 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 ( $p > 0,001$ ). Показатели общего белка в третьей группе имели не достоверную тенденцию к повышению ( $p > 0,05$ ). Содержание альбумина и лимфоцитов существенно не менялось ( $p > 0,05$ ).

Сравнительные характеристики питательного статуса в группе раннего назогастрального питания и в группе раннего назоинтестинального питания свидетельствовали о том, что уровень трансферрина в с седьмых суток имел достоверную тенденцию к повышению и составлял  $3,27 \pm 0,1$  г/л ( $p < 0,05$ ). Показатели общего белка имели не достоверную тенденцию к повышению ( $p > 0,05$ ). Содержание альбумина и лимфоцитов существенно не изменялось ( $p > 0,05$ ).

При использовании различных способов доставки энтерального питания не было обнаружено достоверных отличий между группами по длительности пребывания в палате реанимации и интен-

сивной терапии, госпитальных пневмоний. Также сравниваемые группы не различались и по уровням летальности.

*Таблица 8*

Сравнительная характеристика по длительности пребывания в ПИТ, летальности, частоте развития пневмоний у групп 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                                         |

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

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

## 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 виде различных вариантов энтерального питания. Проведение раннего энтерального питания любым способом – 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 кислотой 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 кислотой, 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.

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. 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.

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

6. При выборе метода введения питательной смеси нужно руководствоваться тяжестью общего состояния больного. Пероральное введение смеси проводится при сохраненной функции глотания. При нарушениях функции глотания (дисфагия) осуществляется назогастральное введение смеси. При нарушении сознания методом выбора является назоинтестинальный путь введения с целью профилактики развития аспирации желудочного содержимого.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Воронцов С. В. Проблема нутритивной недостаточности у больных ОРИТ с отравлениями прижигающими жидкостями / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов // Четвертый международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание»: Сб. научн. тр. – М., 2000. С. 42.

2. Воронцов С. В. Раннее энтеральное питание – реальная альтернатива массивным трансфузиям альбумина и криоплазмы у больных с отравлениями уксусной эссенцией средней и тяжелой степени / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов // Пятый международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание»: Сб. научн. тр. – М., 2001. С. 52–53.

3. Воронцов С. В. Проблема белково-энергетической недостаточности у больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов, А. В. Кириченко // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Сб. научн. тр. – М.–Екатеринбург, 2002. С. 110–114.

4. Воронцов С. В. Эффекты ранней нутритивной энтеральной поддержки у больных с отравлениями уксусной эссенцией, осложненными острой почечной недостаточностью / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Сб. научн. тр. – М.–Екатеринбург, 2002. С. 105–110.

5. Воронцов С. В. Оценка эффективности ранней энтеральной нутритивной поддержки у больных с отравлениями прижигающими жидкостями / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Сб. научн. тр. – М.–Екатеринбург, 2002. С. 110–118. (Соавт. В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов).

6. S. V. Voroncov. Early enteral tube feeding after moderate and severe caustic ingestions / I. N. Leiderman, V. G. Sencov, S. V. Voroncov // Clinical Nutrition. 2002. V. 2. Suppl. 1. P. 38.

7. Воронцов С. В. Эффекты ранней энтеральной нутритивной

поддержки у больных с отравлениями уксусной эссенцией, осложненными острой почечной недостаточностью / И. Н. Лейдерман, В. Г. Сенцов, С. В. Воронцов // Шестой международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание»: Сб. научн. тр. – М., 2002. С. 55–56.

8. Воронцов С. В. Влияние энтеральной нутритивной поддержки на медико-экономические показатели у больных с отравлениями уксусной кислотой на интенсивной стадии лечения / И. Н. Лейдерман, С. В. Воронцов // Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов: Сб. научн. тр. – Омск, 2002. С. 327.

9. Воронцов С. В. Феномен повышенной кишечной проницаемости у больных с отравлениями уксусной эссенцией / И. Н. Лейдерман, С. В. Воронцов, В. Г. Сенцов // Материалы Второго съезда токсикологов России: Сб. научн. тр. – М., 2003. С. 151.

10. Воронцов С. В. Применение протоколов нутритивной поддержки у больных с отравлениями уксусной кислотой / С. В. Воронцов, В. Г. Сенцов, И. Н. Лейдерман // Проблемы взаимодействия до и госпитального этапов СМП и их решение в крупном городе: Сб. научн. тр. – Екатеринбург, 2003. С. 271.

Подписано в печать 18.02.04 г. Формат 60х84/16.

Бумага ВХИ. Усл. печ. л. 1,5.

Зак. № 527 . Тираж 100.

Отпечатано в ИПЦ «Издательство УрГУ».

г. Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.