

на правах рукописи

Завертайло Леонид Леонидович

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

14.01.20 - Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук

Лейдерман Илья Наумович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Левит Александр Львович

доктор медицинских наук

Садритдинов Марсель Амирзянович

Ведущая организация: Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «6» июня 2011 года в 10 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru .

Автореферат разослан «3» мая 2011года.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Обмен энергии и обмен белка у пациентов в критическом состоянии находятся под влиянием типовых патологических процессов, которые характерны для заболеваний или внешних воздействий любой этиологии, и сопровождаются нарушением работы жизненно важных органов и систем (А. Л. Костюченко, 1998, В. Д. Малышев, 2002). Системное воспаление, шок, полиорганная недостаточность, стрессовое голодание представляют собой наиболее характерные проявления постагрессивной реакции (Г.А. Рябов, 1994; В.М. Луфт, 2003; В. А. Руднов, 2006). Принципиальной патогенетической основой формирования и прогрессирования критического состояния вне зависимости от его этиологии является системная воспалительная реакция (СВР), формирующая ряд патофизиологических синдромов — дисбаланс в системе транспорта кислорода, перераспределение объёма циркулирующей крови, перестройку метаболических процессов, множественные нарушения функции органов и систем (Б. Р. Гельфанд, 2000). Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма и БЭН являются наиболее яркими проявлениями метаболической дисрегуляции, которые в постагрессивный период сопутствуют системному воспалению и полиорганной дисфункции (А.Е.Шестопапов, 2005).

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

Одним из фундаментальных направлений в интенсивной терапии критических состояний является коррекция метаболических расстройств и адекватное обеспечение потребностей организма в источниках энергии и белка (Т. С. Попова, 2007). Необходимо признать, что с позиций доказательной медицины сегодня мало известно о реальной клинической эффективности различных методик НП в протоколе терапии ОЦН, сопровождающейся острой дыхательной дисфункцией. В этой связи представляется целесообразным проведение углубленного изучения особенностей нарушений расстройств энергетического и белкового обмена, оценки эффективности применения новых методов профилактики и коррекции БЭН у больных с ОЦН на продленной ИВЛ.

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

Положения, выносимые на защиту

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

Научная новизна работы

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

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

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

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

Практическая значимость

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

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

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

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

Апробация результатов исследования

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

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано пять научных публикаций, из них две в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты исследования внедрены в повседневную практику отделений реанимации и интенсивной города Сургута:

БУ ОКБ "Травматологический центр", КГБ №1, Сургутская ОКБ, Ханты-Мансийского автономного округа – Югры ГБ г. Лянтор, ГБ г. Нефтеюганск, ГБ г. Покачи.

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 145 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 30 источников на русском языке и 115 иностранных источников. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 19 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии Уральской государственной медицинской академии на базе БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница «Травматологический центр»», г. Сургут.

Работа основана на изучении результатов ретро – и проспективного исследования клинико-лабораторной картины 100 больных с ОЦН на продленной ИВЛ, находившихся на лечении в реанимационно-анестезиологическом отделении нейрохирургии Окружной клинической больницы «Травматологический центр» г. Сургут в период с 2005 по 2008 гг.

Критерии включения в исследование были следующими: острая церебральная недостаточность травматического или сосудистого генеза; продолжительность ИВЛ более 72 часов; возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения из исследования: неадекватная хирургическая коррекция, оценка по системе TISS более 40 баллов или по системе APACHE II более 25 баллов, сопутствующая суб – и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких, онкопатология, предшествующая гормонотерапия, химиотерапия, поражение ствола и мозжечка головного мозга. В ходе рандомизации основная группа пациентов (n=54) была разделена на две

подгруппы в соотношении 1:1 конвертным методом. В группе 1 (n=28) нутритивную поддержку осуществляли по протоколу 1 (полное энтеральное питание), суть которого заключалась в комбинированном введении в зонд гиперкалорической и изокалорической энтеральной смеси, содержащей пищевые волокна. В группе 2 (n=26) проводили «малообъёмную нутритивную поддержку» по протоколу 2, суть которого заключалась в сочетании внутривенного введения малых объемов концентрированных препаратов для парентерального (жировые эмульсии и аминокислотные растворы) и энтерального питания (смесью содержащей пищевые волокна с последующим переходом на энтеральное питание гиперкалорической смесью и изокалорической смесью, содержащей пищевые волокна). Количество калорий и белка в программах нутритивной терапии в группах 1 и 2 определяли на основании показателей мультимодального метаболического мониторинга. В контрольную группу вошли 46 больных, получавших традиционную программу интенсивной терапии и нутритивной поддержки. Демографические характеристики групп исследования и контрольной группы (рост, вес, возраст, пол) были тождественными, за исключением различий по возрасту группы 1 и группы 2, соответственно $45,4 \pm 10,7$ против $39,4 \pm 14,5$ года. Преобладающими причинами госпитализации (более 80 %) во всех трёх группах явились черепно-мозговая травма и геморрагический инсульт в соотношении 2:1.

В исследовании была проведена комплексная оценка клинических, инструментальных и лабораторных показателей на 1, 3, 5, 7, 10-е сутки госпитализации. Функциональное состояние ЦНС оценивали по шкале ком Глазго. Определяли физические компоненты крови, биохимический состав крови, осмоляльность плазмы, газовый состав и параметры кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови. Измеряли параметры ИВЛ, податливость легких и грудной клетки, величину продукции диоксида углерода, потребления кислорода, параметры центральной гемодинамики. Выраженность катаболической реакции оценивали по величине суточной экскреции азота с мочой. Учитывали количество койко-дней проведенных в

ОРИТ, результат лечения на 28-е сутки госпитализации, продолжительность ИВЛ; расход препаратов крови, сроки нозокомиальных инфекций: пневмонии, трахеобронхита, инфекций мочевыводящих путей, инфекций крови, наличие диареи, выраженность пареза кишечника. Проводили оценку тяжести состояния по системам, APACHE II, шкале Мюррея, шкале TISS, классификация ПОН по A. Baue, E. Faist, D. Fry (2000), шкале MODS. Мониторинг системного метаболизма осуществляли путём измерения выделения диоксида углерода, потребления кислорода, суточной экскреции азота с мочой. С целью метаболического мониторинга НП во всех группах ежедневно контролировали значения физиологических показателей, лабораторных показателей гомеостаза, параметров респираторной механики, кислородного транспорта, данных непрямой калориметрии. Динамику БЭН оценивали на основании совокупности клинических и лабораторных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные о нарушениях белково-энергетического обмена больных с ОЦН на продлённой ИВЛ были проанализированы по 3 направлениям: тяжесть состояния по шкалам Глазго, APACHE, TISS; динамика тяжести СВР, гиперметаболизма-гиперметаболизма и ПОН; динамика синдрома белково-энергетической недостаточности. Было установлено, что пациентам с ОЦН на продлённой ИВЛ характерно развитие СВР на 3 сутки наблюдения, распространённость признаков СВР к 10-м суткам исследования достигла 100%, прогрессирование СВР сопровождалось выраженным гиперметаболизмом-гиперкатаболизмом, появлением БЭН и развитием ПОН (табл. 1). Выявлена положительная статистически значимая корреляция числа признаков СВР с рядом параметров – действительным расходом энергии (ДРЕ) (0,47), суточной экскрецией азота (0,34), продолжительностью ИВЛ (0,59).

ДРЕ пациентов контрольной группы, рассчитанный по уравнению Харриса-Бенедикта с учётом факторов активности, температуры, повреждения существенно превышал нормальный показатель здорового человека (30 ккал/кг)

уже в 1-е сутки. В последующем величина ДРЕ повышалась и достигла максимальных значений на 10-е сутки, динамика была статистически значима ($p = 0,030$). Развитие умеренной катаболической реакции в контрольной группе наблюдалось с 3-го дня лечения, в последующие дни продолжалось значимое линейное нарастание экскреции азота с мочой ($p = 0,005$), на 5-е сутки лечения показатель достигал максимального значения, в среднем 16,3 г/сут (табл. 1). Выявлена статистически значимая корреляционная связь суточной экскреции азота и количества признаков СВР ($r = 0,34$). Полученные данные о положительной корреляционной зависимости между числом признаков СВР и ДРЕ, а также числом признаков СВР и экскреции азота согласуются с современными представлениями об общности патогенеза СВР и синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Таблица 1

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

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

	7	17,5 ± 6,5	14,4 ± 4,7	16 ± 9,6
	10	15,6 ± 6,4	12,9 ± 5,7	14,5 ± 6,5
ПОН, число органических дисфункций	1	3(1 – 4)**	3(2 – 6)***	3(2 – 5)
	3	3(1 – 4)	2,5(2 – 5)	3(2 – 5)
	5	3(2 – 5)**	3(1 – 6)	3(2 – 5)
	7	3(2 – 4)	2(2 – 5)	3(2 – 5)
	10	3(2 – 4)**	3(2 – 6)***	4(2 – 5)
Баланс азота, г/сут	1	-9,26 ± 7,84	-9,1 ± 6,6	-9,7 ± 5,5
	3	-3,78 ± 7,43**	-4,6 ± 4,2***	-9,1 ± 6,1
	5	-3,28 ± 8,95**	-4,2 ± 6,8***	-12 ± 10
	7	-8,5 ± 8,47	-5,3 ± 3,5***	-11,6 ± 9,9
	10	-5,55 ± 9,61*,**	0,1 ± 9,1***	-10,3 ± 7,9
Энергобаланс, ккал/сут	1	-1408 ± 1218**	-516 ± 1270***	-2040 ± 850
	3	-990 ± 1160	-1323 ± 962	-1390 ± 1096
	5	-494 ± 1092**	-613 ± 1032***	-1328 ± 1157
	7	-647 ± 1098	-574 ± 1037	-1135 ± 989
	10	-404 ± 1007**	-557 ± 895***	-1359 ± 1078

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

Получены данные, подтверждающие наличие взаимосвязи ускорения энергопотребления и реакций распада белка. В качестве маркера интенсивности обменных процессов измеряли скорость выделения CO_2 легкими, потребления кислорода и катаболизма белка - суточную экскрецию азота мочи. Всего выполнено 52 парных измерения, корреляционный анализ выявил статистически достоверную прямую корреляцию показателей $r=0,653$, $p<0,001$.

В структуре ПОН, оцениваемой по шкале A. Baue, E. Foist, D. Fry (2000), в группе контроля преобладали дисфункция дыхательной системы и центральной нервной системы, которые наблюдались у 100% пациентов, на втором месте по распространённости находились дисфункция печени и

метаболическая дисфункция, 20–40 % обследованных, наименьшую распространённость отмечали у дисфункции мочевыделительной системы и системы коагуляции - менее чем 20 % случаев. Динамика течения ПОН характеризовалась наличием в среднем 3 системных дисфункций на 1, 3, 5, 7-е сутки (табл. 1). На 10-е сутки наблюдалось увеличение выраженности ПОН до 4 системных дисфункций за счёт увеличения распространённости нарушений сердечно-сосудистой системы ($p < 0,01$) (рис. 1).

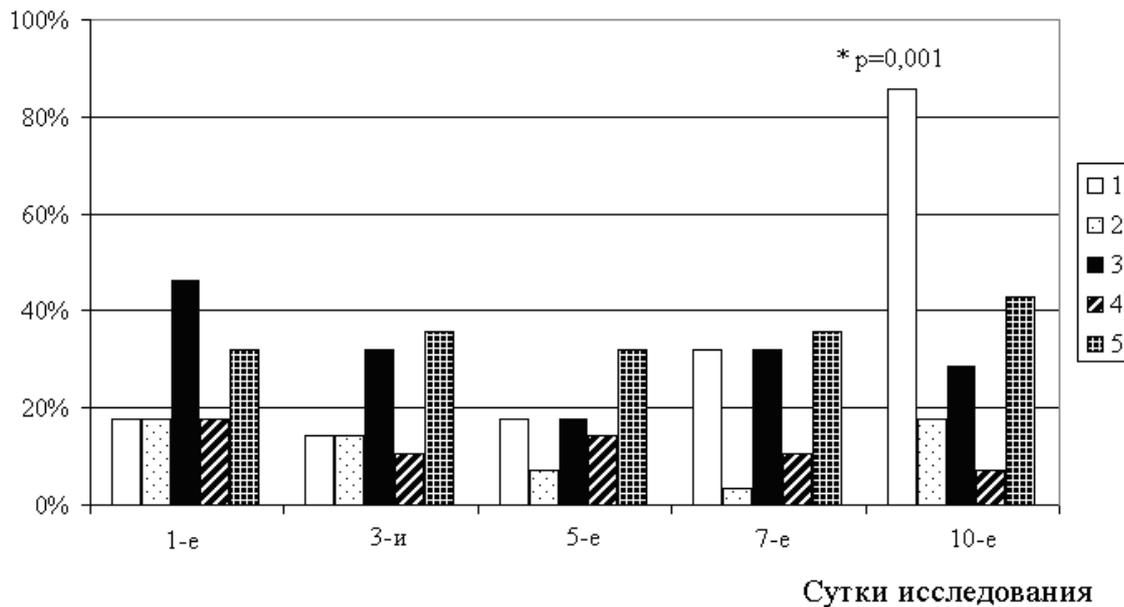


Рис. 1. Динамика структуры ПОН в контрольной группе.

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

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

В результате раннего появления и быстрого прогрессирования нарушений обмена веществ у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ развивалась тяжёлая БЭН. Концентрация альбумина сыворотки крови в группе контроля характеризовалась нисходящей динамикой, наименьшие значения 25,8 г/л наблюдались на 10-е сутки, динамика была статистически значима ($p = 0,044$). Зависимость концентрации альбумина от количества признаков ПОН носили характер тенденции ($r = -0,40$; $p = 0,090$). Выявлена статистически значимая корреляционная связь концентрации альбумина сыворотки крови и

продолжительности ИВЛ ($r = -0,72$). У всех пациентов контрольной группы наблюдался отрицательный азотистый баланс, который в среднем составил -10 г/сут (табл. 1). Начиная с 1-х суток лечения, показатель имел тенденцию к увеличению, достигая на 5-е сутки в среднем 12,0 г/сут. Выявлена статистически значимая корреляционная связь дефицита азота и продолжительности ИВЛ (0,53). У пациентов контрольной группы все дни исследования наблюдался отрицательный энергобаланс, который принимал наибольшие значения в 1-е сутки, в среднем (-)2040 ккал/сут (табл. 1). На 3-и сутки баланс энергосубстратов статистически значимо уменьшался до (-)1390 ккал/сут ($p = 0,019$), и в последующие дни оставался на этом уровне.

Потребность пациентов контрольной группы в источниках энергии и пластических субстратах все дни наблюдения существенно превышала их доставку. Нарастание величины дефицита энергетических и пластических субстратов носила характер линейной зависимости (рис. 2). В целом за весь период исследования дефицит азота составил в среднем 105 г или 658 г белка, дефицит энергосубстратов достиг 14500 ккал.

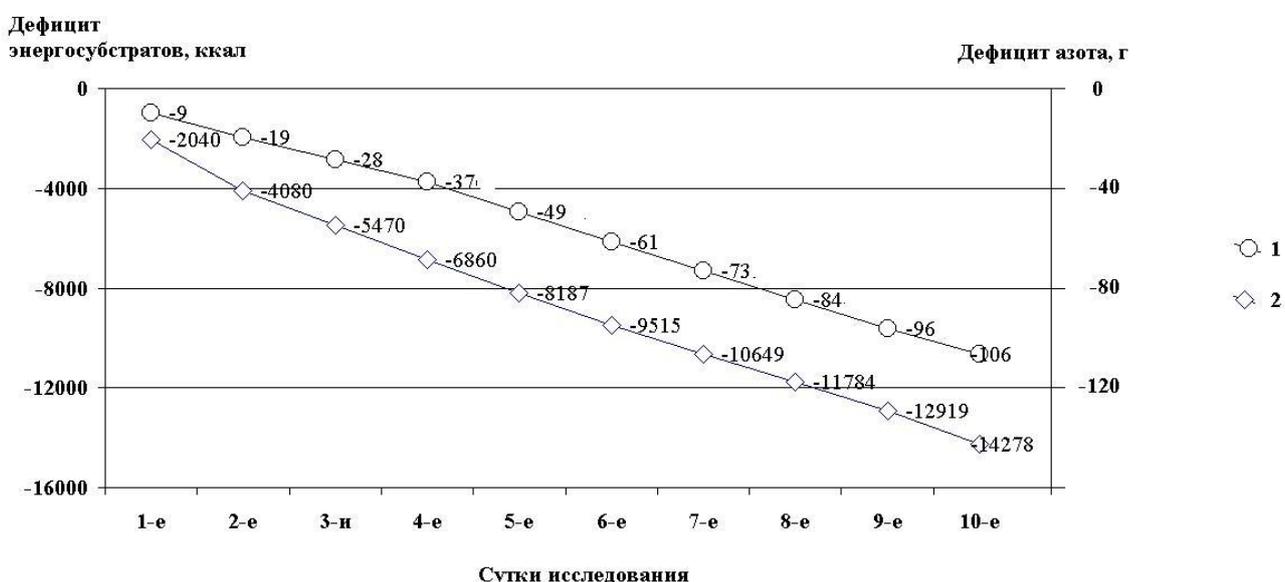


Рис. 2. Нарастание дефицита энерго – и пластических субстратов у пациентов контрольной группы в период с 1-го по 10-й дни лечения. Примечание: 1- дефицит азота, г; 2 – дефицит энергосубстратов, ккал

Напротив, группа пациентов, в которой НП проводилась по протоколу полного энтерального питания, характеризовалась лучшей динамикой

структуры СВР (процент больных имеющих 0-1/2/3-4 признака) в сравнении с контрольной группой (табл. 2). Сравнительный анализ выявил достоверные межгрупповые различия медианы числа признаков СВР у одного пациента на конечном этапе исследования (табл. 1).

Таблица 2

Динамика течения СВР в исследуемых группах

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

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

В группе 1 наблюдалась более благоприятная динамика синдрома ПОН в сравнении с контрольной группой: на 10-е сутки исследования пропорция пациентов имеющих число органных дисфункции 3 и более по шкале A. Вае, E. Faist, D. Fry (2000) была значимо меньше (табл. 1), что обеспечило достоверно меньшее значение медианы показателя числа системных дисфункций у одного пациента. Дефицит азота (белка) на протяжении исследования прогрессивно уменьшался, на 10-е сутки был достигнут нулевой азотистый баланс (табл. 1). Выполнение протокола полного энтерального питания обеспечило возрастающий суточный калораж, который на 10-е сутки достиг в среднем 30 ккал/кг. Энергобаланс на 10-е сутки принимал существенно меньшие значения в сравнении с контрольной группой (табл. 1). В сравнении с группой контроля существенно было меньше использовано

компонентов и препаратов крови: донорского альбумина и свежезамороженной плазмы (табл. 3).

Таблица 3

Клинические исходы, переливание препаратов и компонентов крови
в сравниваемых группах

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

Группа пациентов, которым искусственное питание проводилась по протоколу малообъемной нутритивной поддержки, характеризовалась лучшей динамикой течения СВР (процент больных имеющих 0-1/2/3-4 признака) в сравнении с контрольной группой (табл. 2). Сравнительный анализ выявил достоверные межгрупповые различия медианы числа признаков СВР у одного пациента на конечном этапе исследования (табл. 1).

В группе 2 наблюдалась лучшая динамика течения ПОН в сравнении с контрольной группой: на 10-е сутки исследования пропорция пациентов имеющих число органических дисфункций 3 и более по шкале A. Baue, E. Faist,

D. Fry (2000) была значимо меньше, что обеспечило достоверно меньшее значение медианы показателя числа системных дисфункций у одного пациента (табл. 1).

Для пациентов группы 2 было характерно прогрессивное уменьшение дефицита азота и энергосубстратов, на конечном этапе исследования показатели азотистого баланса и энергобаланса достоверно отличалась в лучшую сторону от контрольной группы (табл. 1). В сравнении с группой контроля существенно меньше было использовано раствора донорского альбумина (табл. 3).

Межгрупповой анализ клинической эффективности протоколов полного энтерального питания и малообъёмной нутритивной поддержки показал, что методика НП в группе 1 в сравнении с группой 2 обеспечивает более быстрый регресс СВР, лучшие показатели азотистого баланса и альбумина сыворотки крови (табл. 1). В группе 1 в сравнении с группой 2 наблюдались лучшие показатели клинического исхода, такие как длительность лечения в ОРИТ, продолжительность ИВЛ, потребление компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса) (табл.3).

Сравнение данных транспульмональной термодиллюции выявило достоверное различие в гемодинамических эффектах этих двух методов нутритивной поддержки: у пациентов с малообъемным протоколом были достоверно лучше показатели доставки кислорода, выше сердечный индекс и ниже общее периферическое сосудистое сопротивление. Анализ показателей центральной гемодинамики был проведен у 18 больных основной группы исследования, в том числе у 10 больных группы 1, 8 больных группы 2. Возрастные характеристики 48(44-54) против 42(22-47) года, оценки тяжести состояния по системам ШКГ 8,5(7-9) против 7(6-9) баллов, и АРАСНЕ II 17(14-21) против 17(11-19) баллов в сравниваемых подгруппах были сходными. Измерения проводили в 2 этапа: первый этап – 1 сутки исследования, второй этап - период с 7 по 10 сутки исследования. Показатель преднагрузки - индекс глобального конечно-диастолического объёма в группах не отличался и

находился у нижней границы нормы. Величина сердечного индекса находилась в диапазоне нормальных значений, но в группе 2 показатель был достоверно больше на начальном и на конечном этапах. Показатель ОПСС в группе 1 достоверно превышал значения данного параметра в группе 2 на 7-10 сутки исследования. Поскольку частота назначения инотропных и сосудосуживающих препаратов была одинаковой ($\chi^2=1,018$; $P=0,31$), можно предположить, что в условиях относительной гиповолемии, преднагрузка страдала в большей степени в группе 1, что приводило к увеличению периферического сосудистого сопротивления, а в итоге - к уменьшению сердечного выброса. Показатель доставки кислорода в группе 2 был достоверно больше и можно предположить, что это было обусловлено более высокими значениями сердечного выброса (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей системной гемодинамики

Параметр	Группа 1 (n=10)		Группа 2 (n=8)	
	1 сутки	7-10 сутки	1 сутки	7-10 сутки
ИГКДО, мл/м ²	679±247	635±186	652±200	649±125
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,8±0,7	3,2±0,6	4,1±0,9*	3,9±0,5*
ОПСС, дин×с×см ⁵ ×м ²	2899±606	2294±500	1902±423*	1344±426*
Доставка кислорода, мл/мин	445±115	474±134	600±139*	574±120

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

Приведены клинические примеры комплексной оценки данных непрямой калориметрии, параметров газообмена, центральной гемодинамики, респираторной механики, кислотно-основного состояния артериальной и

смешанной венозной крови двух пациентов основной группы исследования. Показатели летальности в группах 1 и 2 на 28 сутки не отличались между собой и от контрольной группы. Для основной группы исследования, особенно для пациентов группы 1, в сравнении с группой контроля была характерна тенденция снижения частоты кровотечений из острых стрессовых язв желудка (табл. 3).

ВЫВОДЫ

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

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

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

гиперметаболической реакции, предупредить накопление дефицита энергетических и пластических субстратов.

4. Применение обоих оригинальных протоколов нутритивной поддержки у больных с ОЦН на продлённой ИВЛ в сравнении с традиционным протоколом способствует уменьшению выраженности СВР и ПОН, положительно влияет на показатели энергетического и азотистого баланса, существенно уменьшает потребность в дорогостоящих препаратах и компонентах крови. Методика полного энтерального питания оказывает больший антикатаболический эффект в сравнении с методикой малообъемной нутритивной поддержки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

2. В группе больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза ранняя НП (в первые 24-48 часов госпитализации в ОРИТ) должна быть обязательной составляющей комплекса интенсивной терапии.

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

4. Обязательным условием эффективности протокола полного энтерального питания у больных с ОЦН травматического и сосудистого генеза на продлённой ИВЛ является комплексный метаболический мониторинг, включающий оценку динамики энергозатрат, потерь азота, маркеров СВР,

критериев органной дисфункции, показателей общеклинического, биохимического, газового анализа крови, показателей гемодинамики и транспорта и потребления кислорода.

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

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Случай успешного лечения синдрома позиционного сдавления, осложнившегося паренхиматозной ОПН сочетанным применением эфферентных методик НПЗП и плазмофереза (клиническое наблюдение) / Л.Л.Завертайло, О. А. Мальков // Интенсивная терапия .- 2005 .- №1 .- С. 58 - 61.
2. Прекращение длительной искусственной вентиляции лёгких. Обзор литературы / Л.Л.Завертайло, Е. А. Ермаков, Г. В. Семенькова [и др.] // Интенсивная терапия .- 2007 .- №3 .- С. 66 - 79.
3. Технологии метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии / Л.Л.Завертайло, О. А. Мальков, И. Н. Лейдерман // Интенсивная терапия .- 2007 .- №1 .- С. 65 - 77.
4. Влияние оригинального протокола энтерального питания на показатели клинического исхода у больных с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза / Л.Л.Завертайло, Г. В. Семенькова, И. Н. Лейдерман // Анестезиология и реаниматология .- 2010 .- №4 .- С. 36 - 39.
5. Корреляция расхода энергии и потерь азота у больных с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза / Л.Л.Завертайло, Г. В. Семенькова, И. Н. Лейдерман // Общая реаниматология .- 2010 .- №4 .- С. 18 - 21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭН - белково-энергетическая недостаточность

ДРЕ - действительный расход энергии

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

НП - нутритивная поддержка

ОЦН - острая церебральная недостаточность

ПОН - синдром полиорганной недостаточности

СВР - системная воспалительная реакция

Завертайло Леонид Леонидович

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 19.04.2011 г.

