

На правах рукописи

ГАДЖИЕВА
Наталья Шарабудиновна

**ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ
НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе отделения реанимации и анестезиологии №3 Муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Лейдерман Илья Наумович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Скорняков Сергей Николаевич

доктор медицинских наук

Шершевер Александр Сергеевич

Ведущая организация – Государственное Учреждение Научно-исследовательский институт неврологии Российской академии медицинских наук, г. Москва.

Защита диссертации состоится « 29 » мая 2007 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций.

Д 208.102.01 при Государственном образовательном учреждении высше-

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Инсульт – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. В экономически развитых странах инсульт занимает 2 или 3 место в структуре заболеваемости и смертности. В результате инвалидизации трудоспособного населения, затрат на длительное лечение и реабилитацию инсульт наносит обществу огромный экономический ущерб. Заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями в РФ составляет 390 на 100 тыс. населения. (Е.И.Гусев, 1998, А.А.Старченко, 2002).

Белково-энергетическая недостаточность и связанные с ней осложнения и летальные исходы были широко признаны важнейшей составляющей любого тяжёлого состояния или травматического повреждения только в начале 60-х годов прошлого века. Нутриционный дефицит при синдроме острой церебральной недостаточности по зарубежным данным в развитых европейских странах в неврологических отделениях достигает 40%, у нейрохирургических больных – более 60% [Gariballa J, 2002]. Отечественные исследования также представляют данные о развитии белково-энергетической недостаточности 2-3 степени у больных с тяжёлыми геморрагическими инсультами, которые были зафиксированы уже с 4-5-го дня заболевания и сохранялись более 10 – 12 суток [Иванина Т. А, 2001]. Сложность данного вопроса состоит в том, что при наличии разноплановой информации о белковом и энергетическом дефиците у больных с церебральным поражением, в настоящее время нет понимания истинной частоты развития тяжелого госпитального истощения, не разработаны универсальные методы ранней диагностики, профилактики и адекватной коррекции гиперметаболизма-гиперкатаболизма у больных с инсультом.

В связи с этим актуальным является исследование возможных механизмов развития и прогрессирования синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма в патогенезе тяжёлой острой церебральной недостаточности. Разработка и внедрение единых принципов ведения больных с нутритивной недостаточностью при инсультах позволят существенно оптимизировать систему лечебных мероприятий и улучшить показатели клинического исхода.

Цель работы:

На основании динамического анализа клинико-лабораторной картины формирования расстройств белкового и энергетического обмена разработать новые методы диагностики и нутритивной коррекции синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма у больных с острой церебральной недостаточностью сосудистого генеза.

Задачи исследования:

1. Исследовать основные закономерности развития расстройств белкового и энергетического обмена у больных с синдромом острой церебральной недостаточности с первичным поражением центральной нервной системы.
2. Сформулировать особенности течения белкового гиперкатаболизма и энергетического гиперметаболизма при острой церебральной недостаточности у больных с различной степенью тяжести поражения центральной нервной системы.

3. Разработать систему прикроватного динамического метаболического мониторинга, позволяющего оперативно оценивать тяжесть гиперкатаболизма-гиперметаболизма и потребности больного в источниках энергии и пластического материала.
4. Оценить клиническую эффективность разработанной системы метаболического динамического мониторинга у больных с тяжелой церебральной недостаточностью.
5. Провести оценку эффективности новых методов раннего энтерального питания, повышающих эффективность ранней нутритивной поддержки при ОЦН и направленных на коррекцию стрессовой гипергликемии и снижение частоты диарейного синдрома.

Научная новизна:

1. Впервые доказано наличие белкового гиперкатаболизма-энергетического гиперметаболизма при острой тяжелой церебральной недостаточности сосудистого генеза.
2. Выявлена тесная взаимосвязь между тяжестью расстройств белкового обмена и глубиной нарушений сознания, оцениваемых с помощью шкалы ком Глазго, при тяжелых острых нарушениях мозгового кровообращения.
3. Наличие дислокационного синдрома и внутримозговой гематомы не усиливает явления гиперкатаболизма-гиперметаболизма. Напротив, более выраженный катаболизм белка наблюдается у пациентов на продленной искусственной вентиляции легких.
4. Впервые доказано, что раннее энтеральное питание низкоуглеводными энтеральными диетами типа Диабет позволяет проводить эффективную коррекцию стрессовой гипергликемии при острой церебральной недостаточности с первичным поражением ЦНС.
5. Впервые представлены данные о том, что для контроля и коррекции диарейного синдрома у нейрореанимационных больных необходимо использовать алгоритм, основанный на дифференциальной диагностике причин диареи, контроле технологии энтерального зондового питания и применении диет обогащенных пищевыми волокнами.
6. Впервые доказано, что динамическая оценка расстройств белкового и энергетического метаболизма при тяжелой острой церебральной недостаточности позволяет достоверно снизить частоту развития нейротрофических осложнений, таких как госпитальная пневмония и пролежни.

Практическая значимость

1. Оценка расстройств белкового и энергетического обмена при ОЦН позволяет более корректно оценивать тяжесть первичного повреждения центральной нервной системы при острых нарушениях мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу.
2. Динамический метаболический мониторинг оперативно показывает изменения выраженности гиперкатаболизма и гиперметаболизма у пациентов с острым тяжелым церебральным поражением, что позволяет проводить

своевременную коррекцию программы нутритивной поддержки и снизить частоту госпитальных пневмоний на 22 % и пролежней на 15 %.

3. Раннее энтеральное зондовое питание низкоуглеводными смесями типа «Диабет» позволяет снизить частоту гипергликемии у больных с ОЦН и сократить расход инсулина на 38 % у пациентов со стрессовой гипергликемией.
4. Разработанный «алгоритм действий врача при развитии диареи у больного в критическом состоянии» с использованием энтеральных полисубстратных смесей, обогащенных пищевыми волокнами (смеси типа Файбер) в нутритивной поддержке нейрореанимационных больных снижает частоту госпитальной диареи до 13%.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Развитие синдрома острой церебральной недостаточности сопровождается формированием белково-энергетического дефицита. Интенсивность белкового катаболизма и рост потребности в энергии больше выражены при тяжелом повреждении ЦНС.
2. Динамический метаболический мониторинг оперативно и полноценно отражает изменения выраженности гиперкатаболизма и гиперметаболизма у пациентов с поражением ЦНС и структур, ответственных за регуляцию обмена веществ.
3. Проведение нутритивной поддержки в соответствии с данными динамического метаболического мониторинга позволяет повысить эффективность интенсивной терапии и снизить частоту нейротрофических осложнений.
4. Эффективная коррекция стрессовой гипергликемии при ОЦН достигается с помощью раннего энтерального питания низкоуглеводными энтеральными смесями типа Диабет.
5. Для снижения частоты госпитальной диареи у больных нейрореанимационного профиля, получающих зондовое энтеральное питание, необходимо использовать пошаговый алгоритм, оценивающий возможные этиологические факторы, нарушение технологии энтерального питания и включающий у всех длительно лежащих пациентов в рацион зондового питания диет, обогащенных пребиотиками.

Внедрение результатов исследования

Разработанные методы метаболического динамического мониторинга и нутритивной коррекции белково-энергетического дефицита при острой церебральной недостаточности с первичным поражением ЦНС внедрены в повседневную практику отделений реанимации и интенсивной терапии города Екатеринбурга: МУ ГКБ №40, СОКБ №1, МУ ГКБ №14, Клинического института мозга СУНЦ РАМН и ОГУЗ «Свердловский областной онкологический диспансер».

Апробация работы

Материалы исследования докладывались на Шестом Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание», (Москва, 2002), на Седьмом Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание», (Москва, 2003), на Восьмом Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное

питание», (Москва, 2004), на межрегиональной конференции «Анестезия и интенсивная терапия критических состояний на догоспитальном и госпитальном этапе», (Пермь, 2004), на Девятом Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание», (Москва, 2005), на Четвертой межрегиональной конференции Урало-Сибирской ассоциации специалистов клинического питания (Пермь, 2005), на Втором съезде нейрореаниматологов «Шеферовские чтения» (Екатеринбург, 2006).

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 131 листах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 52 источников на русском языке и 126 иностранных источников. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 11 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание исследования

Исследование проводилось с января 2002 по ноябрь 2005 года на базе отделения анестезиологии-реанимации (ОАР) №3 нейрореанимационного профиля Уральского межобластного центра микронейрохирургии Городской клинической больницы №40 (Екатеринбург). В раздел, посвященный оценке эффективности низкоуглеводного энтерального питания при стрессовой гипергликемии, были включены данные совместного исследования пациентов отделений анестезиологии и реанимации Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (зав. отделением д.м.н., профессор Ю.С.Полушин) и Российского нейрохирургического института имени проф. А.Л.Поленова (зав. отделением д.м.н., профессор А.Н.Кондратьев).

Критерии включения:

1. Возраст старше 15 лет.
2. Острая первично церебральная патология.
3. Угнетение уровня сознания ниже 14 баллов по шкале Глазго.

Всем пациентам выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга в день поступления в ОАР №3 ГKB №40 с целью подтверждения или исключения острой первичной церебральной патологии.

Клиническая характеристика больных

В исследование включено 135 пациентов, мужчин 46%, женщин 54%, в возрасте от 15 до 71 года, медиана 48,6 лет. Из них - 133 больных с геморрагическим инсультом и 2 пациента с инфарктом средней мозговой артерии, потребовавшим проведения продленной ИВЛ. Все больные с острой церебральной недостаточностью поступали в РАО с уровнем сознания не более 14 баллов по шкале Глазго и диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК).

У всех пациентов ежедневно проводилось биохимическое исследование крови, оценка кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена, оценивался нутритивный статус, определялось наличие критериев воспалительной реакции, признаков развития нейротрофических осложнений. Компьютерная томография черепа и головного мозга и транскраниальная доплерография проводились при поступлении, через 7 суток, а также при отрицательной динамике неврологического

статуса для выявления отека головного мозга, определения показаний к хирургическому лечению, а также типа церебральной гемодинамики. У большей части пациентов в процессе терапии использовали оригинальные протоколы нутритивной поддержки. Раннее энтеральное питание являлось основным методом нутритивной поддержки.

Статистические методы анализа

Для статистического анализа данных использовались программы "Microsoft Excel 2002" с модулем расчета доверительных интервалов и "STATISTICA 6.0". Параметрические данные описаны в виде среднего и, через знак «плюс-минус», стандартного квадратичного отклонения. Сравнительный анализ непараметрических количественных признаков проводился с помощью критериев Манна-Уитни и Уилкоксона, для качественных использовались критерии хи-квадрат (χ^2) и Мак-Нимара. Для всех сравнений ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Особенности развития нарушений белкового и энергетического обмена при острой церебральной недостаточности сосудистого генеза.

1.1 Синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма при острой церебральной недостаточностью сосудистого генеза.

Проведенное исследование у 100 больных отделения реанимации с зарегистрированным острым церебральным поражением и явлениями гиперкатаболизма – гиперметаболизма позволило выявить ряд закономерностей эволюции метаболической дисфункции при ОНМК. В проспективном режиме были обработаны истории болезни 98 больных с геморрагическим инсультом и 2 больных с инфарктом средней мозговой артерии. Средний возраст больных составил 48 лет.

При оценке параметров белкового статуса на 1, 3 и 7 сутки интенсивной терапии в группах выживших и умерших пациентов достоверных различий по сывороточной концентрации общего белка и альбумина в острый период церебрального поражения не выявлено.

При исследовании уровня экскреции азота с мочой в первые сутки определяется исходно равный уровень потерь в группах выживших и умерших больных. Значительное увеличение азотурии было зарегистрировано на третьи сутки в группе умерших пациентов (20.5 ± 9.0 и 16.4 ± 6.4 , $p=0.021$, соответственно).

Данные о связи белково-энергетической недостаточности и неврологического дефицита неоднородны и встречаются редко. Наше исследование показало, что угнетение сознания ниже 9 баллов по шкале ком Глазго сопровождалось прогрессирующей гипопроотеинемией уже с 1-х суток острого церебрального поражения.

При анализе содержания альбумина в сыворотке крови у пациентов с ОНМК установлено, что на третьи сутки уровень альбумина достоверно ниже в группе с более низким уровнем сознания (24.9 ± 1.7 и 29.9 ± 5.7 , $p=0.001$).

При оценке суточной экскреции азота с мочой критическими также стали

третьи сутки в группе с угнетением сознания менее 9 баллов, где значимо выше был показатель азотурии ($23,5 \pm 6,84$ и $16 \pm 6,27$, $p=0,023$, соответственно), не смотря на то, что исходно в обеих группах уровень потерь азота был идентичным. Далее при динамической оценке указанного показателя наблюдается увеличение азотурии в двух группах вне зависимости от уровня сознания.

При оценке нарушений белкового статуса у больных с дислокационным синдромом и без дислокации было выявлено, что уровень альбумина сыворотки крови в обеих группах не имеет достоверных различий.

При анализе уровней общего белка сыворотки крови в острый период ОНМК обращает на себя внимание устойчивая тенденция к уменьшению содержания общего белка ниже нормы в субпопуляции больных с дислокационным синдромом, которая становится достоверным различием к седьмым суткам ($62 \pm 7,33$ и $56 \pm 8,01$, $p = 0,04$).

Зависимость выраженности суточной экскреции азота с мочой от смещения срединных церебральных структур не выявлена, при этом зарегистрирована аналогичная в обеих группах тенденция к нарастанию гиперкатаболизма на 3-и и 7-е сутки тяжелого инсульта

Поражение гематоэнцефалического барьера возможно и при местном повреждающем действии крови на церебральные структуры. В связи с этим нами были отдельно рассмотрены группы пациентов с внутримозговым кровоизлиянием. Проведенная оценка сывороточных уровней общего белка и альбумина, экскреции азота с мочой не выявила каких-либо достоверных отличий у пациентов с паренхиматозным геморрагическим компонентом.

Одним из проявлений тяжести критического состояния является дыхательная дисфункция, требующая проведения респираторной поддержки. При анализе показателей сывороточных уровней общего белка и альбумина у пациентов в острый период тяжелого ОНМК взаимосвязи с длительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) выявлено не было. В сравниваемых подгруппах достоверных различий по динамике общего белка, альбумина сыворотки крови не получено. Тем не менее, был отмечен более высокий уровень суточной экскреции азота в группе с ИВЛ более 72 часов, достоверно отличающийся от показателя в группе ИВЛ менее 72 часов на 1-е и 3-и сутки инсульта.

1.2. Особенности энергетического обмена при острой церебральной недостаточности.

Оценка энергопотребности у больных с ОЦН достаточно сложна и имеет определенные особенности. Какого либо специального метода по оценке расхода калорий у больных с острой церебральной недостаточностью в настоящее время не известно. Именно поэтому на следующем этапе исследования мы посчитали необходимым провести оценку истинной энергопотребности пациентов с ОЦН с помощью четырех основных методов оценки энергопотребности у больных, применяемых у больных в критических состояниях.

1. Определение суточной энергопотребности по уравнению Харрис-Бенедикта.
2. Определение суточной энергопотребности по Шэллону, т.е. по уровню экскреции азота с мочой за сутки.
3. Определение суточной энергопотребности по уровню потребления кислорода.

4. Определение суточной энергопотребности методом непрямой калориметрии.

Исследование суточной энергопотребности вышеуказанными методами у 94-х больных с ОЦН в условиях нейро-реанимационного отделения позволило выявить следующие закономерности. В первой группе больных, умерших в течение 28 дней от начала инсульта, на 5-е и 10-е сутки заболевания было отмечено достоверно более высокие показатели энергопотребности. При сравнении потребности в энергии в группах с различным уровнем сознания отмечается также увеличение энергопотребности в течение первых 10 дней инсульта у пациентов с уровнем сознания меньше 9 баллов по шкале ком Глазго (2210 ± 147 ккал и 2767 ± 211 ккал, $p=0,03$).

Прогрессивно увеличивается потребность в энергии в зависимости от длительности ИВЛ и на 7-е, 10 –е сутки регистрируются достоверно более высокие показатели энергопотребности в группе с продлённой ИВЛ (2770 ± 215 ккал и 2190 ± 190 , $p=0,03$).

Исследование энергопотребности более точно отражает метод непрямой калориметрии. Однако, это метод является малодоступным для большинства практических врачей вследствие дороговизны аппаратуры и отсутствия качественных метаболографов. При сравнительном анализе четырех методик оценки реальной энергопотребности было выявлено, что при использовании уравнения Харрис-Бенедикта отклонение от показателей непрямой калориметрии составляет около 13%, при использовании расчетов через экскрецию азота и азотистый баланс (метод Шелдона) – 17,5 %, при оценке энергопотребности по потреблению кислорода – 26%. В то же время, применение интегрального показателя, основанного на вычислении среднего значения всех трех методик, позволяет добиться определения энергопотребности со средним отклонением от значений энергопотребности по методу непрямой калориметрии в пределах 6%, что является статистически не достоверным различием ($p>0,05$). Таким образом, для оценки энергопотребности при отсутствии дорогостоящей аппаратуры, такой как метаболограф, можно использовать интегральное значение трёх более простых и доступных методик исследования энергопотребности (Рисунок 1).

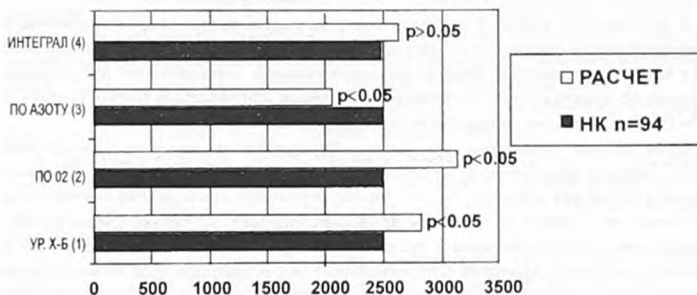


Рисунок 1. Оценка энергопотребности по методу непрямой калориметрии (НК) как критерий точности расчета энергопотребности по Харрис-Бенедикту, по Шелдону (по азоту), по потреблению кислорода и с помощью интегральной оценки всех трех расчетных методик.

1. расчет энергопотребности по уравнению Харрис-Бенедикта,
2. расчет энергопотребности по показателю потребления кислорода,
3. расчет энергопотребности по Шелдону (по потерям азота),
4. расчет энергопотребности с помощью суммарной оценки всех трех расчетных методик: интеграл = (энергопотребность по Шелдону + энергопотребность по потреблению O₂ (измерение в течение 5-10 минут) + энергопотребность по Харрис – Бенедикту) / 3.

2. Новые методы нутритивной поддержки у больных с острой церебральной недостаточностью.

2.1 Раннее энтеральное питание низкоуглеводными диетами как метод коррекции стрессовой гипергликемии при острой церебральной недостаточности

Сегодня очевидно, что критическое состояние сопровождается развитием инсулинорезистентности, толерантности к глюкозе и гипергликемией, что терминологически формулируется как «хирургический (травматический) диабет». В связи с этим было организовано мультицентровое рандомизированное исследование, в котором оценивалась эффективность нутритивной поддержки в виде раннего энтерального зондового питания низкоуглеводной безлактозной полисубстратной энтеральной диетой (тип Диабет) по влиянию на предотвращение прогрессирования и коррекцию стрессовой гипергликемии у больных с ОЦН. В исследование были включены больные с тяжелой черепно-мозговой травмой (тЧМТ) и ОНМК тяжелой степени. Критериями включения в исследование были:

- Гипергликемия 7 ммоль/л и более в первые 3 суток ИТ.
- 100 % больных на ИВЛ.
- Возраст от 18 до 60 лет.
- Поступление в ОРИТ в первые 48 часов от момента травмы или ОНМК.

В исследование вошли 3 пациента с ишемическим инсультом, 19 пациентов с геморрагическим инсультом, 14 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием и 14 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Рандомизация проводилась с помощью пронумерованных конвертов в равном соотношении (50%-Стандарт и 50%-Диабет). Выборка конвертов осуществлялась случайным лицом.

Проведенный сравнительный анализ первичных и вторичных критериев эффективности оцениваемой методики раннего энтерального питания позволил выявить целый ряд закономерностей. Анализ первичных критериев эффективности в группах «Стандарт» и «Диабет» продемонстрировал не только существенное сокращение расхода инсулина в сравниваемых группах (12 ЕД и 388 ЕД), но и достоверное ($p=0,03$, критерий χ^2) уменьшении количества пациентов, нуждающихся в проведении дополнительной инсулинотерапии в связи с неэффективностью коррекции стрессовой гипергликемии другими методами. Динамическая оценка

уровней глюкозы крови в группах «Стандарт» и «Диабет» показала достоверное сокращение выраженности гипергликемии на 3, 5 и 7 сутки интенсивной терапии. Не было обнаружено различий между группами по данному показателю на 1, 2, 10 и 14 сутки интенсивной терапии.

В связи с относительно высоким уровнем летальности у пациентов с геморрагическим инсультом и тЧМТ был проведен субпопуляционный анализ в подгруппах выживших и умерших пациентов. Анализ первичных критериев эффективности в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших пациентов продемонстрировал существенное сокращение расхода инсулина в сравниваемых группах (8 ЕД и 302 ЕД). В группе «Диабет» также отмечалась тенденция ($p=0,16$, критерий χ^2) к уменьшению количества пациентов, нуждающихся в проведении дополнительной инсулинотерапии в связи с неэффективностью коррекции стрессовой гипергликемии другими методами.

Динамическая оценка уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших больных показала достоверное ($p<0,05$) сокращение выраженности гипергликемии на 3, 5 и 7 сутки интенсивной терапии. Не было обнаружено различий между группами по данному показателю на 1, 2, 10 и 14 сутки интенсивной терапии.

Сравнительный анализ параклинических параметров показал, что длительность пребывания больных в стационаре была достоверно ниже в группе «Диабет» по сравнению с группой «Стандарт»: $22,2 \pm 1,9$ суток и $33,3 \pm 3,0$, $p=0,003$. Имелась также тенденция к сокращению длительности пребывания пациентов группы «Диабет» в ОРИТ. Отмечалась тенденция к сокращению длительности искусственной вентиляции легких группе «Диабет», однако различия не были достоверны: 8,3 суток и 12 суток, $p=0,14$.

2.2 Контроль и коррекция диарейного синдрома при проведении нутритивной поддержки у больных с острой тяжёлой церебральной недостаточностью сосудистого генеза.

Диарея может наблюдаться у 40% больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии. В связи с этим нами было проведено исследование, посвященное использованию у больных нейрореанимационного профиля на длительной ИВЛ энтеральных полисубстратных смесей, обогащенных пищевыми волокнами (смеси типа Файбер). Показаниями к назначению этого типа энтеральной смеси были: 1-энтеральное зондовое питание длительностью более 7 суток, 2-массивная антибактериальная терапия, 3- жидкий стул (но не более 3 раз в сутки) на фоне зондового питания, 4- запор на фоне зондового питания.

В контрольной группе ($n=43$) пациенты получали энтеральную стандартную полисубстратную смесь в объеме 2-2,5 литра в сутки. В основной группе ($n=85$) – при наличии показаний 1000 мл стандартной смеси сочетали с 1000-1500 мл смеси типа Файбер.

Частота диареи на фоне введения энтеральных смесей типа «Файбер», уменьшилась с 23% до 13%. Достоверное снижение частоты диареи (критерий хи квадрат, $p=0,02$) является не только важным лечебным эффектом, но и, безусловно,

уменьшает как прямые так косвенные затраты на лечение и уход тяжелого нейрореанимационного больного, находящегося в течение длительного времени на искусственной вентиляции легких.

На основании полученных данных и известных диагностических и лечебных решений в отношении госпитальной диареи нами был разработан и внедрен в клиническую практику ОРИТ «Алгоритм действий врача при возникновении диареи у больного, находящегося на зондовом энтеральном питании» (Схема 1).

Схема 1.

Алгоритм действий врача при возникновении диареи у больного в критическом состоянии, находящегося на зондовом энтеральном питании.

Возможные причины диареи:

1. Любая антибиотикотерапия (дизбиоз, *C. perfringens*, псевдомембранозный колит)
2. Нарушение технологии энтерального питания (контаминация, температура смеси, скорость введения смеси и т.п.)
3. Тяжелое критического состояния (гипоальбуминемия, гипокалиемия, артериальная гипоксемия и метаболический ацидоз)
4. Сопутствующая патология (сахарный диабет, гипотиреоз)
5. Медикаментозная терапия (антациды, H₂-блокаторы, теofilлин)

Первичные мероприятия

- Снизить объем энтерального питания на 50%
- Снизить осмолярность готовой смеси (не более 300 мосмоль/л)
- Включить в состав энтерального питания смеси, обогащенные пребиотиками (Нутрикомп Файбер)
- Добавить к терапии болюсы ферментных препаратов (например, (панцитрат, креон или мезим-форте по 1 капсуле 4 раза в зонд)

Через 24-48 часов - эффект есть

- Продолжить энтеральное питание
- Смеси типа Файбер 500-1000 мл/сутки
- Постепенно увеличивать общий объем энтерального питания
- Ферменты вводить еще 5-7 суток

Через 24-48 часов - эффекта нет

- Минимальное (300-500 мл) энтеральное питание с низкой осмолярностью
- Ванкомицин 250-500 мг через 6 часов в зонд или метронидазол 500 мг

3. Динамический метаболический мониторинг как основа проведения нутритивной поддержки при ОЦН сосудистого генеза

Полученные результаты негативного влияния белково-энергетической недостаточности на церебральные процессы при тяжелых инсультах, указывают на целесообразность введения методики метаболического мониторинга для понимания динамики развития расстройств обмена пластического материала и энергосубстратов в остром периоде нарушения мозгового кровообращения и определения возможности более активного вмешательства.

Программа динамического метаболического мониторинга включает в себя следующие составляющие:

I. Расчет реальной суточной энергопотребности.

1) Расчет показателя энергопотребности по модифицированной формуле Харрис – Бенедикта.

2) Расчет показателя энергопотребности путем определения мочевых и немочевых потерь азота (по Шелдону).

3) Расчет реальной суточной энергопотребности больного через определение показателя суточного потребления кислорода.

II. Оценку степени гиперметаболизма.

III. Оценку степени белкового гиперкатаболизма.

IV. Определение степени нарушений нутритивного статуса

V. Определение потребности организма в донаторах пластического материала и донаторах энергии .

VI. Динамическая оценка эффективности проводимой нутритивной поддержки

1) Мониторинг объема усвоенного энтерального питания.

2) Профилактика и коррекция гипергликемии.

3) Профилактика и коррекция диареи.

В дальнейшем условиях отделения нейрореанимации было обследовано 37 больных с тяжёлым геморрагическим инсультом, у которых нутритивная поддержка проводилась в традиционном режиме с использованием эмпирических принципов расчета потребностей больного в источниках азота и энергосубстратах (1 группа), и 54 пациента (2 группа), у которых подбор оптимальной программы нутритивной поддержки осуществлялся индивидуально на основании методов динамического метаболического мониторинга. При оценке целого ряда параклинических показателей нами было обнаружено, что количество нейротрофических осложнений, таких как госпитальная пневмония (10 (27,02 %) и 3 (5,55 %), $p=0,011$) и пролежни (11 (29,7%) и 6 (11,11 %), $p=0,04$) было достоверно больше в первой группе больных.

Выводы

1. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма развивается у всех больных с тяжёлой острой церебральной недостаточностью сосудистого генеза и прогрессирует в течение первых 7-10 суток вне зависимости от исхода заболевания. Увеличение потерь азота, гипопроteinемии, гипоальбуминемии и потребления энергосубстратов прекращается только к 10-14 суткам от момента начала инсульта, но при этом сохраняется умеренно повышенная потребность больного в энергии и белках.
2. У больных ОНМК с исходным более глубоким нарушением сознания (менее 9 баллов по шкале ком Глазго) развивается более выраженная белково-энергетическая недостаточность. Наличие дислокационного синдрома, паренхиматозного кровоизлияния существенно не усиливает явления гиперкатаболизма-гиперметаболизма. Напротив, необходимость проведения больному длительной ИВЛ более 72 часов приводит к достоверному усилению катаболических процессов и требует большего энергопотребления.
3. Простая и доступная система прикроватного динамического метаболического мониторинга позволяет корректно и оперативно формировать программу

индивидуальной нутритивной поддержки больного с ОЦН сосудистого генеза и включает в себя: интегральное определение реальной энергопотребности, определение степени гиперметаболизма и степени гиперкатаболизма, тяжести расстройств нутритивного статуса, определение потребностей в макро и микронутриентах, анализ эффективности стартовых схем ранней нутритивной поддержки.

4. Разработанная система метаболического динамического мониторинга у больных с тяжелой церебральной недостаточностью позволяет снизить выраженность белкового гиперкатаболизма, существенно уменьшить частоту нейротрофических осложнений (госпитальной пневмонии и пролежней) и, по-видимому, снизить частоту острых кровотечений из стрессовых язв желудка.
5. Раннее энтеральное питание специализированными (тип Диабет и тип Файбер) энтеральными зондовыми диетами у пациентов с острой церебральной недостаточностью в сочетании с традиционным лечением является эффективным методом коррекции стрессовой гипергликемии, а также профилактики и лечения госпитальной диареи у больных на продленной ИВЛ.

Практические рекомендации

1. Оценка выраженности синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма у больных с тяжелой ОЦН сосудистого генеза должна проводиться на интенсивном этапе оказания помощи ежедневно и включать в себя: определение уровней протеинемии, альбуминемии, потерь азота с мочой, абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови, реальную энергопотребность.
2. Программа стартовой нутритивной поддержки строится исходя из потребностей больного в энергии 35 ккал/кг\сутки и в белке 1,5 г\кг\сутки. Но уже со 2-3 суток интенсивной терапии нутритивная поддержка проводится только на основании данных динамического метаболического мониторинга, который включает в себя: интегральное определение реальной энергопотребности (по Харрис-Бенедикту, по Шелдону, по потреблению кислорода), определение степени гиперметаболизма и степени гиперкатаболизма, тяжести расстройств нутритивного статуса, определение потребностей в макро и микронутриентах, анализ эффективности стартовых схем ранней нутритивной поддержки.
3. При повышении уровня глюкозы в сыворотке крови более 7 ммоль/л у больных с ОНМК, не страдающих сахарным диабетом, необходимо перевести больного на схему энтерального питания смесями типа Диабет с 4 кратным мониторингом глюкозы крови.
4. При возникновении жидкого стула более 3 раз в сутки у больного с тяжелой ОЦН следует использовать пошаговый «алгоритм действий врача при развитии диареи у больного в критическом состоянии», оценивающий возможные 1) этиологические факторы диарейного синдрома, 2) нарушение технологии энтерального зондового питания и 3) включающий в рацион зондового питания диеты типа Файбер.

Публикации по теме диссертации

1. И.Н.Лейдерман, Н.Ш.Гаджиева, А.А.Белкин. Проблема нутритивной недостаточности при острых нарушениях мозгового кровообращения. Уральский медицинский журнал, №1, 2004, с.2-5.
2. И.Н.Лейдерман, Н.Ш.Гаджиева, А.А.Белкин. Особенности проведения нутритивной поддержки у тяжелых больных, получающих паллиативную помощь в домашних условиях. В сб. материалов научно-практической конференции «Паллиативная медицина - от безысходности к реальной помощи» Новосибирск, 2004, с.3.
3. Н.Ш.Гаджиева, И.Н.Лейдерман, А.С.Солдатов, А.А.Белкин. Стандарты и алгоритмы проведения нутритивной поддержки при критических состояниях в нейрохирургии и неврологии. Методическое руководство для врачей. Екатеринбург – 2004, с.43.
4. Н.Ш.Гаджиева, И.Н.Лейдерман, А.А.Белкин, А.С.Солдатов. Особенности развития тяжелого госпитального истощения у больных с церебральным инсультом. Клиническое питание, 2004, №2, с.42-44.
5. И.Н.Лейдерман, Д.А.Левит, Н.Ш.Гаджиева, А.Л.Левит. Фармако-экономический анализ эффективности протоколов ранней нутритивной поддержки у больных реанимационного профиля с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО). Сибирский консилиум, 2004, № 5(35), 69-73.
6. И.Н.Лейдерман, А.Л.Левит, А.А.Белкин, Н.Ш.Гаджиева. Принципы создания стандартных протоколов нутритивной поддержки в ОРИТ различного профиля. Материалы Девятого Съезда анестезиологов и реаниматологов, 27-29 сентября, Иркутск. Стр.160-163.
7. И.Н.Лейдерман, Н.Ш.Гаджиева, А.А.Белкин. Особенности проведения нутритивной поддержки у тяжелых больных в домашних условиях. Материалы Восьмого международного Конгресса «Парентеральное и Энтеральное Питание», 13-15 октября, Москва, 2004, стр.35.
8. Н.Ш.Гаджиева, И.Н.Лейдерман, А.С.Солдатов, А.А.Белкин. Стандарты и алгоритмы проведения нутритивной поддержки при критических состояниях в нейрохирургии и неврологии. Методическое руководство для врачей. Екатеринбург – 2005, с.43. Издание второе, дополненное.
9. И.Н.Лейдерман, Н.Ш.Гаджиева, Д.А.Левит, О.А.Язов, А.А.Белкин. Нутритивная поддержка как полноценная лечебная технология в комплексе методов интенсивной терапии критических состояний. Так ли легко накормить тяжелого больного? Клиническое питание, № 3, 2005, с.9-14.
10. И.Н.Лейдерман, Д.А.Левит, Н.Ш.Гаджиева, А.Л.Левит, А.А.Белкин. Стандартные алгоритмы и протоколы нутритивной поддержки в хирургии и интенсивной терапии. В сборнике: Специализированная медицинская помощь, стр.337-349.
11. Gadgieva NS, Leiderman IN, Belkin AA. Empirical vs metabolic monitoring based nutritional support in patients with hemorrhagic stroke.. EuroNeuro Abstract Manual, Oxford, Great Britain, 2005, p.41.
12. Нутритивная поддержка – как метод коррекции стрессовой гипергликемии у больных с церебральной недостаточностью травматического и циркуляторного генеза. /А.М.Алашеев, А.А.Белкин, Н.Ш.Гаджиева, Е.А.Дикарева, А.Н.Кондратьев, Е.А.Кондратьева, А.С.Кузьмин, И.Н.Лейдерман, Р.В.Назаров, Ю.С.Полушин, Д.В.Почепко, А.С.Солдатов, В.И.Шаталов, А.В.Щеголев. Интенсивная терапия, № 3, 2006, с.170-176.
13. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при критических состояниях в нейрохирургии и неврологии. Н.Ш.Гаджиева, И.Н.Лейдерман, А.С.Солдатов, А.А.Белкин. Екатеринбург, 2006, Методическое руководство для врачей. 2 издание, 43 с.
14. Отчет о проведении многоцентрового клинического исследования «Нутритивная поддержка – как метод коррекции стрессовой гипергликемии у больных с церебральной недостаточностью травматического и циркуляторного генеза». А.М.Алашеев, А.А.Белкин, Н.Ш.Гаджиева, Е.А.Дикарева, А.Н.Кондратьев, Е.А.Кондратьева, А.С.Кузьмин, И.Н.Лейдерман, Р.В.Назаров, Ю.С.Полушин, Д.В.Почепко, А.С.Солдатов, В.И.Шаталов, А.В.Щеголев. Интенсивная терапия, 2006, № 3 с.176-186.
15. Н. Ш. Гаджиева, И. Н. Лейдерман. Синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма при острой церебральной недостаточности сосудистого генеза. Уральский Медицинский Журнал, №1, 2007, стр. 14 - 17.

Гаджиева Наталья Шарабудиновна

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ
НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Автореферат рекомендован к изданию Ученым советом
при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального
образования «Уральская государственная медицинская академия»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Подписано в печать 22.04.07. Формат 60х84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Объем 1 печ. л.
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано ЦОП "АСМ-Электроникс".
Екатеринбург, ул. Малышева, 47