

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение  
Научно-исследовательский институт  
нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко  
Российской Академии Медицинских Наук

На правах рукописи



Крылов Кирилл Юрьевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ОСНОВАНИИ  
МОНИТОРИНГА ОСНОВНОГО ОБМЕНА И ГОРМОНАЛЬНОГО  
СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ  
ТРАВМОЙ**

14.01.18 – нейрохирургия  
14.01.20 – анестезиология и реаниматология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители

академик РАН и РАМН проф. А.А. Потапов  
д.м.н. Савин И.А.

Москва  
2014

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ИТ – интенсивная терапия

СЖК – свободные жирные кислоты

ЭЗП – энергетические затраты покоя

ШКГ – шкала комы Глазго

АТФ – аденозинтрифосфат

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

ИЛ – интерлейкин

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

РК – респираторный коэффициент

ОО – основной обмен

РЕЕР – positive end-expiratory pressure (положительное давление в конце выдоха)

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

СНТЭП – синдром нарушения толерантности к энтеральному питанию

УЗИ – ультразвуковое исследование

ПЭП – полное энтеральное питание

КП – комбинированное питание

ППП – полное парентеральное питание

ИВО – инфекционно-воспалительные осложнения

НК – непрямая калориметрия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ВЧД – внутричерепное давление

ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1 – ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ И ПРОВЕДЕНИЮ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Эпидемиология черепно-мозговой травмы в мире .....	11
1.2 Современные рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой .....	12
1.3 Недостаточность питания и белково-энергетическая недостаточность .....	12
1.4 Роль оценки метаболизма и правильного проведения нутритивной поддержки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой .....	20
1.5 Современные подходы к оценке метаболизма и проведению нутритивной поддержки у пациентов с черепно-мозговой травмой .....	21
1.6 Заключение .....	27
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	29
2.1 Критерии включения и исключения .....	29
2.2 Характеристика клинических наблюдений .....	31
2.4 Протокол исследования .....	33
2.5 Техника проведения исследования по протоколу .....	42
2.6 Проведение динамического мониторинга нутритивного и гормонального статуса пациента и нутритивной поддержки .....	45
2.7 Методы статистического анализа .....	47
ГЛАВА 3 – РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	48
3.1 Метаболический ответ на тяжелую черепно-мозговую травму .....	48
3.2 Варианты метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму .....	57
Клинический пример № 1 .....	63
3.3 Сравнение течения метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму по тяжести состояния при поступлении .....	71

3.4 Влияние интракраниальных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на нутритивный статус. -----	90
3.5 Влияние экстракраниальных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на нутритивный статус -----	94
3.6 Влияние методов интенсивной терапии на метаболизм пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы -----	98
3.7 Функция желудочно-кишечного тракта у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы -----	99
Клинический пример № 2 -----	104
Клинический пример № 3 -----	110
3.8 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта -----	116
3.8.1 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта в различных фазах метаболического ответа на стресс -----	116
3.8.2 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта у пациентов имеющих разную тяжесть состояния при поступлении -----	118
3.9 Исходы заболевания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой включенных в исследование -----	120
Клинический пример № 4 -----	122
<b>ГЛАВА 4 – ОПТИМИЗАЦИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ -----</b>	<b>125</b>
4.1 Метаболический ответ организма на тяжелую черепно-мозговую травму-	125
4.2 Инфекционно-воспалительные осложнения – фактор, меняющий метаболический ответ на тяжелую ЧМТ -----	129
4.3 Влияние гипотермии на метаболизм у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы -----	130

4.4 Гастроинтестинальная дисфункция и синдром нарушения толерантности к энтеральному питанию у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы -----	131
4.5 Оценка эффективности проводимой нутритивной поддержки -----	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ-----	137
ВЫВОДЫ-----	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ -----	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ-----	141
ПРИЛОЖЕНИЕ-----	151
СПИСОК ПАЦИЕНТОВ -----	152

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) является одной из основных причин инвалидизации и смерти среди наиболее активной части населения. [46].

Для улучшения результатов лечения пациентов с этой сложной патологией, требуется непрерывное совершенствование методов мониторингового наблюдения и интенсивной терапии (ИТ).

Питание является неотъемлемой составляющей ИТ пациентов находящихся в критическом состоянии, в том числе, вызванном ТЧМТ, обеспечивая организм энергией и пластическим материалом необходимым для жизнедеятельности всех органов и систем. [6,7,12,14,15,77]

Черепно-мозговая травма является выраженным стрессовым воздействием, на которое организм реагирует специфическим метаболическим ответом, протекающим в три фазы. [11,13-16,19].

1. Гипометаболическая фаза, или Ebb-фаза, или ранняя шоковая фаза – снижение метаболизма
2. Катаболическая фаза или Flow-фаза
3. Анаболическая фаза или стадия реконвалесценции

В течение 2 фазы метаболического ответа на стресс у пациентов с ЧМТ развивается каскад патофизиологических реакций, который реализуется выбросом гормонов и цитокинов. Это обуславливает возникновение системной воспалительной реакции. [84]

Развитие системной воспалительной реакции нарушает метаболизм за счет выброса стрессовых гормонов (кортизола, катехоламинов, глюкагона) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-а), который ведет к нарушению утилизации глюкозы, что активизирует выработку глюкозы из гликогена печени (гликогенолиз). Для обеспечения энергопотребностей организма развивается липолиз (разрушение триглицеридов до СЖК). Из-за

гиперкатехоламинемии переход на этот вид энергии замедляется, и для покрытия энергетических затрат начинают использоваться аминокислоты, получаемые путем разрушения мышечной ткани (катаболизмом) для обеспечения процесса глюконеогенеза (превращения аминокислот в глюкозу). [9,11,13-16,19]. Такие нарушения приводят к катаболизму, повышению основного обмена, гипергликемии, снижению иммунитета, что в свою очередь является основополагающим звеном в развитии недостаточности питания у 60% нейрохирургических больных. [9,15].

Мониторинг истинной энергопотребности и потребности в донаторах пластического материала (белке, аминокислотах) является важным звеном в последовательности действий, позволяющих корректно определить потребности больного, избегая как неадекватного питания, так и гипералиментации. Для определения степени гиперметаболизма и гиперкатаболизма могут быть применены различные методики [5]. Наиболее точным методом определения энергопотребностей пациента в клинической практике считается непрямая калориметрия [1,5,20,46].

Несвоевременное начало проведения нутритивной поддержки крайне не благоприятна для пациента и потери энергии и белка не могут быть компенсированы в течение всего времени пребывания больного в отделении реанимации [94].

В настоящее время, отсутствует единое мнение о времени начала нутритивной поддержки у пациентов с ТЧМТ, методах введения и скорости целевого достижения необходимой калорийности. Эти вопросы остаются предметом постоянной дискуссии. [14, 58, 77, 82, 90,101].

Использование мониторинга основного обмена (ОО) методом непрямой калориметрии, а также мониторинг гормонального статуса у больных с ТЧМТ и оптимизация принципов питания, позволит улучшить исходы заболевания, а также сократить время пребывания больного в стационаре и повысить эффективность его лечения.

**Цель исследования:** Разработать алгоритм проведения нутритивной поддержки у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на основании оценки показателей энергетических затрат покоя и гормонального статуса и их динамики

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности изменений метаболизма у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой с помощью мониторинга энергетических затрат покоя методом непрямой калориметрии.
2. Проанализировать влияние тяжести состояния при поступлении, оцениваемой по шкале комы Глазго (ШКГ) на метаболический ответ организма у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.
3. Оценить влияние декомпрессивной трепанации черепа на метаболический ответ организма у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.
4. Проанализировать достоверность расчета энергетических затрат покоя определенных уравнением Харриса-Бенедикта с поправочными коэффициентами для пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.
5. Оценить влияние инфекционно-воспалительных осложнений на нарушение метаболизма у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.
6. Изучить толерантность желудочно-кишечного тракта у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы к проводимому энтеральному питанию.
7. Выявить наиболее чувствительный биохимический маркер белкового обмена и показатель смены фаз метаболического ответа на стресс у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

**Новизна исследования:** впервые была обнаружена выраженная вариабельность метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму вне зависимости от исходов.

Впервые было показано, что у больных с более тяжелым поражением головного мозга (уровень сознания при поступлении 4 балла по ШКГ) метаболическая реакция на стресс была значительно ниже по сравнению с пациентами, имеющими при поступлении 5-8 баллов по ШКГ.

Впервые было продемонстрировано, что проведение декомпрессивной трепанации черепа достоверно увеличивает величину энергетических затрат покоя.

Впервые выявлено влияние ряда методов интенсивной терапии направленных на коррекцию внутричерепной гипертензии (гипотермия, применения гиперосмолярных растворов) на функцию желудочно-кишечного тракта и величину энергетических затрат покоя у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

**Практическая ценность** Продемонстрирована эффективность метода непрямой калориметрии для определения энергетических потребностей у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

Использование этого метода позволяет индивидуализировать нутритивную поддержку, тем самым снизить риск осложнений проводимого искусственного питания на факторы вторичного повреждения головного мозга у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Проведение комбинированного питания на основании определения энергопотребностей методом непрямой калориметрии у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы позволяет безопасно для пациента добиваться полного возмещения белково-энергетических потребностей вне зависимости от толерантности желудочно-кишечного тракта к энтеральному питанию.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. В остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы необходим дифференцированный подход к проведению нутритивной поддержки с учетом необходимых потребностей, функции желудочно-кишечного тракта и направленности метаболизма.
2. У пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы для определения необходимых потребностей в энергии следует использовать метод непрямой калориметрии.
3. Атипичный метаболический ответ на тяжелую черепно-мозговую травму характерен для пациентов, имеющих при поступлении тяжесть состояния 4 балла по ШКГ.
4. Декомпрессивная трепанация черепа приводит к значимому изменению величины энергетических затрат покоя.
5. Стандартный расчет потребностей в энергии, в том числе с помощью уравнения Харриса-Бенедикта дополненного поправочными коэффициентами, у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой приводит к значительным ошибкам, ведущим, как к недостаточности питания, так и перекармливанию пациента.
6. Более чем у 3/4 пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы развивается нарушение толерантности к проводимому энтеральному питанию.
7. Наиболее чувствительным маркером белкового обмена у пациентов с черепно-мозговой травмой, по сравнению с показателем общего белка и альбумина, является трансферрин.
8. Инсулинподобный фактор роста 1 является показателем смены фаз с катаболической на анаболическую у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

# **ГЛАВА 1 – ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ И ПРОВЕДЕНИЮ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

## **1.1 Эпидемиология черепно-мозговой травмы в мире**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является социально значимым заболеванием во всем мире. Она относится к наиболее распространенным причинам инвалидности, смертности и является экономически обременительной для общества. [47]. Ежегодно в мире черепно-мозговую травму получают более 10 миллионов человек [92] Вследствие черепно-мозговой травмы инвалидами ежегодно в мире становятся 2,4 миллиона человек, а 1,5 миллиона человек погибают. [10,41] В России ежегодно черепно-мозговую травму получают около 600тыс человек, из которых 50 тысяч погибают, а еще 50 тысяч становятся инвалидами. [10] В США 1,4 миллиона человек ежегодно получают ЧМТ, 20тыс. из них госпитализируется и каждый год умирает порядка 50000 человек [10]

## **1.2 Современные рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой**

Во всем мире большое значение придается разработке и внедрению стандартов, протоколов и принципов диагностики и лечения ЧМТ. Опубликованы как международные рекомендации [23,77], так и отечественные [8]. Наряду с экстренными мероприятиями по поддержанию основных функций организма и предотвращения вторичных осложнений, серьезная роль отводится и нутритивной поддержке пациентов с ЧМТ. [7,12,77] Нутритивная поддержка также включена в современные рекомендации и стандарты лечения тяжелой черепно-мозговой травмы.

## **1.3 Недостаточность питания и белково-энергетическая недостаточность**

Все процессы в живых клетках животных зависят от постоянного поступления субстрата для получения высокоэнергетических фосфатных связей, например аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Энергия затем используется для клеточной активности посредством гидролиза АТФ. Метаболизм АТФ чрезвычайно высок до 1,3 ммоль/кг/сек. Запасы АТФ индивидуальны и колеблются в среднем от 60 до 100 ммоль, но в среднем внутриклеточного ресурса АТФ хватает, чтобы покрывать потребности в энергии меньше минуты. [11,13-16,19].

Углеводы, белки и жиры – это субстраты которые окисляются для получения АТФ. При нормальных обстоятельствах эти субстраты организм получает с пищей, которые после абсорбции обрабатываются различными метаболическими путями. Поскольку потребление пищи это непостоянный процесс, организм в промежутке между приемами пищи использует энергию из резерва.[11,13-16,19] В обычной, не стрессовой ситуации, углеводы, белки и жиры, попадающие в организм, частично запасаются в виде гликогена и жиров. У

здоровых людей получающих нормальную в количественном и качественном отношении пищу, выделяется столько азота с мочой, калом, потом, с поверхности волос и кожи, сколько получает в течение дня. Неазотная часть окисляется или сохраняется в виде жира и гликогена. Во время голодания организм мобилизует эти запасы для энергетического обеспечения тканей.[11,13-16,19]

Недостаточность (нарушение) питания (malnutrition) (голодание) – это состояние организма, при котором дефицит энергии и белка развивается вследствие недостаточного поступления в организм питательных веществ или чрезмерного их расходования. Болезнь или стресс является причиной нарушения структуры метаболизма [11,14,69]. Недостаточность питания является большой глобальной проблемой общественного здравоохранения в 21 веке, как в развивающихся, так и в развитых странах [69].

Различают два типа голодания – простое, вызванное алиментарной нехваткой поступления в организм питательных веществ и стрессорное, вызванное воздействием на организм повреждающего фактора. [13, 14, 19, 87]

### **1.3.1 Простое голодание**

Простое голодание – является результатом полного или частичного прекращения поступления в организм энергетических субстратов

В результате простого голодания включаются механизмы компенсации. Во время простого голодания происходит снижение секреции инсулина и умеренно повышается секреция глюкагона приводящая к гликогенолизу и липолизу. Происходит липолиз с высвобождением свободных жирных кислот (СЖК) в кровотоке, где они транспортируются к таким органам как скелетные мышцы, почки и печень (источник кетонов) и используются в качестве основного энергетического субстрата. Потребности головного мозга и клеток крови первоначально обеспечиваются за счет гликогенолиза и высвобождения гликогена, а позже за счет глюконеогенеза – получения эндогенной глюкозы из аминокислот. Скорость обмена веществ сначала несколько повышается, но затем

стремительно снижается. Для получения эндогенной глюкозы из аминокислот требуется довольно значительное количество белка (это составляет для взрослого человека массой 70кг - 75г/сутки, что соответствует 300г мышечной массы). Необходимость в энергетическом субстрате, прежде всего для головного мозга потребляющего до 20% всех энергетических затрат, при простом голодании покрываются за счет того, что организм переходит на энергетическое обеспечение за счет кетонов образующихся из СЖК. Эти, более экономичные, механизмы компенсации снижают потери белка на треть. В процессе простого голодания уровень альбумина не снижается, хотя уровень трансферрина может незначительно снижаться [2,16,19].

### **1.3.2. Стрессовое голодание**

Голодание при стрессе или стрессовое голодание – развитие белково-энергетической недостаточности на фоне синдрома системной воспалительной реакции и нормального потребления субстратов

Стрессовое голодание возникает в результате воздействия на организм стрессового фактора. Стрессовым фактором для организма является [43]:

- Травмы
- Субарахноидальное кровоизлияние
- Ожоги
- Сепсис
- Кровопотеря
- Инфекция

В результате воздействия стрессового фактора развивается синдром системной воспалительной реакции, приводящей к выбросу провоспалительных гормонов и цитокинов, которые в свою очередь запускают патофизиологические механизмы, изменяющие структуру метаболизма и приводящие к белково-энергетической недостаточности. Однако если развитие синдрома системной воспалительной реакции у пациентов с инфекционным поражением развивается в

ответ, на инфекционный агент, попавший в организм, то механизм возникновения ССВР у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой имеет несколько иной генез.

У пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой развивается синдром системной воспалительной реакции связанный непосредственно с повреждением структур мозга. Такой вид воспалительной реакции назван цереброваскулярной воспалительной реакцией (ЦВР) [84]. В центральной нервной системе воспаление развивается двумя путями – классическим (в ответ на присутствие инфекционного очага) и нейрогенный в ответ на повреждение головного мозга. [84].

Возникающее, вследствие внутричерепного кровоизлияния, ЦВР ведет в свою очередь к выбросу стрессовых гормонов (кортизола, катехоламинов, глюкагона) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-а) [9,19], что в свою очередь ведет к возникновению стрессового ответа, протекающего в три фазы.

Первая фаза непродолжительна, и длится в течение около 12-24 часов. Для первой фазы характерно централизация обеспечения жизненно важных органов за счет периферической вазоконстрикции, что сопровождается явлениями тканевой гипоперфузии, снижением потребления кислорода, основного обмена, скорости окисления глюкозы и метаболических реакций, а также гипотермией. Вторая фаза метаболического ответа на стресс, является наиболее тяжелой и разрушительной. Течение Flow-фазы начинается со 2-х суток и длится в течение 14-20 суток [14], а затем она сменяется анаболической фазой, в течение которой происходит восстановление потерь и накопление жиров.

В результате второй фазы метаболического ответа организма на стресс изменяется метаболизм всех энергетических субстратов, и нарушается структура их участия в энергетическом обеспечении организма. [11,13-16,19]

Одной из важных метаболических целей организма в течение общего ответа на критическое состояние является обеспечение субстратами для тканей, в которых полностью не возможно митохондриальное дыхание, такие как белые кровяные клетки, макрофаги, головной мозг и ткани подвергшиеся повреждению.

[11,13-16,19] Поэтому травма инициирует резкое увеличение производства эндогенной глюкозы и ее оборота (до 150% выше контрольного уровня). Глюкоза является незаменимым субстратом, так как часть глюкозы, разрушаясь (гликолиз) не требует кислорода, в то же время, продолжая давать энергию. Поэтому ее можно использовать в качестве источника энергии, в гипоксичных и воспалительных тканях и заживающих ранах, в которых митохондрии еще не развиты, или там, где свободные жирные кислоты не могут достичь клеток из-за отсутствия капилляров. Таким образом, основными потребителями глюкозы в организме являются иммунные клетки, фибробласты и грануляционная ткань, а также головной мозг. Гликоген, главным образом гликоген печени, может снабжать глюкозой лишь 12-24 часа, а во время критического состояния запасы гликогена расходуются в еще более короткие сроки. Таким образом, для покрытия энергетических потребностей начинается синтез эндогенной глюкозы в печени (глюконеогенез) из лактата и аминокислот. Увеличение производства глюкозы является жизненно важным для выживания организма в критических условиях, хотя и в данном аспекте является одним из разрушающих факторов, провоцируя гипергликемию. [11,13-16,19]

### **Стрессовая гипергликемия**

Вследствие увеличения продукции эндогенной глюкозы, как реакции организма на стресс, и недостаточной продукции инсулина развивается спонтанная или стрессорная гипергликемия. Гипергликемия усугубляется и тем, что циркулирующие в крови катаболические гормоны и цитокины блокируют действие инсулина [3,6,7,11,12,13-15,89] (рисунок. №1)

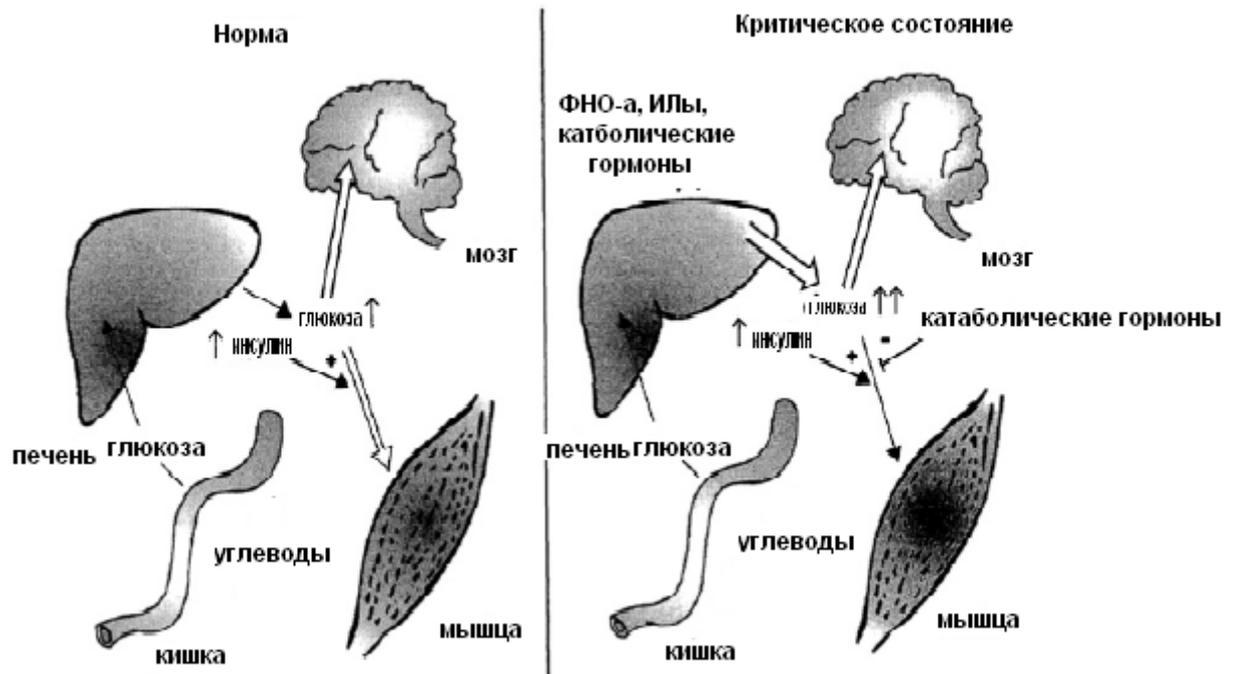


Рисунок 1 – Изменение метаболизма углеводов, приводящее к развитию гипергликемии [89]

По данным литературы [61,62,98] повышенная продукция глюкозы, приводящая к гипергликемии, ухудшает неврологические исходы у пациентов с ЧМТ. Поэтому у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой следует следить за уровнем глюкозы в сыворотке крови. Более того, F. Hammarqvist и соавт. показывают, что для сокращения катаболизма белка также следует придерживаться жесткого контроля глюкозы [44]. Для общехирургических пациентов рекомендовано поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне 5,0-8,3 ммоль/л [51]. Исследования Kanji S и соавт. подтверждают эти данные у пациентов с ЧМТ [55]. Однако F. Vilotta и соавт. утверждают, что гипогликемия у пациентов с ЧМТ даже более опасна, чем гипергликемия, а при проведении интенсивного и жесткого контроля за уровнем гликемии риск гипогликемического состояния повышается. Повреждение головного мозга, при гипергликемии, наступает после порога в 9 ммоль/л, тогда как при критических состояниях даже незначительное снижение концентрации глюкозы у пациентов с повреждением нервной системы может приводить к гипогликемии в ткани мозга. В данной работе также не отрицается необходимость поддержания необходимого уровня гликемии в крови, однако к этому вопросу следует подходить более тщательно. [21].

Аминокислоты, высвобождаются в циркуляцию в периферических тканях и преимущественно производятся из мышц. Они, вместе с глицерином, основные субстраты для производства глюкозы «de novo» в печени. Степень катаболизма белка при сепсисе и тяжелой травме является большой, достигая в среднем 260 г в сутки. Это соответствует ежедневным потерям в размере более 1 кг мышечной ткани, что означает, если распад белка будет, продолжается в таком темпе, а больные не получают нутритивной поддержки в полном объеме, то ткани мышц, будут быстро израсходованы, вследствие развивающегося истощения возникают препятствия переводу с ИВЛ на самостоятельное дыхание и восстановлению организма. Кроме того, отдельные аминокислоты, такие, как глютамин и разветвленные аминокислоты, являются единственным субстратом, который может быть использованы в некоторых периферических тканях или поврежденных тканях в качестве источника энергии. Аминокислоты, высвобожденные из мышечной ткани, также используются для синтеза белков острой фазы: - это альбумин, фибриноген, гликопротеины, факторы комплимента и т.д. В течение flow-фазы, катаболизм мышц может быть уменьшен при помощи нутритивной поддержки, которая содействует в синтезе белка, хотя полное подавление мышечного катаболизма невозможно. Прирост белка мышц возможен только в 3 стадию (реконвалесценции) при условии достаточной нутритивной поддержки и достаточной физической активности. На этом этапе потребление белка мышц будет постепенно уменьшаться и прирост белка в значительной степени будет достигнут за счет уменьшения деградации белков, а также за счет увеличения его синтеза. [11,13-16,19]

Энергия, которая необходима для увеличения глюконеогенеза, либо из лактата, либо из аминокислот в печени, поставляется путем окисления жира, который, вероятно, является основным субстратом энергии для клеток печени. Так как глюкоза лишь частично окисляется то 80-90% энергии, необходимой для глюконеогенеза образуется в результате окисления жиров. Запасы жира в организме являются существенными. Хотя ускорение темпов липолиза является

частью метаболического ответа на тяжелое заболевание, независимо от его этиологии, количество освобождающихся жирных кислот может превышать потребности в энергии. Жирные кислоты, которые освобождаются из жировой ткани, лишь частично окисляются в печени и мышцах, а избыточное количество повторно этерифицируется в триглицериды. Это может привести к жировой инфильтрации печени и мышечной ткани. Повреждение печени происходит быстрее, если пациент страдает сахарным диабетом, ожирением или находится в септическом состоянии. Из-за высокого уровня инсулина, печеночный кетогенез стимулируется в меньшей степени, во время стрессового голодания, чем при простом голодании. Из-за этого, глюкоза и аминокислоты используются в периферических тканях и раненых тканях в качестве источника энергии. [11,13-16,19]

В свою очередь, такой вид изменений метаболизма является основополагающим звеном в развитии недостаточности питания у 60% нейрохирургических больных является. [9,15].

Выраженное потребление белка, как основного источника для производства эндогенной глюкозы и следующая за этим белково-энергетическая недостаточность, приводит к увеличению продолжительности пребывания больного в стационаре, снижения скорости заживления ран, а также к увеличению риска вторичной инфекции [9].

Стрессовая реакция может быть эффективно снижена за счет сокращения инфекции, воспаления и т.д. Нутритивная поддержка может компенсировать потери энергии и белка за счет сокращения отрицательного энергетического и белкового баланса, но она не может полностью предотвратить отрицательный азотистый баланс до того периода, когда организм вступит в 3 фазу, фазу выздоровления. [19]

Исходя из этого, диктуется необходимость проведения тщательной оценки нутритивного статуса и правильного расчета пищевого рациона пациенту с тяжелой черепно-мозговой травмой. Исследования показывают не только взаимосвязь наличия нутритивной поддержки и смертности [160], но и тот факт,

что отрицательный энергетический баланс негативно влияет на исходы заболевания и увеличивается количество инфекционных осложнений, более того этот баланс зачастую невозможно восстановить в течение всего времени госпитализации [85,94,101]

#### **1.4 Роль оценки метаболизма и правильного проведения нутритивной поддержки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой**

При выполнении литературного поиска на тему: «метаболический мониторинг и энергозатраты покоя (ЭЗП) у больных с черепно-мозговой травмой» было найдено 34 публикации, из которых только 10 публикаций соответствовали задачам измерения метаболического статуса при ЧМТ. Большинство публикаций описывают сам факт высокой вариабельности ЭЗП у пациентов с черепно-мозговой травмой. [17,28,29,39] В некоторых [17,39,57] сделана попытка провести корреляционный анализ между расчетными значениями уровня энергозатрат покоя и измеренными с помощью метода непрямой калориметрии. В исследовании Sunderland P.M. et. al. проведенный анализ показал слабую корреляцию между расчетными и измеренными показателями ЭЗП. [88]. В заключении метаанализа включающем в себя 24 рандомизированных контролируемых исследования, установлено, что уровень энергозатрат покоя варьировался у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой от 75% до 200% от расчетных значений, причем минимальный уровень энергозатрат покоя был зафиксирован у пациента с погибшим мозгом [39]. Проведенный метаанализ Krakau K et. al., основанный на 30 исследованиях показал, что скорость обмена веществ у пациентов с тяжелой ЧМТ варьировала от 96 до 160% [57]. В других исследованиях [33,94,99] сообщается об увеличении ЭЗП у пациентов с изолированной ЧМТ вне зависимости от применения кортикостероидов до 250% от расчетной величины. При этом показано, что чем ниже балл по ШКГ, тем более высока степень гиперметаболизма. [29,37,81]

Такая высокая вариабельность энергетического обмена и недостаток практических рекомендаций по использованию метода в современной концепции лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой обуславливает значимость проводимого нами исследования.

### **1.5 Современные подходы к оценке метаболизма и проведению нутритивной поддержки у пациентов с черепно-мозговой травмой**

В ходе проведения литературного поиска установлено, что в доступной литературе специализированных рекомендаций по оценке метаболического и нутритивного статуса у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой нет. Ряд авторов [3,6,10] считают, что важной мерой оценки адекватности потребления калорий и метаболизма служит азотистый баланс. Имеющиеся данные, показывают, что истощенные пациенты с ЧМТ теряют азот в количестве, соответствующем снижению массы тела на 15 % за неделю; замещение 100–140 % метаболических расходов в состоянии покоя 15–20 % калорий за счет белка уменьшает потерю азота. [77]. Однако возмещение потерь азота путем гипералиментации приводит к ряду нежелательных последствий возникающих с чрезмерным поступлением в организм энергетических субстратов [28,85]

Имеющиеся в настоящее время рекомендации по проведению нутритивной поддержки, применяемые у больных с черепно-мозговой травмой, построены на теоретических разработках и экспериментальных данных. Крайне мало публикаций построенных на анализе изменений метаболизма измеряемого методом непрямой калориметрии в клинических условиях [4]

В настоящее время сформулировано несколько принципов назначения нутритивной поддержки больным в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы: расчет на килограмм массы тела стандартных или гиперкалорических смесей для энтерального питания в наиболее ранние сроки, и постепенное увеличение дозы питания в зависимости от толерантности желудочно-кишечного тракта. Не установлено, что какой-либо метод питания лучше другого или, что раннее начало питания до 7-го дня благоприятно влияет на исход. Изучение

уровня затрат азота, наблюдавшегося у пациентов с ЧМТ, и действия питания, экономящего азот, позволило выработать рекомендации уровня П, предписывающие достигать полного алиментарного возмещения к 7-му дню после травмирования. [77]. Назначение на данный момент нутритивной поддержки устанавливается исходя из уровня потребления азота, или 0,3–0,5 г N/кг/сутки. Учитывая, что 20 % — это максимальное содержание белков в большинстве составов для зондового питания, разработанных для гиперметаболических пациентов, а 20 % — это максимальное содержание аминокислот большинства составов для парентерального питания пациентов с травмой, в которых на белки обычно приходится не более 15 % калорий, то расчет назначения лечебного питания проводится исходя из показателя 50 ккал/кг/сутки [79,100]. Для того чтобы достичь полного возмещения калорий к 7-му дню, алиментарное возмещение рекомендовано начинать не позднее чем через 72 часа после травмирования. Было показано также, у этих пациентов к концу первой недели потребности в энергии и азоте удовлетворялись в большей мере. Имеющиеся данные позволяют предположить, что для постепенного усиления питания через тощую кишку или желудок до полного возмещения требуется 2–3 дня. [42,100] Высококалорийное внутривенное питание рекомендовано начинать на более низких уровнях, чем метаболические расходы, и усиливать в течение 3 дней, в зависимости от толерантности желудочно-кишечного тракта. [42,73]

Энергия необходима человеческому телу для поддержания процессов активного транспорта, синтеза макромолекул и сокращения мышц. [56]. Для понимания процессов измерения ЭЗП необходимо учитывать, что они состоят из нескольких компонентов, и варьируют в зависимости от человека. Эти компоненты включают в себя основной обмен (ОО), ЭЗП, индуцированный пищей термогенез, и затраты энергии на физическую нагрузку. [46]. ОО включает в себя затраты энергии на поддержание основных жизненных процессов в организме включая температуру тела. [24] Для правильного измерения уровня ОО требуется проведение процедуры через 12 – 14 часов после переваривания пищи, полное расслабление, и бодрствование пациента [30] ЭЗП включает в себя

величину ОО и затраты энергии на минимальную активность, и наиболее точно отражают уровень суточного метаболизма пациента. [52] Для переваривания пищи уровень ЭЗП в среднем повышается на 5-10%. [80,91]. Наиболее сильное увеличение ЭЗП наблюдается после приема высокобелковой пищи. [91]. Уровень метаболизма снижается через 30-90 минут после переваривания, а увеличение его уровня в ответ на принятие пищи ничем не отличается у полного и худого человека. [91]. ЭЗП зависит от размеров и состава тела, возраста, пола, площади поверхности тела и процента «тощей» массы тела [74]. В результате простого голодания уровень метаболизма снижается [83].

Первые попытки определить уровень ОО были предприняты в конце 1700гг., когда в исследованиях на животных проводились измерения выделяемого тепла. [38]. Метод получил название – прямая калориметрия и является наиболее точным методом определения ОО. В середине 19 века впервые на основании анализов газов потребляемого человеком определен уровень ОО. Метод был назван непрямой калориметрией. В 1890г Atwater, Rosa и Benedict создали камеру для измерения ОО у человека. В 1903 году Benedict и Artwater демонстрируют сильную корреляцию между методом прямой и непрямой калориметрии, и в это же время создается уравнение Харриса-Бенедикта. [45]

Учитывая сложность проведения методики прямой калориметрии у тяжелобольных пациентов, в настоящее время для расчета потребностей в энергии у пациентов с черепно-мозговой травмой наиболее эффективным является метод непрямой калориметрии (НК). Для нейроанимационных пациентов данный метод назван «золотым» стандартом определения энергопотребностей [20].

Принцип НК основан на том факте, что при сжигании энергетических субстратов выделяется тепловая энергия, которая может быть измерена. Процесс горения сопровождается потреблением кислорода и выделением углекислого газа. И при расчете используя данные об этих величинах можно рассчитать величину ЭЗП. (рисунок №2)

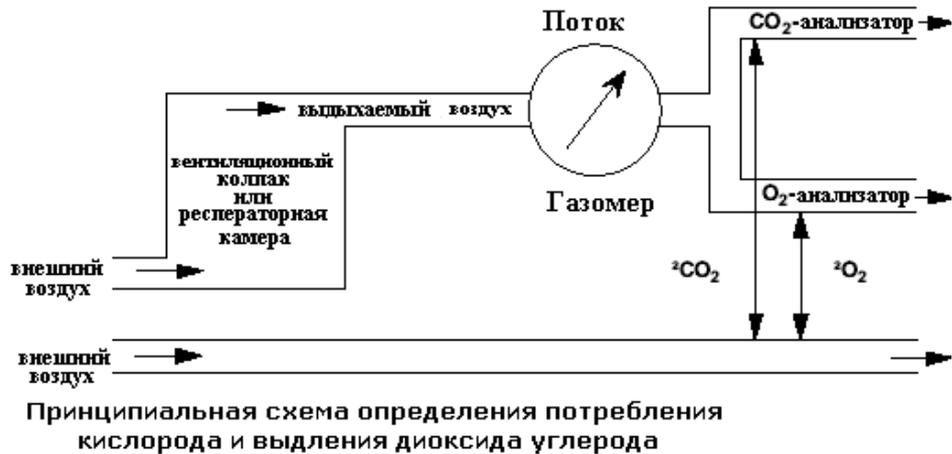


Рисунок № 2 – Принципиальная схема определения ЭЗП методом непрямой калориметрии [95]

Для вычисления долевого участия каждого из субстратов в производстве энергии рассчитывается респираторный коэффициент (РК). РК определяется как результат отношения количества выделенного углекислого газа к потребленному кислороду:  $РК = V_{CO_2} / V_{O_2}$ . Данный принцип построен на знании того, что каждый субстрат при окислении потребляет определенное количество кислорода и выделяет при этом определенное количество углекислого газа. [1,5,32,46,65]. В норме РК варьирует по разным данным от 0,6 до 1,3. [1,5,65,86,97]. Превышение значений РК свыше 1,3 показывает ошибку в измерении или гипервентиляцию пациента. [5,86]. Знание количества выделенного с мочой азота, возможно определение «небелкового» РК, который изменяется линейно от 0,7 до 1,0 в зависимости от преобладания в энергетическом обеспечении жиров или углеводов. [5]. Значения РК при различных состояниях различно. Во время простого голодания, когда организм адаптируется к получению энергии из жиров путем липолиза и кетогенеза значения респираторного коэффициента составляют 0,7-0,75. В отличие от простого голодания на фоне развития синдрома системной воспалительной реакции не только возрастают энергопотребности организма, но и для обеспечения этих потребностей изменяется структура метаболизма. Начинают превалировать процессы протеолиза, гликогенолиза,

глюконеогенеза, что сопровождается изменением респираторного коэффициента в сторону окисления всех субстратов, и он составляет 0,8-0,85 [14].

Первые модели аппаратов для непрямой калориметрии не позволяли производить автоматическое выполнение процедуры, могли встраиваться только в определенные модели аппаратов ИВЛ и имели большое количество противопоказаний для проведения измерения [1,5]. В настоящее время используются портативные приборы для проведения непрямой калориметрии, основанные на тех же принципах, но имеющие существенные отличия в методе и способе оценки параметров. [66,72,86]. Принципиальное отличие современных приборов состоит в том, что на мобильной тележке установлен портативный аппарат, способный как встраиваться в любой контур аппарата ИВЛ и обеспечивать измерения ЭЗП пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких, так и пациентам, находящимся на самостоятельном дыхании, через естественные дыхательные пути и через трахеостомические трубки. [1,30,46,53,64,67]. При проведении корреляционного анализа времени измерения была получена сильная корреляция между 24-х часовым и 30-ти минутным измерением потребления кислорода и выделения углекислого газа. Таким образом, рекомендуемое время проведения процедуры составляет по данным разных авторов от 25 до 30 минут [1,5,65,97]. Данные по точности проведения исследования характеризуются коэффициентом вариабельности. По данным некоторых авторов, если этот коэффициент не превышает 5%, время исследования может быть сокращено до 5 минут [65].

После произведенных измерений интерфейсная программа самостоятельно по имеющимся формулам производит пересчет показателей и формирует отчет о величине ЭЗП и респираторном коэффициенте. При введении в компьютерную программу значений потерь азота с мочой, аппарат представляет полный отчет о величине ЭЗП, данных об отклонении этого показателя от расчетного и распределения удельного веса всех энергетических субстратов. Такой метод позволяет быстро и в течение короткого времени получить данные о состоянии метаболизма у конкретного пациента.[86].

В современной методике определения состояния метаболизма необходимы данные о величине потерь азота и данные об азотистом равновесии.

В ходе метаболизма белка в организме образуются азотистые основания, которые человек теряет с мочой, калом и потом. Это нормальный естественный процесс, который происходит у всех здоровых людей. Наиболее адекватным критерием анаболического состояния организма является азотистый баланс. [1].

Азотистый баланс – это разница между количеством поступившего в организм азота и выведенным из организма азотом в виде конечных продуктов его распада. В условиях обычного потоотделения и отсутствия диареи потерями азота с калом и потом можно пренебречь.

Между количеством поступившего в организм и выделенного из организма азота существует взаимосвязь. У взрослого человека при адекватном питании количество введенного в организм азота, равно количеству азота, выведенного из организма. Это состояние получило название азотистого равновесия. При положительных значениях можно говорить об анаболическом состоянии организма, синтезе белка и наборе массы тела. Отрицательный азотистый баланс, отражает катаболическое состояние и может наблюдаться при недостаточном поступлении белка, плохом его усвоении и при повышенном распаде белков по различным причинам, в т.ч. при синдроме гиперкатаболизма [1,14]

В настоящее время для оценки потери азота и вычисления азотистого баланса используется определение концентрации мочевины в моче собранной за 24 часа. Азот мочевины составляет в среднем 80-90% от общего выделения азота организмом. Рассчитываются потери азота с мочой на основании данных о концентрации мочевины в суточной моче. Затем по формуле получают данные о величине потерь азота с мочой.

Для того чтобы происходил набор массы тела пациенты должны получать достаточного количества белка и аминокислот чтобы, при этом азотистый баланс был положительным, а задержка азота составляла не менее 4-6г/сут.

Применение мониторинга метаболизма методом непрямой калориметрии у тяжелых больных дает результаты, отличающиеся от расчетных. В ходе проведенных исследований у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой также были показаны значимые различия расчетных и реальных ЭЗП [88]. Проведенное исследование С. McEvoy et. al. на 45 стабильных пациентах 167 измерений уровня ЭЗП методом непрямой калориметрии, в фазу их восстановления после ТЧМТ, показали плохую зависимость между расчетными и реальными энергозатратами. [68]

Определение показателей уровня энергозатрат покоя позволяет определить необходимое количество энергетических субстратов необходимых конкретному пациенту с черепно-мозговой травмой. Метод непрямой калориметрии в этом случае превосходит методику определения энергетических потребностей пациента с помощью стандартных уравнений и позволяет добиваться режима нутритивной поддержки необходимого конкретному пациенту исходя из его метаболического статуса, тем самым избегая рисков, как недостаточности потребления пищи, так и ее избытка. [85]. Более того, данная методика в сочетании с определением потерь азота, позволяет не только точно рассчитывать метаболические потребности пациента, но, и оценивать эффективность проводимой нутритивной поддержки. [86]

Такой подход к проведению нутритивной поддержки не только позволит оптимизировать ее проведение, но позволит осуществлять непрерывный контроль над ее эффективностью. Это позволит минимизировать потери азота, избежать недостаточного питания и как следствие снизить частоту инфекционных осложнений, улучшить исходы заболевания и повысить экономическую эффективность проводимой нутритивной поддержки.

## **1.6 Заключение**

К настоящему времени проведено мало исследований, специально посвященных влиянию питания на исход лечения при черепно-мозговой травме. Наиболее тщательно изучено действие ЧМТ на метаболизм и затраты азота.

Общее отношение к алиментарному возмещению основывалось на предположении, что вследствие комы метаболические потребности уменьшаются. Однако за последние 25 лет многочисленные исследования показали, что у пациентов с ЧМТ отмечаются гиперметаболизм и потеря азота. [17,28,29,39,57,77]

По данным измерений энергозатрат покоя у пациентов находящихся в коме в состоянии покоя с изолированной ЧМТ, ожидаемые метаболические расходы в среднем повышаются приблизительно на 140 %, колеблясь в пределах от 120 % до 250 % ожидаемой величины. На эти результаты не влияло применение кортикостероидов.[33,99]

Исходя из значений вариабильности энергетических затрат покоя у больных с черепно-мозговой травмой, низкую эффективность применения расчетных методов назначения нутритивной поддержки несомненно продиктована необходимость ее улучшения. Современные методы исследования позволяют не только рассчитать необходимую величину и структуру нутритивной поддержки, но и быстро оценивать эффективность проводимой терапии. Это диктует необходимость проведения динамического метаболического мониторинга. Оптимизация нутритивной поддержки, на основании данных исследования ЭЗП, является актуальной задачей в лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой.

## **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование было выполнено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии НИИ Нейрохирурги и носило проспективный когортный характер. В исследование было включено 30 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, которые последовательно поступали в клинику в период с января 2010 по апрель 2012 года, и соответствовали критериям включения.

### **2.1 Критерии включения и исключения**

В исследование включались проспективно все пациенты с диагнозом острая черепно-мозговая травма, поступившие в Институт, и соответствующие критериям включения.

Критерии включения: изолированная тяжелая черепно-мозговая травма с уровнем сознания по Шкале Комы Глазго (ШКГ) 8 баллов и менее

Из исследования исключались пациенты, имеющие факторы и сопутствующие заболевания делающими невозможным проведение исследования методом непрямой калориметрии и экскреции азота с мочой.

Критерии исключения:

1. Уровень сознания по ШКГ более 8 баллов и менее 4 баллов;
2. Сочетанная травма;

3. Наличие у пациента сопутствующей печеночной или почечной недостаточности, делающие невозможными проведение оценки нутритивного статуса;
4. Диаррейный синдром, делающим невозможным корректный учет потери азота;
5. Наличие противопоказаний для проведения искусственного питания: непосредственно после хирургического вмешательства или травмы (острейшая фаза повреждения – 12-24 часа); рефрактерный шок; уровень сывороточного лактата  $>3-4$  ммоль/л; гипоксия  $pO_2 < 50$  мм рт. ст.; ацидоз –  $pH < 7,2$ ,  $pCO_2 > 80$  мм рт. ст.;
6. Психомоторное возбуждение;
7. Тремор и судороги;
8. Бронхоплевральный свищ;
9. Процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси более 60%;
10. Гипервентиляция (респираторный коэффициент более 1,2) (содержание  $EtCO_2$  от 25 до 35 мм рт. ст.);
11. Уровень PEEP  $\geq 12$  см  $H_2O$ ;
12. Проведение гемодиализа;

## 2.2 Характеристика клинических наблюдений

Согласно критериям включения в исследование было включено 30 пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

Возраст пациентов включенных в исследование составил  $33 \pm 12$  лет (от 17 до 63 лет).

Большинство пациентов до поступления в клинику не имели сопутствующей патологии и признаков истощения. Индекс массы тела составил  $26 \pm 4,9$  кг/м<sup>2</sup> (от 19 кг/м<sup>2</sup> до 36 кг/м<sup>2</sup>) (рисунок №3).

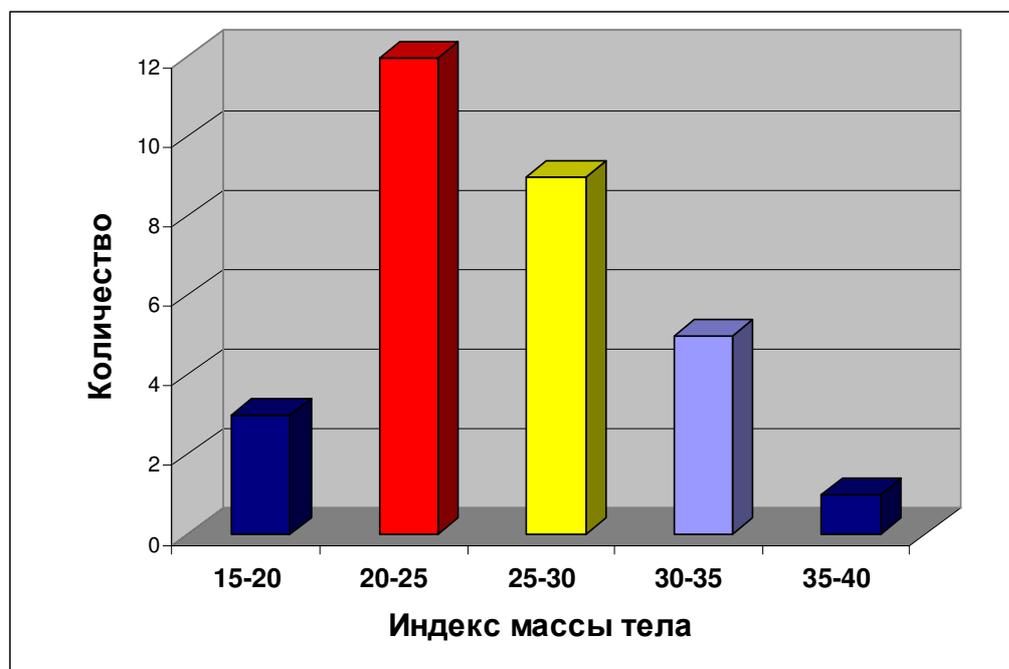


Рисунок №3 – Распределение пациентов по индексу массы тела

По половому признаку пациенты распределились следующим образом - мужчины – 20 (66,7%) и женщины - 10 человек (33,3%).

По типу повреждения головного мозга в результате черепно-мозговой травмы пациенты распределились следующим образом (таблица №. 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по виду повреждения головного мозга

<b>Вид повреждения</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Очаговые</b>	14	47
<b>Диффузно-очаговые</b>	13	43
<b>Диффузные</b>	3	10
<b>ИТОГО</b>	30	100

По глубине комы при поступлении пациенты разделились следующим образом: (таблица № 2)

Таблица 2 - Распределение пациентов по тяжести нарушения сознания при поступлении

<b>Тяжесть по ШКГ</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>4 балла</b>	8	26,7
<b>5-6 баллов</b>	12	40
<b>7-8 баллов</b>	10	33,3
<b>ИТОГО</b>	30	100

По механизму травмы пациенты распределились следующим образом: (рисунок №4)

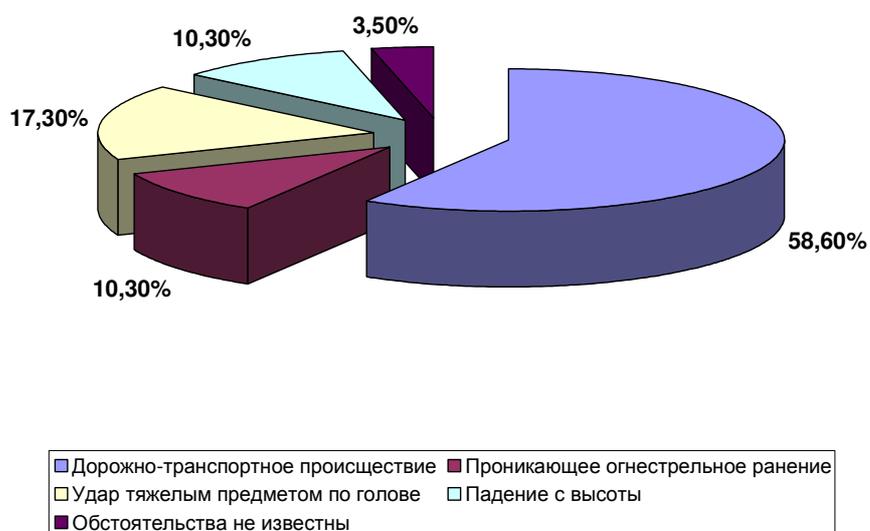


Рисунок 4 – Эпидемиология черепно-мозговой травмы

У 16 (53,3%) пациентов развилась внутричерепная гипертензия резистентная к проводимой интенсивной терапии, в связи с чем, была декомпрессивная трепанация черепа.

С целью поддержания температуры тела, а также коррекции внутричерепной гипертензии у 6 (20%) пациентов проводилась управляемая гипотермия с помощью системы для катетерного внутривенного охлаждения CoolGard 3000 фирмы ZOLL, США.

## 2.4 Протокол исследования

Для оценки нутритивного статуса, мы использовали стандартный протокол исследования, включающий в себя оценку нутритивного статуса и реальных метаболических потребностей пациента по следующей программе:

1. Измерение антропометрических показателей – роста и массы тела
2. Определение показателей концентрации общего белка, альбумина и трансферрина в сыворотке крови;
3. Расчет креатинин-ростового индекса
4. Определения показателей жирового обмена в сыворотке крови (холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности и триглицеридов);
5. Расчет энергетических потребностей пациента по уравнению Харриса-Бенедикта
6. Расчет энергетических потребностей пациента по потерям азота с мочой
7. Определение энергетических затрат покоя методом непрямой калориметрии
8. Выявление и оценка степени катаболизма

## 9. Определение наличия и степени дисфункции ЖКТ

## 10. Выявление степени стрессового ответа и маркеров направленности метаболизма с помощью определения гормонального профиля

Методика оценки каждого пункта обследования программы представляла собой:

1. Измерения роста и массы тела. Измерение роста производили с помощью метрической ленты. Измерение массы тела производили с помощью встроенных весов в многофункциональную кровать «Century CC» фирмы «Hill Rom», США имеющие погрешность измерения  $\pm 100$ г. (рисунок №5)



Рисунок 5 – Общий вид панели весов кровати Hill Rom

2. Определения показателей белкового обмена в сыворотке крови. Определялась концентрация общего белка, альбумина и трансферрина в сыворотке крови. Измерение осуществлялось с помощью автоматического биохимического анализатора «Vitros 5.1 FS» компании «OCD», США в лаборатории клинической биохимии Института.
3. Определение абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ). Определение количества лейкоцитов в крови и относительный показатель лимфоцитов осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex ХТ 4000i», фирмы «Sysmex», США, в лаборатории клинической диагностики Института. Затем полученные показатели по формуле (1)

$$\text{АЧЛ} = (\% \text{ лимфоцитов} * \text{ количество лейкоцитов}) / 100 \quad (1)$$

где АЧЛ – абсолютное число лейкоцитов

4. Креатинин-ростовой индекс (КРИ) – показатель, характеризующий соматический запас белка. Для определения использовался показатель концентрации креатинина в суточной моче. Рассчитывался путем вычисления по формуле (2)

$$\text{КРИ} = \text{ФЭК} / \text{ИЭК} * 100 \quad (2)$$

где КРИ – креатинин-ростовой индекс;

ФЭК – фактическая экскреция креатинина, мг/сут;

ИЭК – идеальная экскреция креатинина, мг/сут;

5. Определение показателей жирового обмена в сыворотке крови. Определение концентрации холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности и триглицеридов. Измерение проводилось рутинно с помощью автоматического биохимического анализатора «Vitros 5.1 FS» компании «OCD», США в лаборатории клинической биохимии Института.

Оценка метаболических потребностей пациента определялась двумя методами: расчетным и методом непрямой калориметрии.

6. Определение расчетных энергетических затрат. Использовались две методики расчета показателей основного обмена: по уравнению Харриса-Бенедикта и определение уровня основного обмена исходя из потерь азота с мочой. Для определения энергопотребностей пациента по Харрису-Бенедикту использовалось как модифицированное уравнение для мужчин - ООМ в ккал/сут (3)

$$\text{ООМ} = 66,47 + (13,7 * \text{В}) + (5 * \text{Р}) - (6,8 * \text{ВЗ}) * \text{ФА} * \text{ФП} * \text{ТФ} * \text{ДМТ} \quad (3)$$

где В – вес, кг;

Р – рост, см;

ВЗ – возраст, годы;

ФА – фактор активности;

ФП – фактор повреждения;

ТФ – температурный фактор;

ДМТ – дефицит массы тела;

и для женщин ООЖ в ккал/сут (4)

$$\text{ООЖ} = 665,31 + (9,6 * \text{В}) + (1,85 * \text{Р}) - (4,7 * \text{ВЗ}) * \text{ФА} * \text{ФП} * \text{ТФ} * \text{ДМТ} \quad (4)$$

где В – вес, кг;

Р – рост, см;

ВЗ – возраст, годы;

ФА – фактор активности;

ФП – фактор повреждения;

ТФ – температурный фактор;

ДМТ – дефицит массы тела;

Поправочные коэффициенты приведены в таблице №3, так и стандартное уравнение без поправочных коэффициентов. Фактор травмы соответствовал таковому для черепно-мозговой травмы и составлял 1,7.

Таблица 3 – Поправочные коэффициенты к уравнению Харриса-Бенедикта

<b>Фактор активности</b>	
Постельный режим	1,1
Палатный режим	1,2
Общий режим	1,3
<b>Дефицит массы тела</b>	
от 10 до 20 %	1,1
от 20 до 30 %	1,2
более 30 %	1,3
<b>Температурный фактор</b>	
t тела 38 °С	1,1
t тела 39 °С	1,2
t тела 40 °С	1,3
t тела 41 °С	1,4

7. Определение энергетических затрат покоя (ЭЗП) методом непрямой калориметрии.

Все исследования методом непрямой калориметрии производились на

Таблица 4 - Технические характеристики датчиков метаболографа

Показатели	Анализ потребленного $V_{O_2}$	Анализ выделенного $V_{CO_2}$
Тип датчика	Гальванический элемент	NDIR (ИК-фотометрия)
Диапазон	1-100%	0-15%
Отклик	(10-90%) <130 м/сек	(10-90%) <130 м/сек
Разрешение	0.1%	0.1%

системе анализа газообмена и метаболизма CCM Express компании MedGraphics, США (рисунок №6).

В ходе исследования, все указанные значения, интерфейсная программа прибора пересчитывала автоматически и в заключительном отчете представляла окончательные данные. Об отклонениях влечены ЭЗП полученных данным методом судили по сопоставлению их со стандартным уравнением Харриса-Бенедикта и потребностей энергии на 1 кг массы тела.

8. Для всесторонней оценки данных непрямой калориметрии, а также с

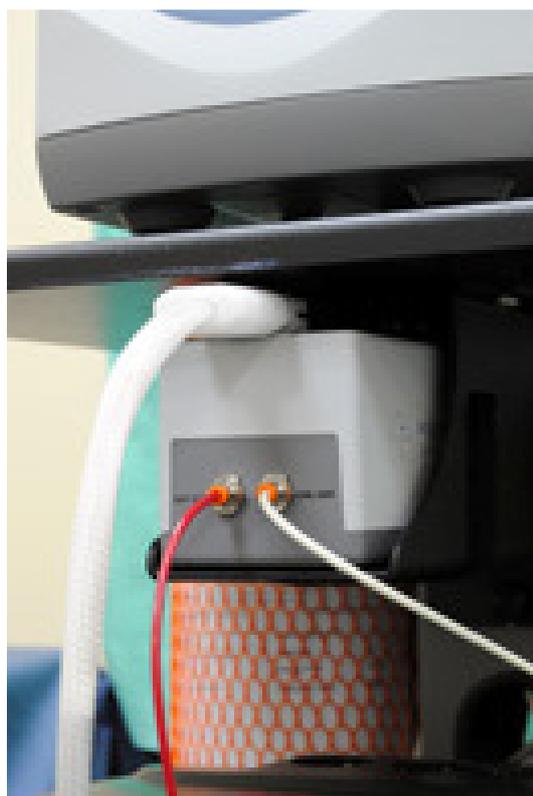


Рисунок 6 - Общий вид системы анализа газообмена и метаболизма и калибровочной станции

целью определения величины потери белка и оценки степени тяжести белкового катаболизма необходимо было определять величину потерь азота.

Для проведения исследования потерь азота всем пациентам проводился сбор суточной мочи. Всем пациентам, катетеризировался мочевой пузырь, и осуществлялся сбор суточной мочи. Измерение объема выделенной за сутки мочи проводилось с помощью мерного цилиндра «Vitlab» с погрешностью  $\pm 10$ мл.

Рутинно на автоматическом биохимическом анализаторе «Vitros 5.1 FS» компании «OCD», США в моче определялась концентрация мочевины и креатина

на один литр собранного материала по формуле (5) производился пересчет показателя мочевины в азот.

$$\text{ОПА} = \text{ММ} * V * 28/1000 \quad (5)$$

где ОПА – общие потери азота, г/сут;

ММ – концентрация мочевины в суточной моче, ммоль/л;

V – объем выделенной мочи, л

Полученный показатель отражал данные потери общего азота с мочой. К полученному показателю добавлялось еще 6 грамм, из которых это 4 грамма немочевинных потерь азота с мочой и 2 грамма потери азота через кожу и стулом [3].

С целью выявления катаболизма у пациентов после получения данных об общей потере азота, рассчитывался азотистый баланс по формуле (6).

$$\text{АБ} = \text{ПА} - \text{ОПА} \quad (6).$$

где АБ – азотистый баланс, г/сут;

ПА – поступивший азот, г/сут;

ОПА – общие потери азота, г/сут;

Этот показатель характеризует потери азота организмом и степень белкового катаболизма (таблица 5).

Таблица 5 – степени катаболизма [3]

Степень катаболизма	Величина потерь азота (г/сут)
Норма	Нет
Легкий	До 6
Средней тяжести	7-12
Тяжелый	Более 12

9. При оценке критериев нарушения функции ЖКТ основывались на наличии или отсутствии у пациентов, включенных в исследование Синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию (СНТЭП).

СНТЭП характеризовался следующим образом:

1. Гастростаз
  - Отрицательная болюсная тест-проба;
  - Сброс по желудочному зонду застойного содержимого или неусвоенной пищи в объеме не менее 50% от введенной смеси через 30мин, при контроле усвоенной пищи каждые 8 часов или более 1000мл суммарно в течение суток;
  - Многократная рвота
2. Нарушение моторики кишечника
  - Паралитическая кишечная непроходимость, проявляющаяся угнетением перистальтики, запорами;
3. Комбинированная форма – сочетание гастростаза и нарушении моторики кишечника.

В ходе исследования, в зависимости от выраженности СНТЭП на разных этапах лечения могли быть использованы три варианта кормления:

- Полное энтеральное питание (ПЭП)
- Комбинированное питание (сочетание парентерального и энтерального питания) (КП)
- Полное парентеральное питание (ППП)

При отсутствии признаков СНТЭП возмещение необходимых энергетических потребностей проводилось полным энтеральным питанием.

При наличии СНТЭП и выделении по назогастральному зонду не более 50% введенной смеси при контроле каждые 8 часов и/или до 1000мл суммарно за

сутки пациентам проводилось КП. Энтеральный компонент питания, проводился в том объеме, в котором он мог быть нормально усвоен. Парентеральное питание проводилось исходя из расчета энергетических и пластических потребностей пациента трехкамерными комбинированными мешками для проведения парентерального питания для инфузии в центральные вены с управляемой скоростью.

При СНТЭП и выделении по назогастральному зонду более 50% введенной смеси при контроле каждые 8 часов и/или свыше 1000мл суммарно за сутки, пациенты переводились на полное парентеральное питание. В кишечник вводили сбалансированный электролитный или минимальное энтеральное питание в объеме до 200мл/сут. В этот период заболевания все энергетические и пластические потребности покрывались за счет ППП.

10. Для оценки наличия и степени выраженности стрессового ответа и изменений гормонального статуса в ответ на черепно-мозговую травму всем пострадавшим определялся основной гормональный профиль. Измерялись концентрации пролактина, соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), свободного трийодтиронина (св. Т3), свободной фракции тироксина (св. Т4), кортизола, С-пептида, инсулина, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулстимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, прогестерона, тестостерона, инсулин-подобного фактора роста 1 (IGF-1), интерлейкинов 2 и 6 (ИЛ-2, ИЛ-6), эритропоэтина, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин). Измерение концентрации в крови большинства гормонов производилось рутинно методом иммунохемилюминисцентного анализа с помощью прибора Immulite 2000 фирмы Siemens, Германия в лаборатории радиоиммунных методов диагностики Института. Катехоламины определялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в той же лаборатории Института.

## 2.5 Техника проведения исследования по протоколу

Все исследования и взятие образцов крови и суточной мочи осуществлялось утром до начала искусственного кормления. В дальнейшем пробирки сортировались и направлялись на исследование в соответствующие подразделения Института.

1. Измерялось количество мочи полученной от пациента за сутки, и после взятия образца, он направлялся в лабораторию клинической биохимии Института.
2. Пациенту производилось измерение антропометрических показателей (роста и массы тела) по указанным методикам и пациент подготавливался к проведению непрямой калориметрии.
3. Перед исследованием проводилась калибровка метабологафа. Перед всеми исследованиями за сутки производилась калибровка объема, для чего потоковый датчик аппарат присоединялся к калибровочному шприцу объемом 3 литра (рисунок №7) и через датчик (рисунок №7) пропускаться указанный объем трехкратно в обоих направлениях.

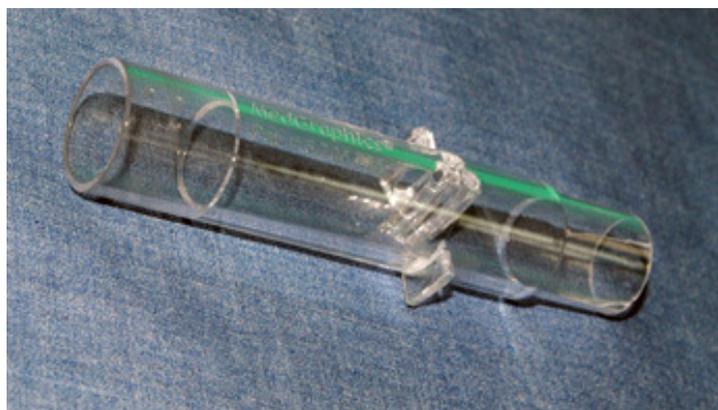


Рисунок 7 – Калибровочный шприц объемом 3 литра и потоковый датчик

После подтверждения правильности калибровки в течение 30 минут производился прогрев датчиков. Непосредственно перед исследованием пациента в интерфейсную программу прибора вносились основные данные пациента (паспортная часть, индивидуальный номер, антропометрические данные, режим и показатели вентиляции, состояние сознания пациента), затем потоковый датчик присоединялся к калибровочной станции для осуществления калибровки газоанализаторных датчиков по газам. Калибровка производилась в автоматическом режиме. Затем потоковый датчик встраивался в систему «аппарат ИВЛ-больной» проверялась герметичность системы и после 10 минутного интервала, необходимого на адаптацию пациента и стабилизации потока в контуре аппарата ИВЛ начиналось исследование.



Рисунок 8 – проведение анализа энергетических затрат покоя методом непрямой калориметрии

Исследование проводилось в течение минимум 30 минут. После окончания исследования вносились данные о величине общих потерь азота за сутки, и интерфейсная программа производила автоматический пересчет показателей полученных датчиками и формировала отчет, в котором указывалась величина ЭЗП, РК, процентное распределение участия энергетических субстратов в метаболизме и данные о коэффициенте вариабельности (рисунок №9).

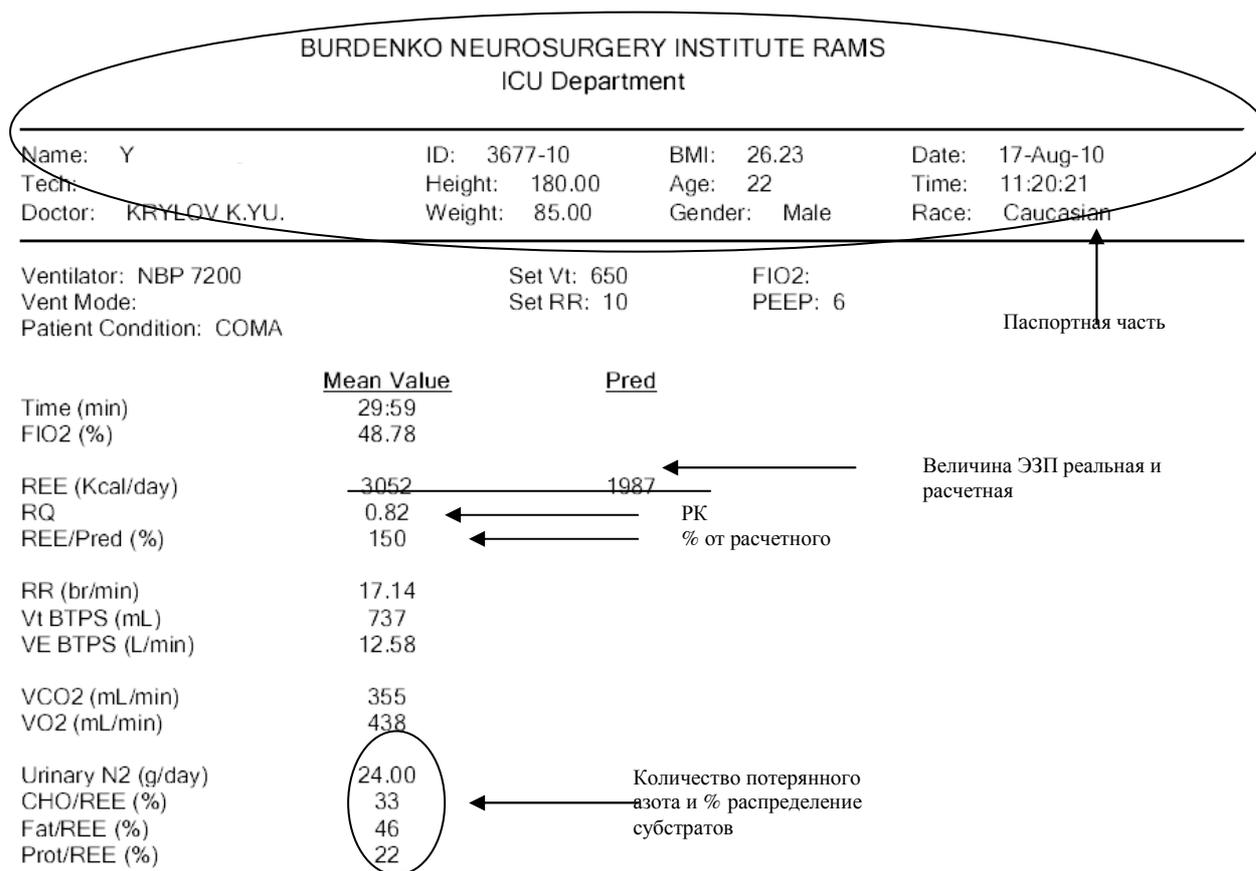


Рисунок 9 – вид отчета выдаваемый системой анализа газообмена и метаболизма

## **2.6 Проведение динамического мониторинга нутритивного и гормонального статуса пациента и нутритивной поддержки**

После проведения оценки нутритивного статуса и метаболических потребностей при условии отсутствия критериев исключения пациенту назначалась нутритивная поддержка из расчета 25 ккал/кг массы тела в сутки, с постепенным увеличением энергетической нагрузки до 30 ккал/кг массы тела в с 3 по 12 сутки и до 35 ккал/кг массы тела к 12-14 суткам, т.е при переходе к расчетной анаболической фазе. Питание начиналось гиперкалорическими смесями с пищевыми волокнами, после проверки функции желудочно-кишечного тракта, через назогастральный зонд. Моторно-эвакуаторная функция желудка проверялась болюсной тест-пробой [14].

При положительной болюсной тест-пробе, пациенту вводился весь необходимый объем смеси исходя из рассчитанных значений.

В дальнейшем оценивалась эффективность стандартного международного протокола нутритивной поддержки [58,77].

Всего было проведено 94 исследований по указанной программе. Это составило в среднем 3,1 (от 2 до 8) исследования на одного пациента. Вариабельность количества проведения исследований зависела от времени поступления пострадавшего в Институт, тяжести состояния пациента, времени проведения расширенного мониторинга в т.ч. и параметров гемодинамики, уровня сознания пациента и изменений в его неврологическом и соматическом статусах.

В дальнейшем при проведении динамического наблюдения, при значительных расхождениях расчетных и измеренных значений, при нарушении функции желудочно-кишечного тракта вносились соответствующие поправки в рацион питания. При высоких показателях ЭЗП или выраженных нарушениях

функции ЖКТ пациентам назначалась дополнительное парентеральное питание. После окончания сбора информации проводился анализ полученных данных для выявления закономерностей вариантов типичного течения заболевания, развитие катаболической фазы, контроль за сменами катаболической и анаболической фаз, сроками нормализации метаболизма, эффективности международного протокола нутритивной поддержки.

Для осуществления поставленной задачи проводился динамический метаболический мониторинг и мониторинг нутритивного и гормонального статуса по стандартному протоколу. Оценивались параметры белкового обмена, величина ЭЗП и РК, данные об усвоении пищи, наличие или отсутствие инфузии наркотических анальгетиков, гипнотических препаратов. Осуществлялась обязательная термометрия, как во время проведения исследования ЭЗП, так и в течение суток. Выбиралась и фиксировалась максимальная температура. Также контролировалась частота инфекционных осложнений и их наличие на момент проведения исследования по протоколу.

Данные обо всех исследованиях вносились в специально созданную карту пациента, а затем суммировались в базу данных пациентов сгенерированную в «Microsoft Excel 2003».

## 2.7 Методы статистического анализа

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета «Statistica 7.0». Производились вычисления средних значений выборки, ее дисперсию, стандартное отклонение и коэффициент вариации.

Статистическая значимость различий зависимых выборок, приближенных по характеру распределения к нормальному, устанавливалась по параметрическому критерию Т-Стьюдента с 95% доверительным интервалом ( $p < 0,05$ ). В тех случаях, когда выборка не соответствовала нормальному характеру распределения использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

Статистическая значимость различий независимых выборок, приближенных по характеру распределения к нормальному, устанавливалась по параметрическому критерию Т-Стьюдента с 95% доверительным интервалом ( $p < 0,05$ ). В тех случаях, когда выборка не соответствовала нормальному характеру распределения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Статистическая значимость различий трех и более зависимых выборок устанавливалась методом Фридмана. Для установления статистических различий трех и более независимых групп использовался медианный тест

Для установления степени связи между независимыми выборками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмана.

Для проверки достоверности различия частот в двух независимых группах использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона и метод максимального правдоподобия  $\chi^2$ .

## ГЛАВА 3 – РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Метаболический ответ на тяжелую черепно-мозговую травму

Тяжелая черепно-мозговая травма наравне с мультитравмой, ожогами и сепсисом является тяжелым стрессовым воздействием на организм, которое приводит к патологическому изменению метаболизма[19,44].

Всем пациентам, включенным в исследование острый период был условно разделен на 3 фазы, по фазам ответа организма на стресс. [14,19,44]

При анализе изменений величина метаболизма в течение острого периода не было получено статистически достоверных различий. В гипометаболическую фазу величина энергетических потребностей организма составляла  $25,5 \pm 4,4$  ккал/кг/сут (от 18 до 34 ккал/кг/сут), незначительно увеличиваясь в катаболическую фазу, составляя  $27,7 \pm 7,1$  ккал/кг/сут (от 16 до 50 ккал/кг/сут) и приходят в относительную норму к фазу анаболизма составляя в среднем  $26,9 \pm 5,6$  ккал/кг/сут (от 18 до 38 ккал/кг/сут) (рисунок №10).

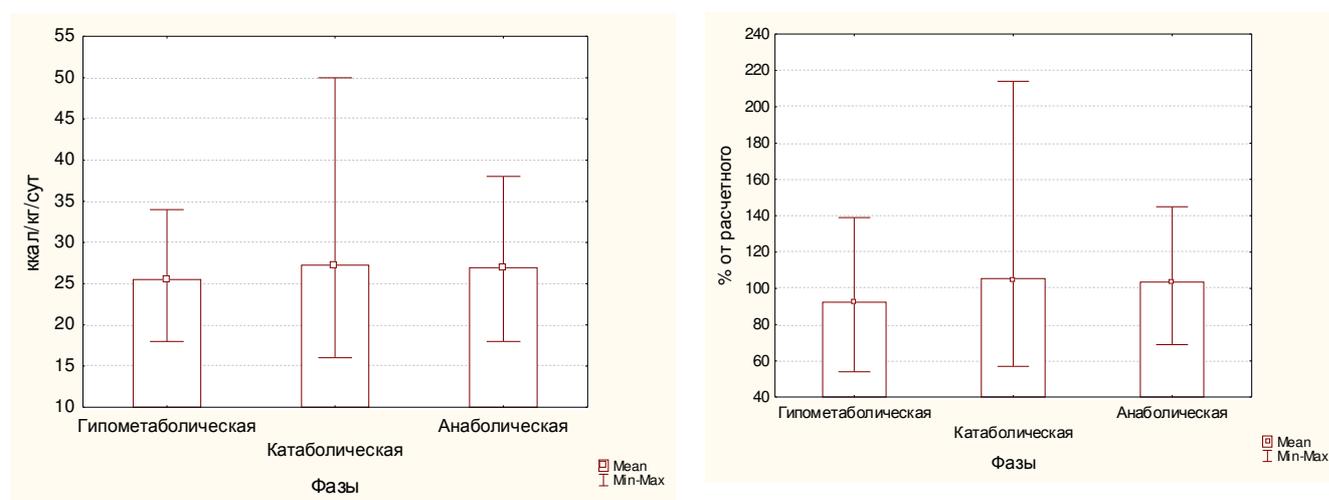


Рисунок 10 – величина метаболизма в разные фазы в остром периоде ЧМТ

Потери азота в гипометаболическую фазу соответствовали уровню легкого катаболизма и составляли в среднем  $6,3 \pm 6,2$  г/сут, увеличивались в катаболическую фазу до уровня катаболизма средней тяжести составляя  $10 \pm 7,3$  г/сут и снижались в анаболическую фазу до  $9,3 \pm 7,3$  г/сут (рисунок №11).

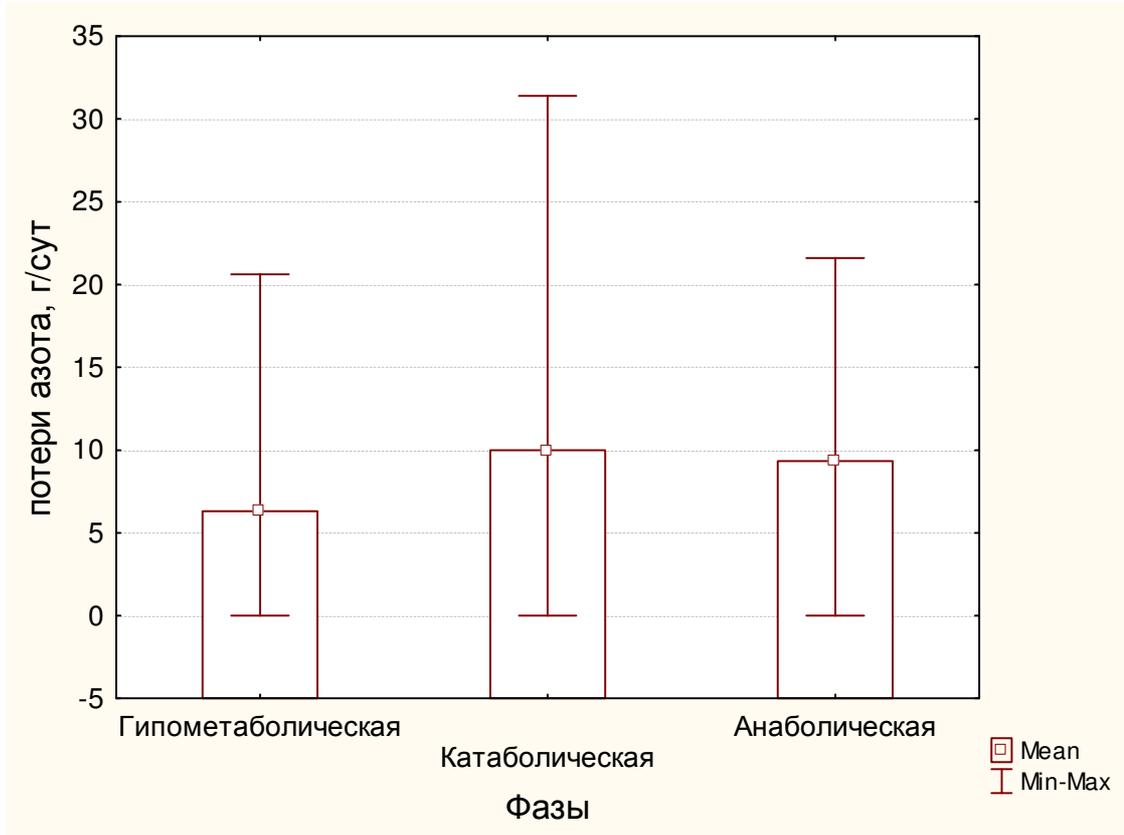


Рисунок 11 – величина потерь азота в разные фазы в остром периоде ЧМТ

Плазменные концентрации белков статистически достоверно различались в зависимости от фазы ответа на стресс (таблица №6, рисунок №11,12.).

Таблица 6 – показатели сывороточных белков в разные фазы в остром периоде ЧМТ

Показатели	Гипометаболическая	Катаболическая	Анаболическая	p
<b>Общий белок</b> (г/л)	49,3±5,9	55,8±9,6*	68,2±7,2*	p<0.001
<b>Альбумин</b> (г/л)	26±3,9	30,6±7,3*	36,8±5,4*	p<0.001
<b>Трансферрин</b> (г/л)	1,7±0,2	1,6±0,35*	2,1±0,46*	p=0,01

\* различия достоверны при указанном p

На графике представленном на рисунке 12, видно, как сывороточная концентрация трансферрина реагирует на проводимую нутритивную поддержку по принятому протоколу. При переходе из одной фазы в другую, происходит нарастание тяжести нутритивной недостаточности, несмотря на проводимую терапию.

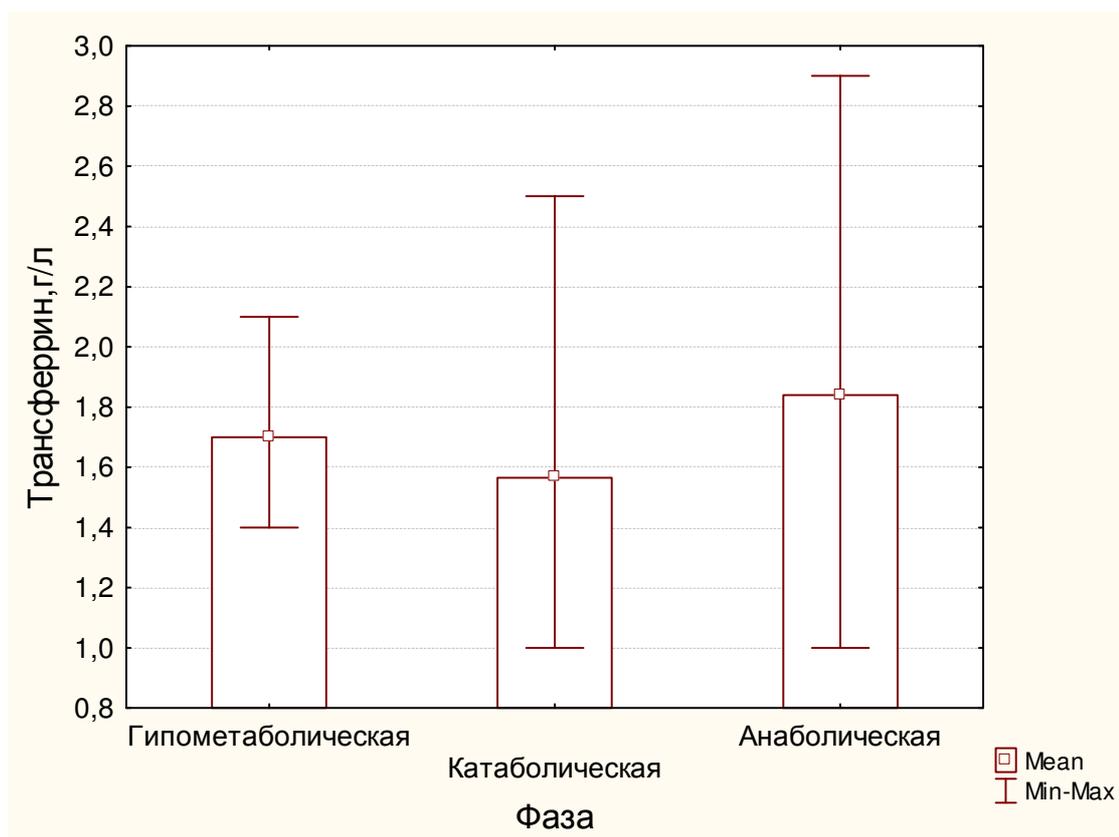


Рисунок 12 – показатели концентрации трансферрина в разные фазы в остром периоде ЧМТ

На графике представлена динамика концентраций общего белка и альбумина по фазам метаболического ответа на стресс. Видно, как происходит нарастание концентрации указанных белков в не зависимости от проводимой нутритивной терапии (рисунок №13).

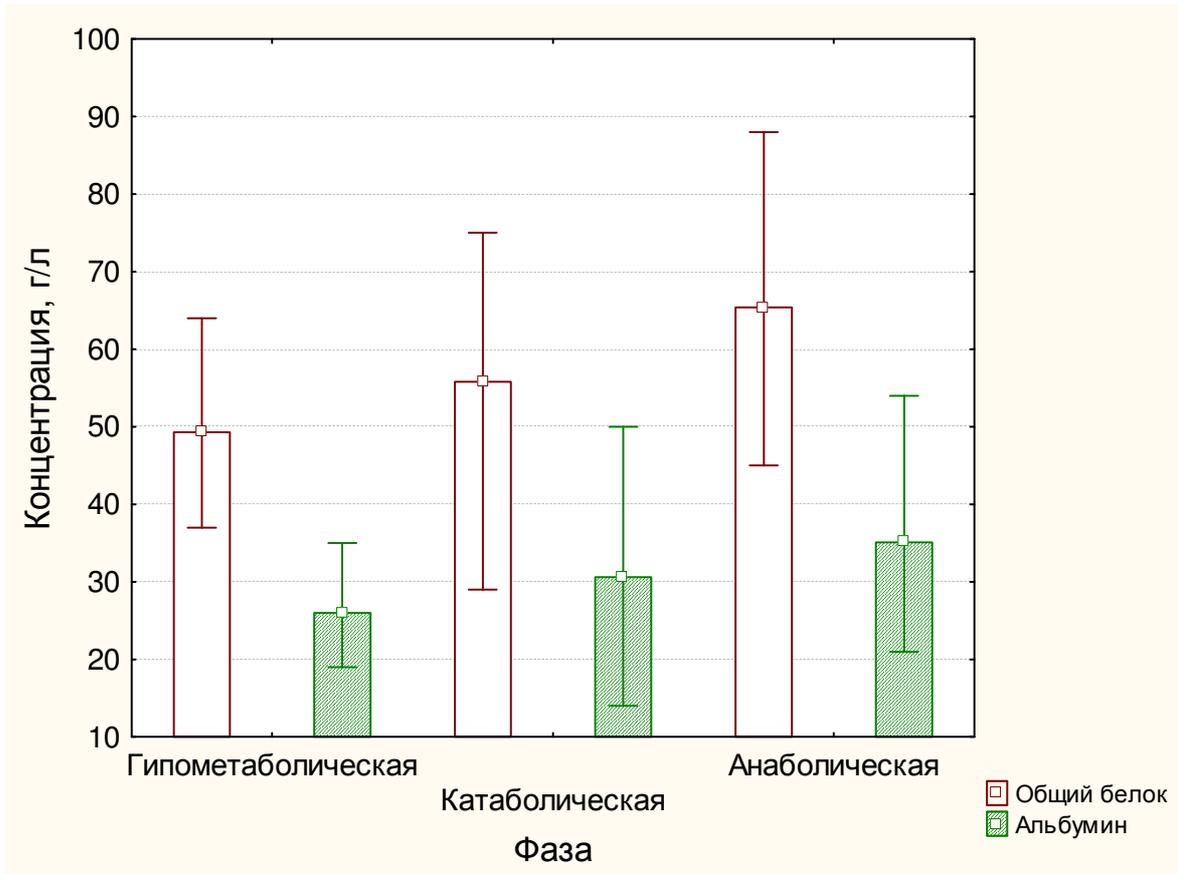


Рисунок 13 – показатели концентрации общего белка и трансферрина в разные фазы в остром периоде ЧМТ

Потребности белка в зависимости от фазы метаболического ответа на тяжелую ЧМТ также различались. В гипометаболическую фазу потребности в среднем составляли  $1,55 \pm 0,3$  г/кг/сут (от 1 до 2,1 г/кг/сут), в катаболическую фазу они вырастали, составляя в среднем  $2,2 \pm 0,7$  г/кг/сут (от 1 до 3,8 г/кг/сут), однако в расчетную анаболическую фазу сохранялись на достаточно высоком уровне – 2,2 г/кг/сут (от 1,2 до 4,2 г/кг/сут) (рисунок №14).

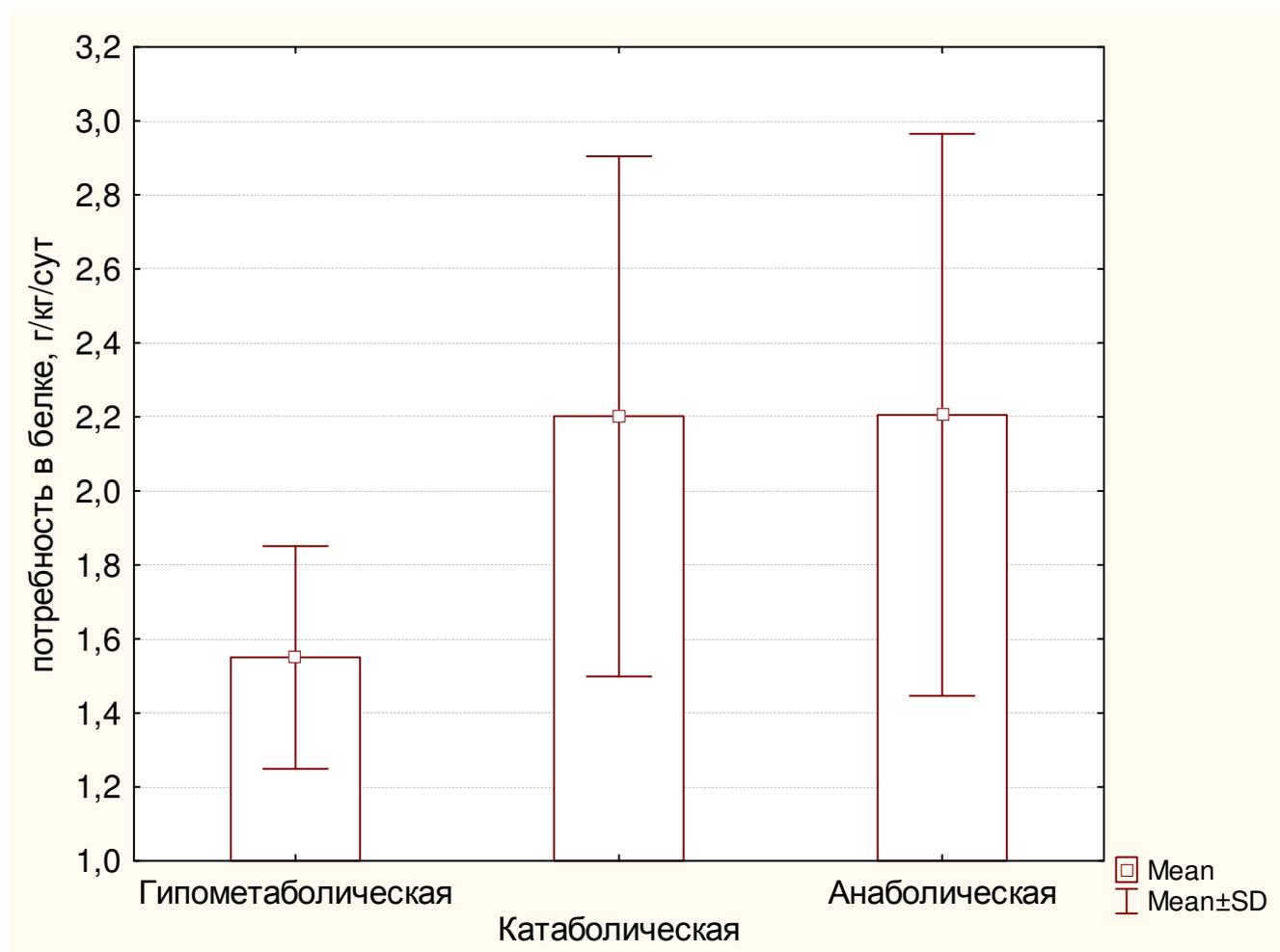


Рисунок 14 – потребность пациентов в белке в зависимости от фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Сывороточная концентрация глюкозы статистически достоверно менялась ( $p < 0.0001$ ) в гипометаболическую фазу составляла  $7,07 \pm 1,7$  ммоль/л, повышаясь в катаболическую фазу до  $8,09 \pm 3,3$  ммоль/л и понижаясь в фазу анаболизма до  $7,5 \pm 3,5$  ммоль/л (рисунок №15).

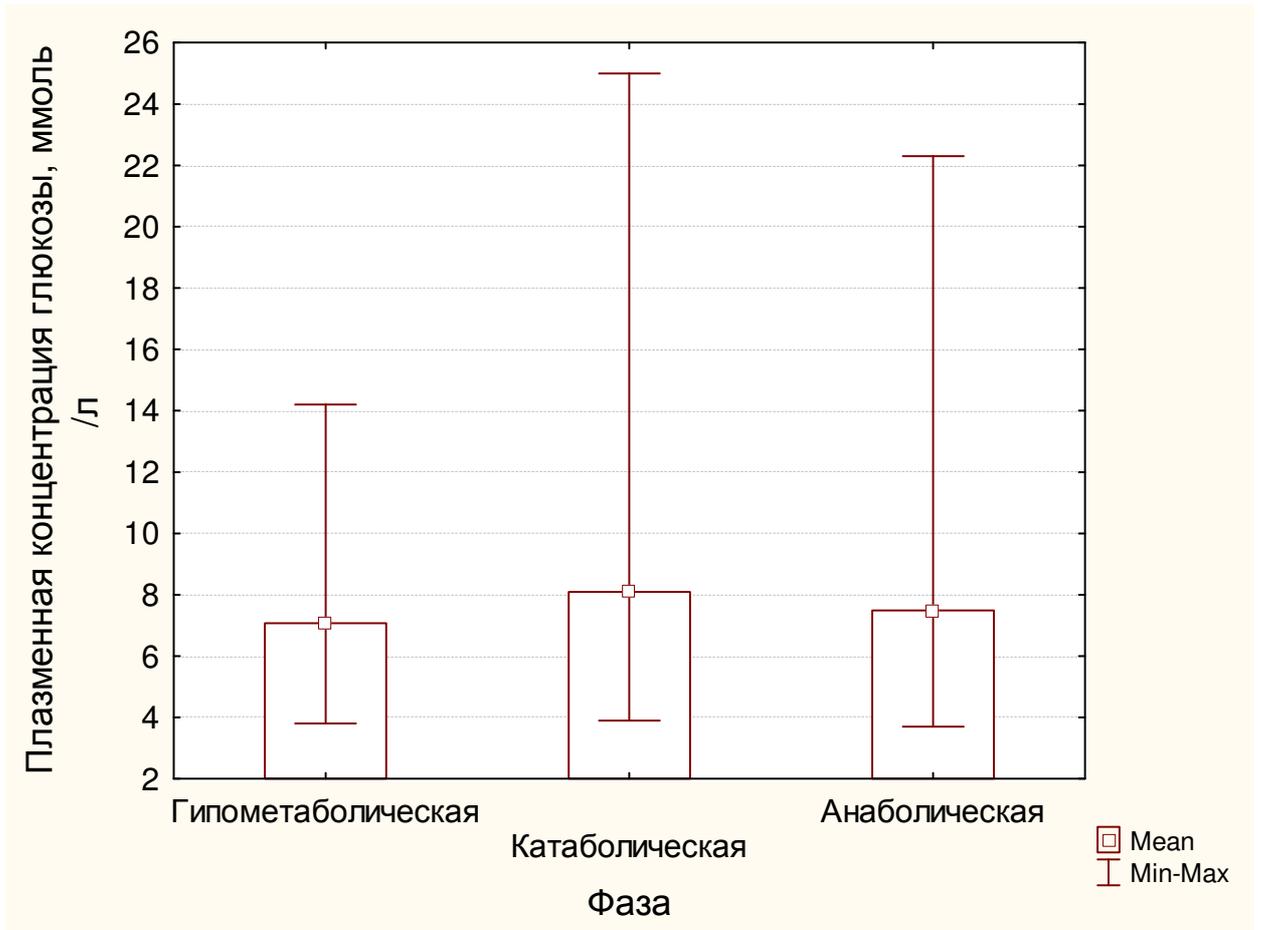


Рисунок 15– плазменная концентрация глюкозы в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Гипергликемия свыше 15 ммоль/л была лишь в 12% наблюдений, в основном преобладала гликемия, не превышающая 10 ммоль/л (рисунок 16)

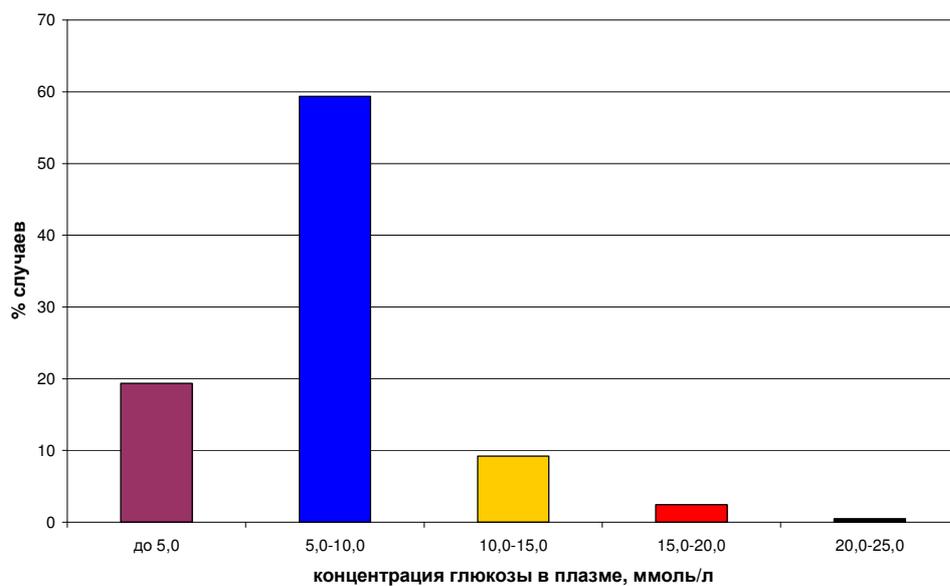


Рисунок 16 – сывороточная концентрация глюкозы

АЧЛ возрастало к анаболической фазе, составляя в Ebb-фазу  $1,4 \pm 0,8$  тыс., в катаболическую –  $1,6 \pm 0,9$  тыс и в анаболическую  $1,7 \pm 0,8$  тыс. (рисунок № 16 справа) КРИ напротив статистически достоверно снижались к анаболической фазе ( $p=0.0014$ ). В гипометаболическую фазу КРИ равнялся  $115,9 \pm 47$ , в катаболическую  $112,8 \pm 40$ , и анаболическую фазу его значения составляло  $74 \pm 23$  (рисунок № 17 слева)

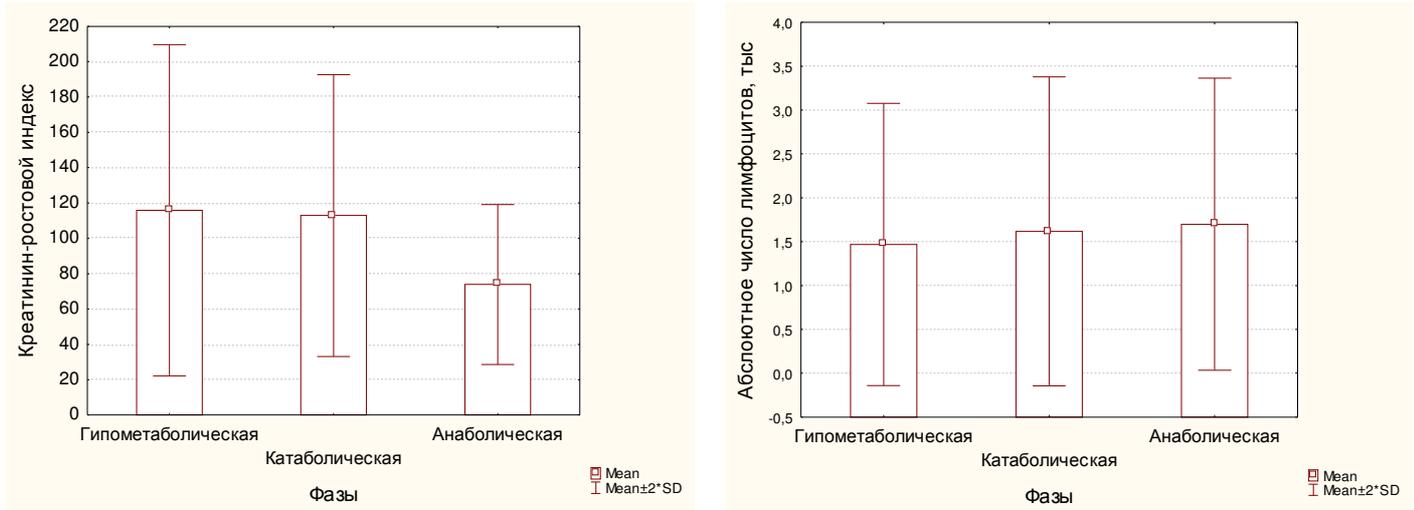


Рисунок 17– динамика КРИ и АЧЛ в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Величина сывороточных концентраций катаболических гормонов представлены в таблице №7. Однако статистически достоверно различались только величины концентраций кортизола и ИЛ-6 (таблица №7).

Таблица 7 - сывороточные концентрации катаболических гормонов в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатель	Гипометаболическая	Катаболическая	Анаболическая	p
<b>Кортизол,</b> нмоль/л	433 (163;610)	458 (284;604)	451 (330;628)*	0,01
<b>Адреналин,</b> пг/мл	67,8 (38;113)	73,8 (36;133)	60,2 (23;137)	0,18
<b>Норадреналин,</b> пг/мл	221,3 (127;474)	254,4 (162;478)	231,4 (162;332)	0,67
<b>Дофамин,</b> пг/мл	54,3 (25;191)	41,5 (22;118)	48,5 (18;114)	0,56
<b>ИЛ-2,</b> ед/мл	510 (349;651)	638 (439;869)	684 (469;983)	0,06
<b>ИЛ-6,</b> пг/мл	35 (18;69)	26,4 (14;55)	11,3 (6;17)*	0.005

Сывороточные концентрации анаболических гормонов представлены в таблице № 8

Таблица 8 - сывороточные концентрации анаболических гормонов в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатель	Гипометаболическая	Катаболическая	Анаболическая	p
<b>СТГ,</b> нг/мл	0,63 (0,53;1,06)	1,6 (0,9;3,36)	1,6 (0,71;2,8)	0,07
<b>С-пептид</b> ннмоль/л,	1,6 (1,1;2)	1,92 (1,3;2,6)	0,94 (0,62;1,4)*	0,015
<b>Инсулин,</b> пмоль/л	172 (91;354)	172 (95;292)	67,4 (36;108)	0,12
<b>ИФР-1,</b> нг/мл	115±53,3	190±91*	233±93,5*	0,0006

Отмечается статистически достоверное увеличение концентрации ИФР-1 при переходе из одной фазы в другую, что свидетельствует о постепенном переходе пациента к анаболizmu.

На представленных графиках изображено снижение сывороточной концентрации ИЛ-6 и постепенное увеличение сывороточной концентрации ИФР-1 в зависимости от фазы (рисунок №18, 19 (слева)).

Получена также достоверная умеренная корреляция ( $r=0,5$   $r^2=0,24$ ,  $p=0,000003$ ) между сывороточным показателем ИФР-1 и временем прошедшим с момента травмы (рисунок №19 (справа))

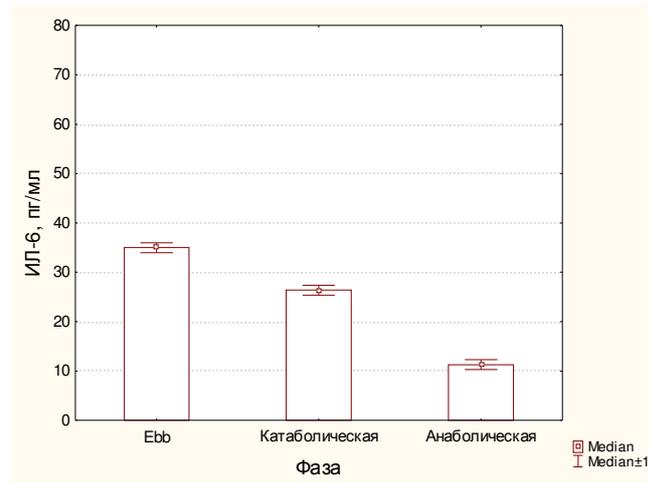
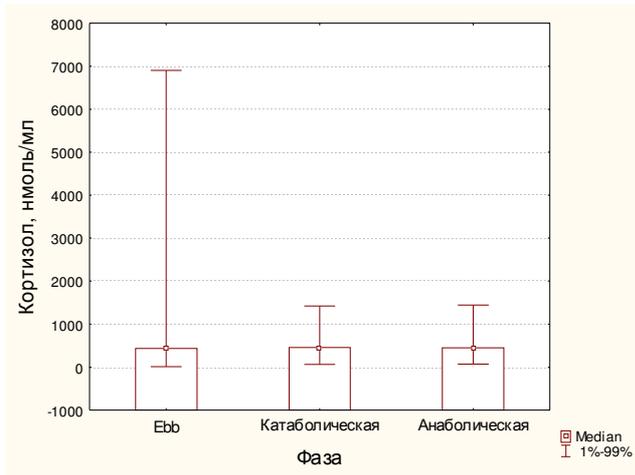


Рисунок 18 - динамика сывороточных концентраций кортизола и ИЛ-6 в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

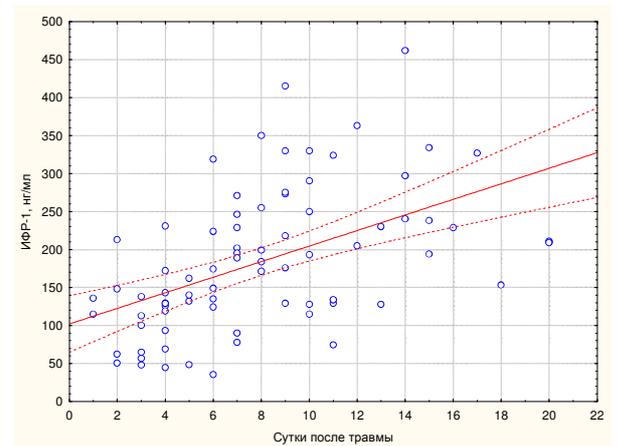
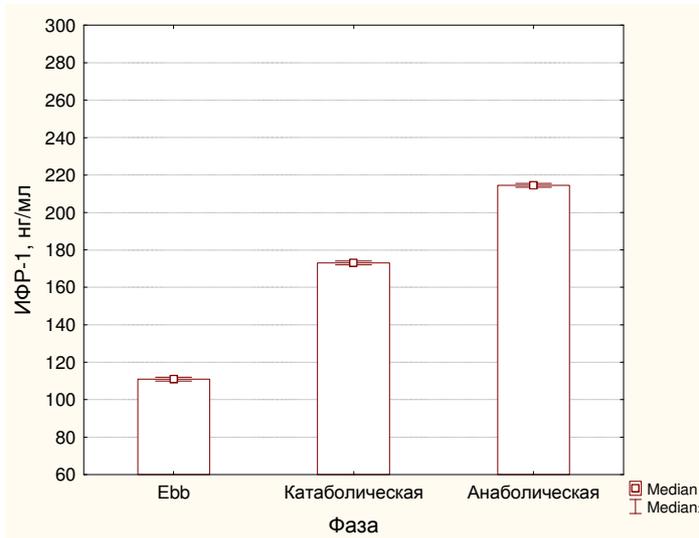


Рисунок 19 – динамика сывороточных концентрации ИФР-1 в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ и корреляция сывороточной концентрации ИФР-1 с временем прошедшим с момента травмы

### 3.2 Варианты метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму

При проведении корреляционного анализа между временем прошедшим с момента получения травмы и ЭЗП и РК, не было получено достоверной зависимости. ( $r=0.03$ ,  $r^2=0.0014$ ,  $p=0.72$ ) Показатель ЭЗП варьировал от 54 до 214% (от 16 до 50 ккал/кг/сут) от расчетного показателя.(рисунок №20)

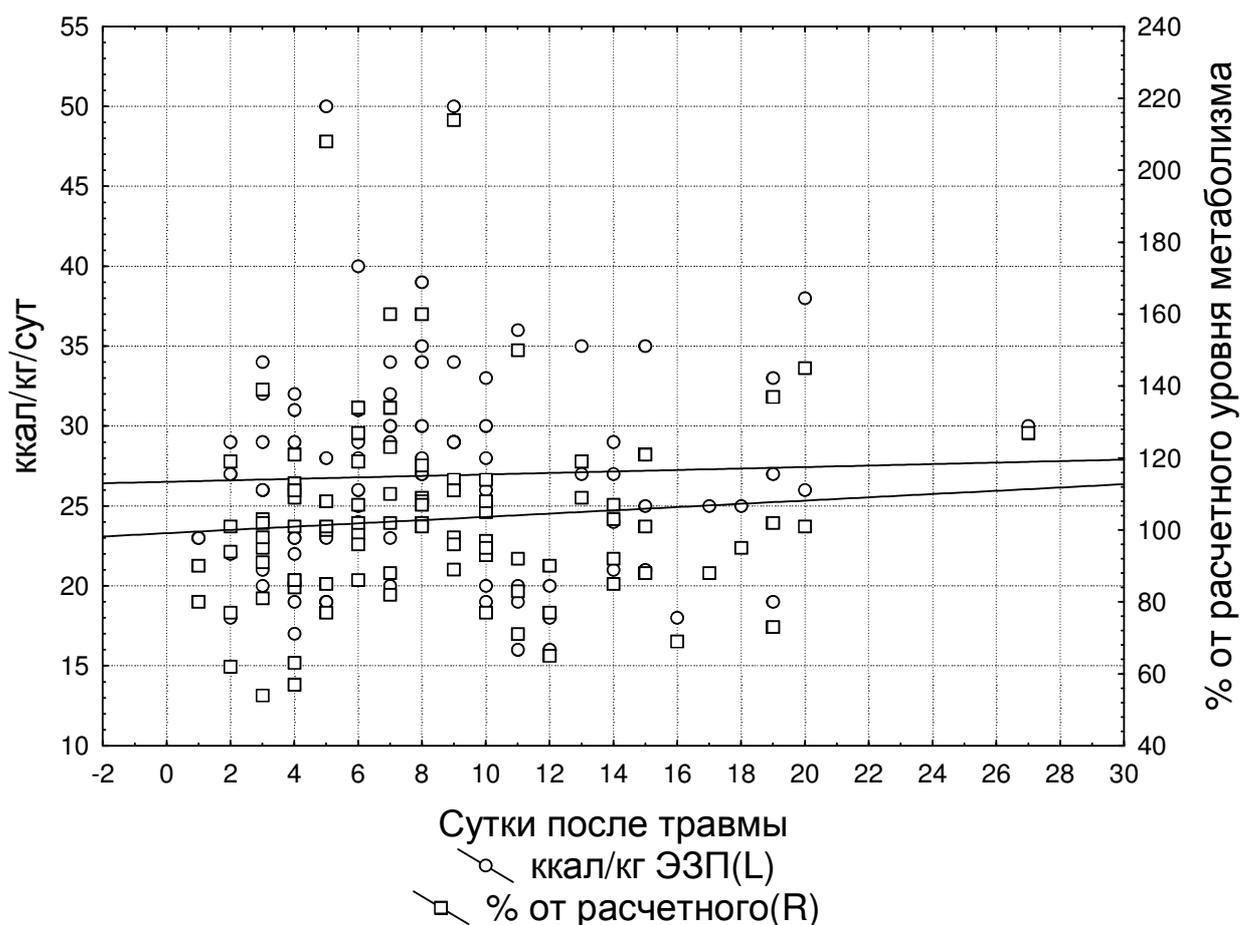


Рисунок 20 – Взаимосвязь энергетических затрат покоя и суток прошедших от момента травмы

Не было выявлено также и типичных вариантов метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму (рисунок №21)

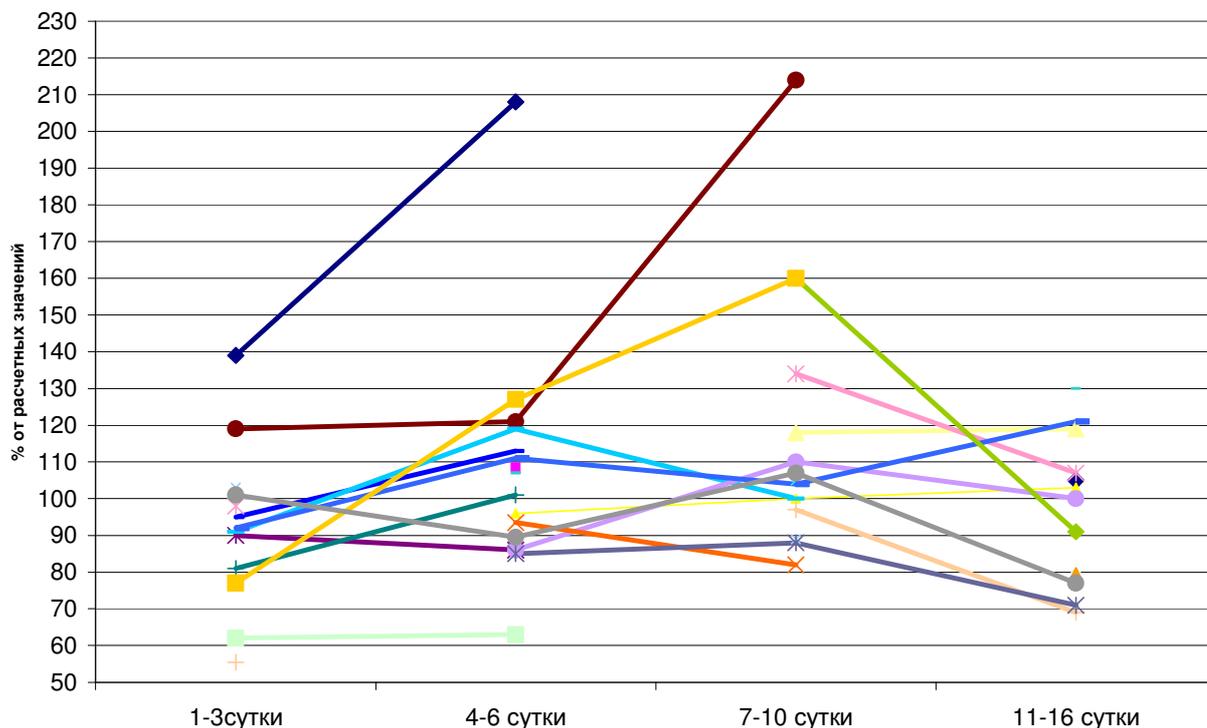


Рисунок 21 – динамика показателей ЭЭП у пациентов в остром периоде ЧМТ включенных в исследование

Также получена высокая вариабельность показателя ЭЭП в каждой фазе (таблица №9)

Таблица 9 - коэффициент вариальности ЭЭП в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатель	Гипометаболическая	Катаболическая	Анаболическая
ккал/кг/сут	17,3%	26,4%	20,8%
% от расчетного уровня метаболизма	22,6%	27,2%	19,8%

В гипометаболической фазе количество наблюдений гиперметаболизма не превышало 35%, а катаболической фазе число случаев гиперметаболизма превышает половину, но и в анаболическую фазу составляет 61%. (рисунок №22)

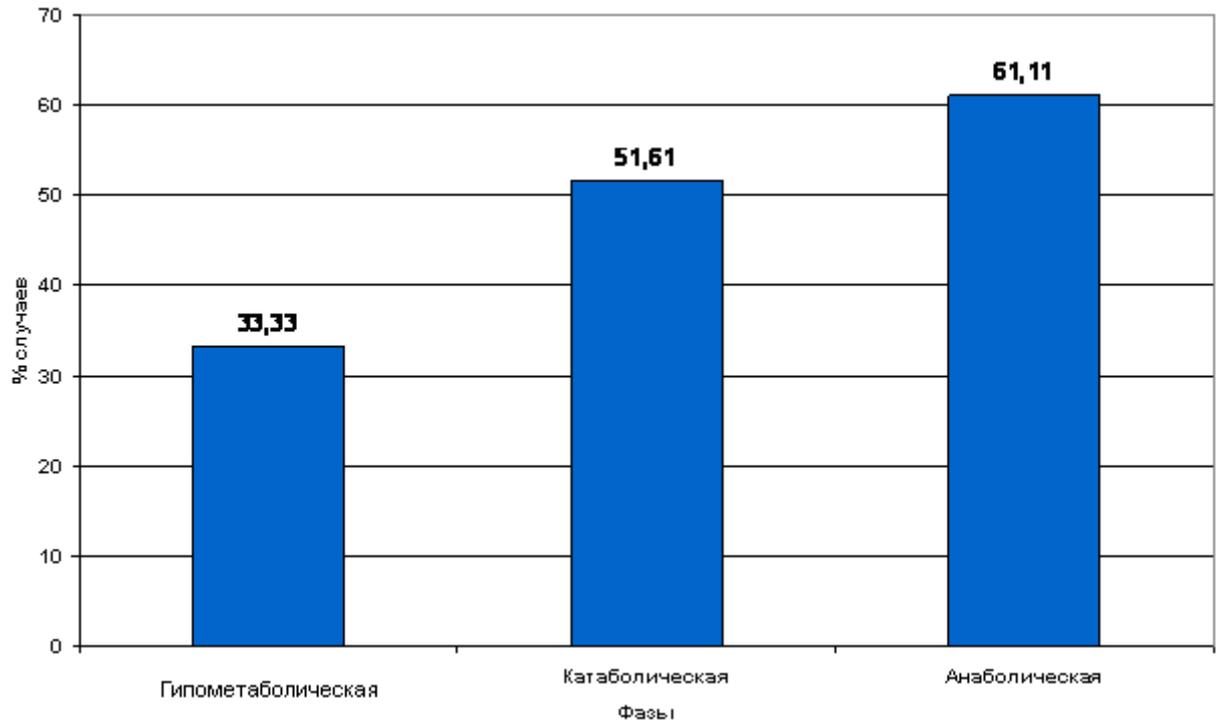


Рисунок 22 – относительная доля наблюдений гиперметаболизма в различные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Значительные отличия в структуре метаболизма были в гипометаболическую фазу. (рисунок №23)

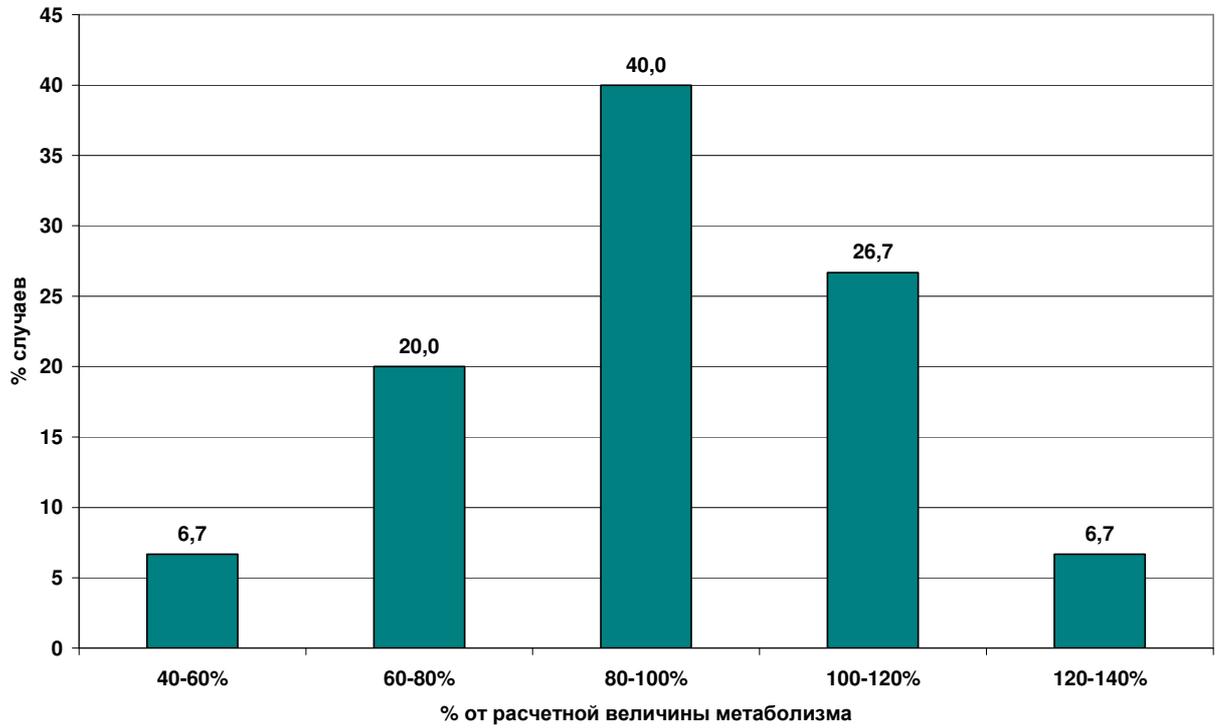


Рисунок 23 – вариабельность значений величины метаболизма в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Именно в катаболическую фазу уровень метаболизма, в некоторых случаях увеличивался более чем в два раза (рисунок №24).

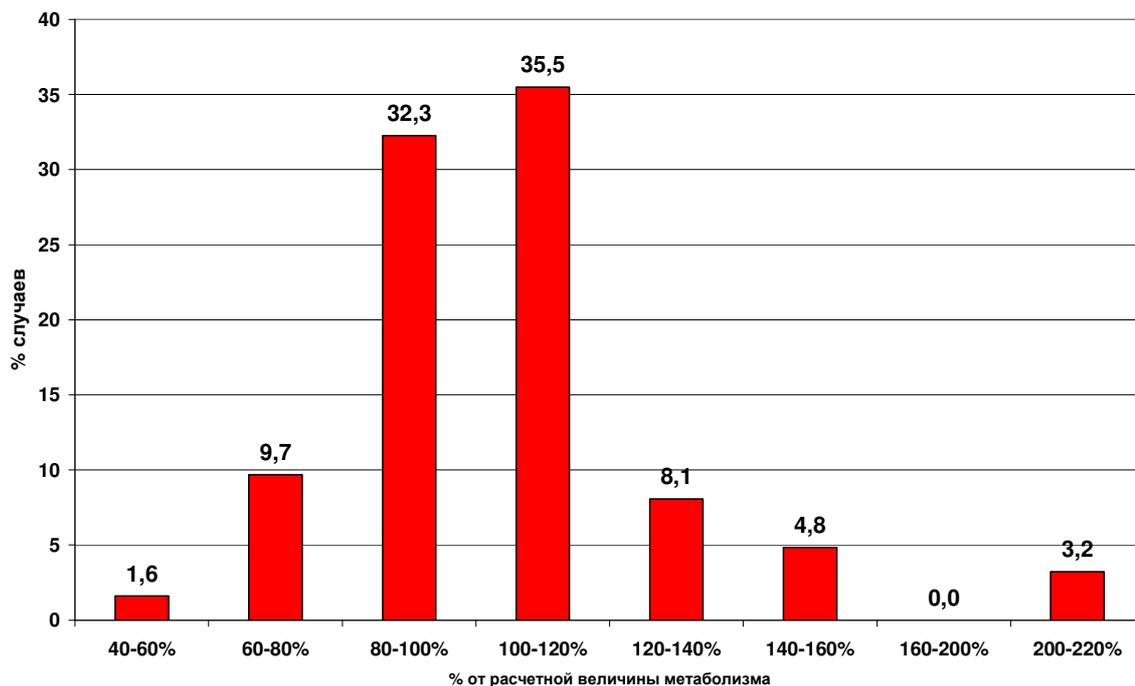


Рисунок 24 – вариабельность значений величины метаболизма в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

В анаболическую фазу скорость метаболизма в большинстве измерений не превышало 110% (рисунок №25)

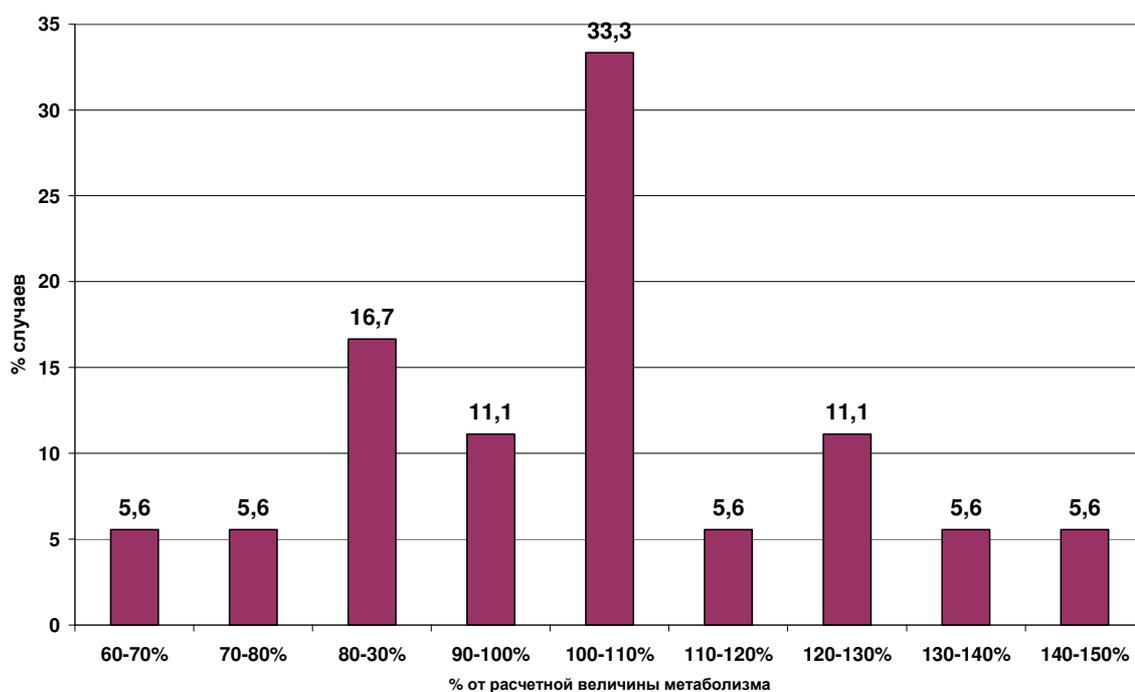


Рисунок 25 – вариабельность значений величины метаболизма в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Степень катаболизма нарастала с течением фаз, составляя в гипометаболическую фазу 46% всех случаев, при этом степень тяжелого катаболизма не превышала 30% всех случаев, а в катаболическую катаболизм наблюдался уже в более чем 70% случаев и большинство случаев были представлены гиперкатаболизмом (т.е. потерями азота свыше 10 г/сут) (рисунок №26).

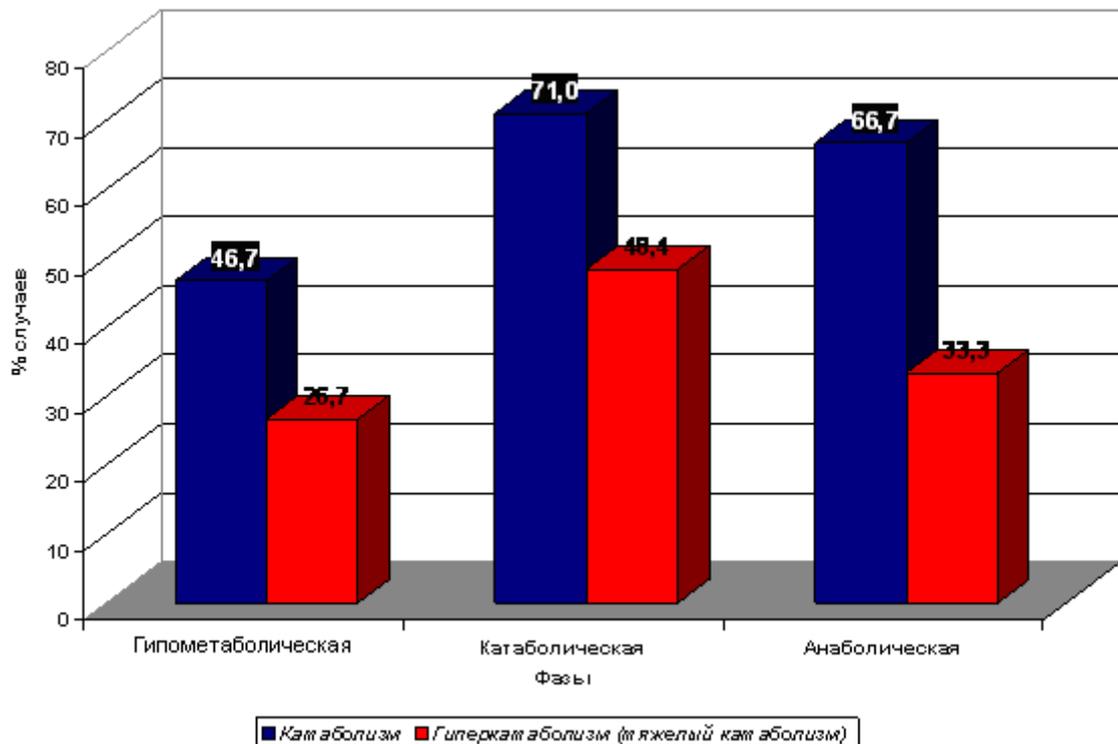


Рисунок 26 – относительные доли катаболического состояния в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Также отмечалась высокая вариабельность показателя потерь азота. В гипометаболическую фазу коэффициент вариации составил почти 99%, в катаболическую – 76% и в анаболическую 78%.

## Клинический пример № 1

Пациент № 9, Д-ов, и/б № 1470/12, 22 года

Диагноз: острая тяжелая закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Диффузное аксональное повреждение головного мозга с геморрагическими очагами в больших полушариях мозга, в подкорковых структурах, в стволе мозга, массивное субарахноидальное кровоизлияние. Перелом костей свода черепа. Кровоизлияние в правую лобную и левую гайморову пазухи.

Анамнез: Получил тяжелую изолированную ЧМТ в результате автоаварии. Поступил в Институт в течение 20 часов после автоаварии

При поступлении в Институт коматозное состояние, оцениваемое по Шкале комы Глазго 4 балла. В ответ на болевые раздражения познотонические реакции по типу децеребрации в обеих руках. При КТ исследовании головного мозга, выявляются множественные кровоизлияния в ствол мозга, также очаги кровоизлияния в медиальные отделы височных долей, затылочной доли слева, субарахноидальное кровоизлияние. (рисунок 27).

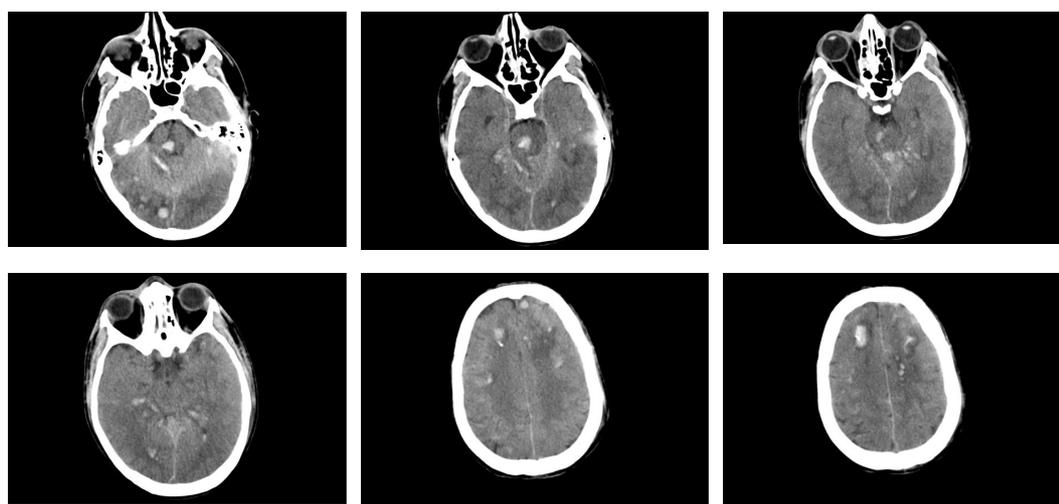


Рисунок 27 – Компьютерная томография б-ного Д-ова.

Продолжена ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся управляемой вентиляции по объему (SIMV) Показатели системной гемодинамики стабилизированы применением вазопрессоров 0,3 мкг/кг/мин норадреналина.

При поступлении антропометрические параметры составили: масса тела 64 кг Рост 180см. Признаков истощения нет. Индекс массы тела 22 кг/м<sup>2</sup>

Интенсивная терапия проводилась в соответствии с международными рекомендациями по ведению пациентов с черепно-мозговой травмой. [77]. Для контроля за внутричерепным давлением (ВЧД) произведена установка паренхиматозного тензометрического датчика ВЧД.

Проводились измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии системой анализа газообмена и метаболизма ССМ Express и потерь азота с мочой с частотой 1 раз в 3-4 суток.

Нутритивная поддержка осуществлялась гиперкалорической смесью для энтерального питания «Нутризон энергия с пищевыми волокнами» из расчета 25 ккал/кг.

2 стуки после травмы. Сохранялось коматозное состояние, уровень сознания по ШКГ 4 балла, двигательные реакции в конечностях по типу децеребрации, внутричерепное давление не превышало 22 мм рт ст., на фоне проводимой ИТ, включавшей седацию пропофолом (1мг/кг/час) и анальгезия, наркотическими анальгетиками (фентанил постоянно 0,4мг/час).

Прибавка массы тела не отражала нутритивный статус, а была следствием положительного водного баланса, который требовался пациента исходя из данных полученных методом РИССО. Произведено контрольное измерение ЭЗП. ЭЗП соответствовали расчетным значениям.

3 - 4 стуки после травмы. Несмотря на проводимую терапию, развились три эпизода повышения внутричерепного давления до 38-33 мм рт ст, которые удалось корректировать только применением гиперосмолярного раствора ГиперХАЕС 7,2% в дозе 4мл/кг при каждом подъеме ВЧД. Признаков нарастания инфекционно-воспалительных изменений не было. Проводилось ПЭП гиперкалорической смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

5 сутки после травмы. Вне седации коматозное состояние – 4 балла по ШКГ. Сохранялась тенденция к повышению внутричерепного давления, для предупреждения развития внутричерепной гипертензии были увеличены дозы седативных и анальгетических препаратов. На этом фоне удавалось поддерживать ВЧД в пределах нормы. С целью поддержания адекватного церебрального перфузионного давления требуется применение низких доз вазопрессоров (норадреналин 0,05 мкг/кг/мин). Признаков инфекционно-воспалительных осложнений нет. Температура за сутки не превышала 37,1 °С.

Произведена коррекция нутритивной поддержки исходя из данных полученных при помощи метаболического мониторинга ЭЗП. Энергетически затраты покоя в этот момент интенсивной терапии, составляли 77% от расчетных значений, при этом уровень РК свидетельствовал о полном покрытии необходимых потребностей. Продолжалось ПЭП гиперкалорической смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

На 6 - 8 сутки уровень сознания пациента не оценивался в связи с продолжающейся медикаментозной седацией. Развились 4 эпизода повышения ВЧД до 35-40 мм рт.ст. Использование осмодиуретиков было ограничено гиперосмолярным синдромом (Na плазмы 162 ммоль/л.) Было принято решение об углублении седации с применением барбитуратов (тиопентал 4мг/кг), под контролем непрерывного биспектрального анализа ЭЭГ (BIS), в пределах 27-33.% Продолжена ИВЛ в прежнем режиме с заданными параметрами.

10 сутки. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, эпизоды повышения ВЧД (до 25 мм.рт.ст.) сохранялись. Для их коррекции использовалась умеренная гипервентиляция со снижением PaCO<sub>2</sub> до 28 -30 мм.рт.ст. длительностью до 30 – 40 минут. Отмечаются признаки СНТЭП. В соответствии с данными о величине ЭЗП, нутритивная поддержка скорректирована. Пациент переведен на комбинированное питание, с 50% замещением энтерального компонента питания. Энтеральный компонент представлялся в виде использования смеси гидролизата белков («Нутризон эдванст Пептисорб»), оставшиеся потребности покрывались с помощью парентерального компонента

питания (трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180). К терапии добавлены препараты (эритромицин в дозе 300мг/сут) влияющие на моторно-эвакуаторную функцию желудка.

Однако в динамике частота повышений ВЧД увеличивалась, и к 12 суткам было отмечено 10 эпизодов внутричерепной гипертензии длительностью от 10 до 50 минут. Для борьбы с внутричерепной гипертензией была начата внутривенная гипотермия со снижением температуры тела до 33 градусов системой Cool Gard. Продолжено проведение ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции с заданными параметрами. Гемодинамика поддреживалась вазопрессорами (норадреналин 0,1 мкг/кг/мин) и инотропная поддержка допамином в дозе 5 мкг/кг/мин.

На фоне проводимой гипотермии отмечается снижение метаболических потребностей до 70% от расчетных значений. При этом развивается тяжелый СНТЭП, вследствие гастростаза. Пациент переводился на ППП трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. Для проведения нутритивной терапии направленной на обеспечение трофических потребностей кишки произведена установка назоэнтерального зонда.

На 14 сутки гипотермия прекращена. Седация не прекращалась. ВЧД давление двукратно поднималось до 33 мм рт ст. Для коррекции внутричерепной гипертензии использовался гиперосмолярный раствор (ГиперХАЕС 7,2% в дозе 4мл/кг при каждом подъеме ВЧД). Продолжено проведение ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции с заданными параметрами. Гемодинамика поддреживалась вазопрессорами (норадреналин 0,1 мкг/кг/мин) и инотропная поддержка допамином в дозе 5 мкг/кг/мин. При питании в назоинтесинальный зонд СНТЭП с тенденцией к регрессу. Переведен на комбинированное питание 50% энтерально смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», 50% парентерально трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180.

К 17 суткам СНТЭП регрессировал. Проводилось полное энтеральное питание смесью Нутризон энергия с пищевыми волокнами.

К 19 стукам седация прекращена. Сохраняется коматозное состояние – 5 баллов по ШКГ. Была выявлена вентилятор-ассоциированная пневмония, с

синдром системной воспалительной реакции (лихорадка до 39 °С, лейкоцитоз до  $19 \times 10^9$  со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и тахикардией до 120 уд в 1 мин) вызвавшие лихорадку, что привело к увеличению уровня ЭЗП до 115% от расчетных значений. Нарушений усвоения пищи не отмечалось. Проводилось полное энтеральное питание смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

К 27 суткам после травмы состояние расценивается как вегетативное. Лежит с закрытыми глазами, выраженная спонтанная декортикационная ригидность. На болевое раздражение приоткрывание глаз без фиксации взора. Периодически спонтанное открывание глаз.

Отмечались вегетативные пароксизмы с повышения тонуса мышц по типу декортикации. На этом фоне выявлялось увеличение ЭЗП до 127% от расчетных показателей, что требовало увеличение энергетической ценности питания, покрываемых ПЭП. Проводилось полное энтеральное питание смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами» согласно энергетическим потребностям измеренными методом непрямой калориметрии.

На 34 сутки после травмы у пациента сохранялось вегетативное состояние. Масса тела достигла значений, которые были у пациента до поступления в стационар. При контрольных измерениях ЭЗП – выявлялся нормометаболизм, СНТЭП отсутствует. Полное покрытие энергетических затрат энтеральным путем.

Восстановление сознания было отмечено на 42 сутки.

Пациент выписан из стационара на 118 сутки от момента ЧМТ. В минимальном сознании (мутизм с пониманием речи). Лежит с открытыми глазами. С задержкой выполняет простые инструкции - слегка поворачивает голову, по просьбе закрывает глаза. Сходящееся косоглазие. Самостоятельно глотает жидкую пищу. Повышение тонуса по смешанному типу В левых конечностях мышечный тонус снижен. Пирамидно-экстрапирамидный тетрасиндром с высоким мышечным тонусом в разгибателях правой руки и ноги. Значительно менее выраженный тризм. Грубый псевдобульбарный синдром. Исход по ШИГ – 3 балла

В приведенном клиническом наблюдении наглядно продемонстрировано расхождение результатов оценки метаболизма расчетным методом и с помощью непрямой калориметрии у пациента в остром периоде тяжелой ЧМТ (рисунок №28).

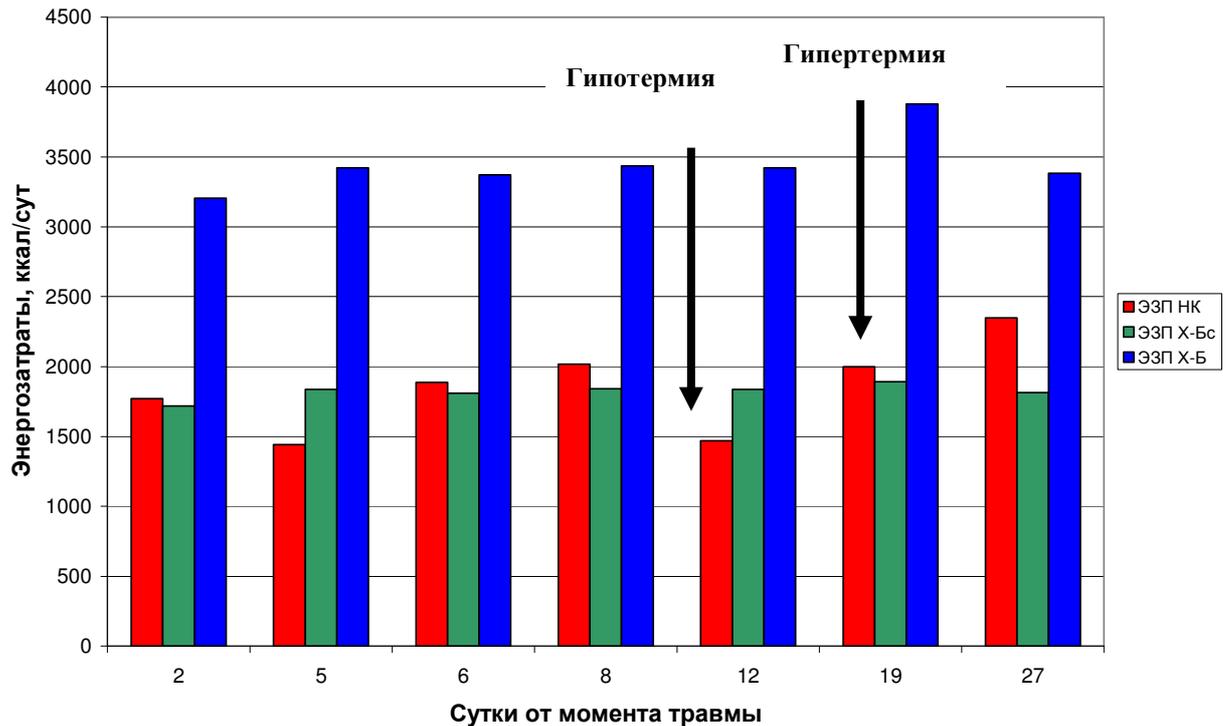


Рисунок 28 – Сравнение энергетических затрат покоя полученных разными методами б-ного Д-ова

В остром периоде показатели ЭЗП у данного пациента претерпевали значительные изменения идущие в разрез с расчетными показателями. В первые сутки отмечался нормометаболизм. Нарастание внутричерепной гипертензии привело к незначительному нарастанию скорости метаболизма. Применение гипотермии снизило величину ЭЗП, что не предусмотрено поправочными коэффициентами усовершенствованного уравнения Харриса-Бенедикта. После прекращения гипотермии, на повышение температуры тела также отмечен рост ЭЗП, однако не настолько высокий как предсказано усовершенствованным уравнением Харриса-Бенедикта.

Динамика масса тела, лежащая основе расчетных методов опеределения ЭЗП, в большей степени отражает волевический статус больного и баланс

жидкости. В течение острого периода было кумулировано около 10 литров жидкости.

Таким образом развитие различных интра –экстракраниальных осложнений (ВЧГ, повышение тонуса мышц, присоединение вентилятор-ассоциированной пневмонии) и использование агрессивных методов терапии необходимых для лечения пациентов с тяжелой ЧМТ (седация, гипотермия) приводят к выраженному и нередко непредсказуемому по величине изменению ЭЗП.

Поэтому, использование формул позволяющих рассчитывать ЭЗП, таких например как уравнение Харриса-Бенедикта у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой малоэффективно. В этой формуле используются антропометрические показатели, такие как рост и масса тела. Определение роста не является трудной задачей, тогда как определение массы тела тяжелого реанимационного больного вызывает трудности. Это и наличие специальных весов, и корректное выполнение взвешивания. Тем не менее, даже при правильном определении, масса тела у больного в остром периоде тяжелой ЧМТ зависит не только от его метаболизма. В приводимом наблюдении перед каждым исследованием ЭЗП методом непрямой калориметрии производилось взвешивание больного. На рисунке 29 представлена динамика массы тела больного Д-ова, которая в большей степени отражает кумуляцию жидкости за время проведения интенсивной терапии в острейшем периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, а не избыток или недостаток питания

Также в приводимом клиническом наблюдении показано, что результаты исследование метаболизма при помощи стандартного уравнения наиболее приближены к данным полученным методом непрямой калориметрии. Тогда как усовершенствованное уравнение Харриса-Бенедикта, с внесенными в него поправками на температуру и фактор повреждения сильно завышает показатели метаболизма.



Рисунок 29 – Динамика массы тела б-ного Д-ова

Таким образом, у больного с тяжелой ЧМТ находящегося в отделении реанимации, измерения массы тела вероятно дадут большую погрешность, что в свою очередь отразится на некорректных расчетах по формулам.

Соответственно, оптимизация нутритивной поддержки у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ возможно только при расчете ЭЗП методом непрямой калориметрии.

### 3.3 Сравнение течения метаболического ответа на тяжелую черепно-мозговую травму по тяжести состояния при поступлении

В зависимости от тяжести нарушения уровня сознания пациенты распределились следующим образом: по 11 наблюдений в группе пациентов поступивших с тяжестью нарушения сознания от 5 до 8 баллов по ШКГ и в 8 наблюдениях тяжесть нарушения сознания при поступлении оценивалась в 4 балла по ШКГ.

Все пациенты были условно разделены на 3 группы. В 1 группу вошли пациенты с тяжестью нарушения сознания при поступлении 4 балла по ШКГ, во вторую – 5-6 баллов по ШКГ и в третью с тяжестью 7-8 баллов по ШКГ (таблица №10).

Таблица 10 – Распределение пациентов по тяжести состояния при поступлении

Показатели	1		2		3		p
	ШКГ 4 балла		ШКГ 5-6 баллов		ШКГ 7- 8 баллов		
Пациенты	8	26%	11	37%	11	37%	
Возраст, лет	27,5±13,2		34,8±12,87		36,5±14,3		0,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,5±4,92		25,7±5,46		28,4±4,06		0,16
Исходы по ШИГ	2,37±1,4*		3,41±1,08		4,01±0,73*		0,01

Сравнивались показатели по фазам ответа организма на тяжелую черепно-мозговую травму

### 3.3.1 Показатели энергозатрат покоя при различной тяжести состояния при поступлении у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

При сравнении групп пациентов различавшихся по тяжести состояния при поступлении по фазам ответа на тяжелую черепно-мозговую травму статистически достоверных отличий выявлено не было.

Наиболее низкие показатели уровня метаболизма наблюдались у пациентов с тяжестью состояния 4 балла по ШКГ. Во всех фазах, у пациентов, поступивших в клинику с уровнем нарушения сознания по ШКГ 4 балла уровень метаболизма не превышал 100% (25 ккал/кг). Тогда как наиболее развернутый ответ демонстрировали пациенты, имеющие при поступлении тяжесть нарушения сознания 5-6 баллов по ШКГ. (рисунок №30 Таблица №11)

Таблица 11 - величины метаболизма в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в разные фазы метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Фазы</b>	<b>ШКГ 4 балла</b>	<b>ШКГ 5-6 баллов</b>	<b>ШКГ 7-8 баллов</b>
<b>Гипометаболическая,</b> ккал/кг (% от расчетного уровня метаболизма)	22,25 (83,5)	29,4 (109,4)	24,5 (84,2)
<b>Катаболическая,</b> ккал/кг (% от расчетного уровня метаболизма)	24 (100)	28,5 (110,3)	28,9 (106,1)
<b>Анаболическая,</b> ккал/кг (% от расчетного уровня метаболизма)	24 (96,25)	28,5 (111,75)	27,25 (100,1)

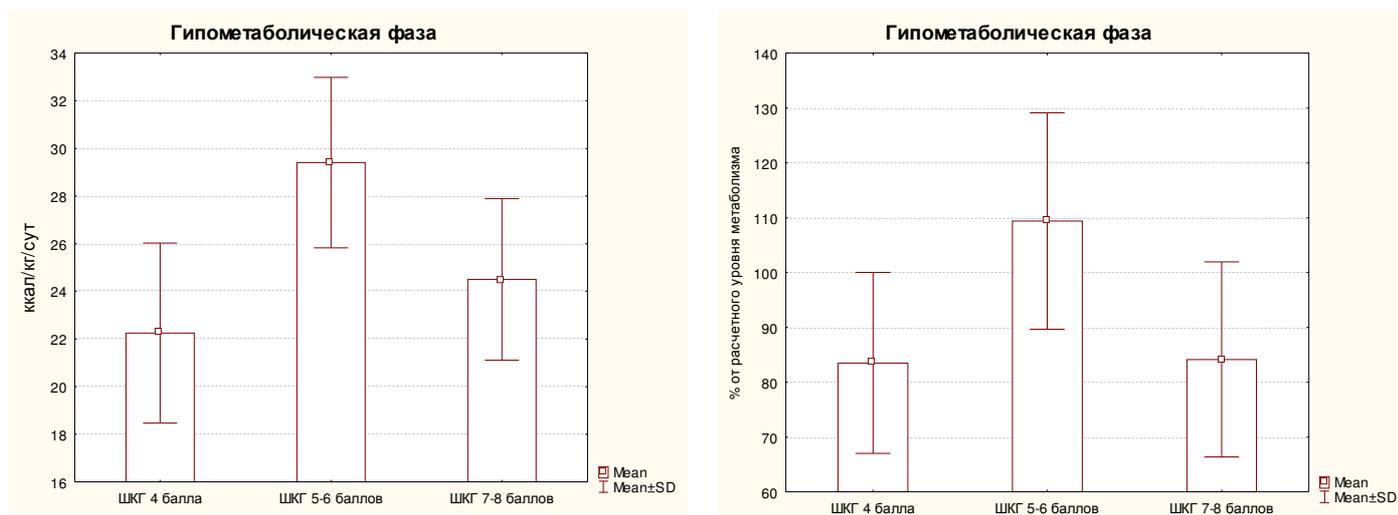


Рисунок 30 – величины метаболизма в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

В катаболическую фазу также наиболее выраженная метаболическая реакция организма на тяжелую ЧМТ была также наиболее выражена у пациентов, оцениваемых при поступлении по ШКГ 5-6 баллов (рисунок №31).

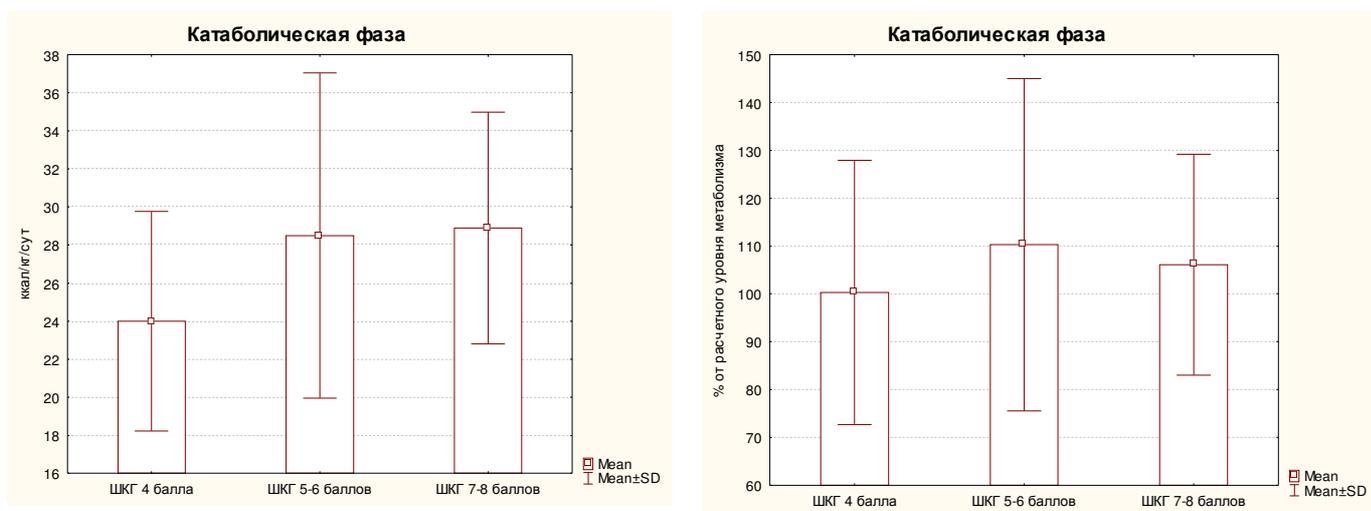


Рисунок 31 – величины метаболизма в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

В анаболическую фазу также не происходило значимых изменений у пациентов с тяжестью при поступлении 4 балла по ШКГ, и сохранялась гиперреакция у пациентов оцениваемых при поступлении в 5-6 баллов по ШКГ (рисунок №32)

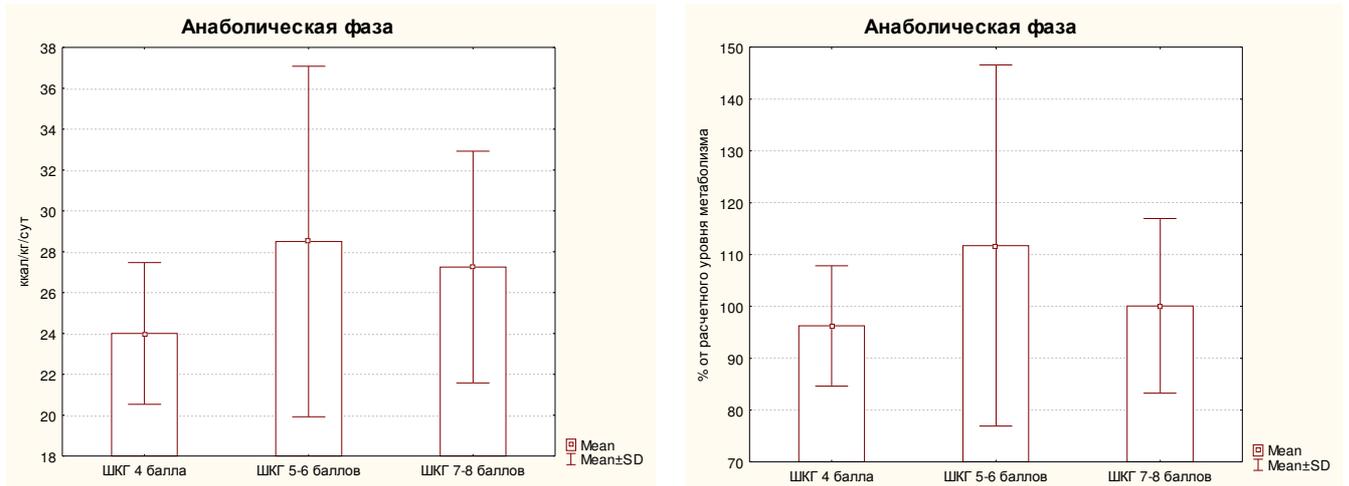


Рисунок 32 – величины метаболизма в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

### 3.3.2 Показатели белкового обмена при различной тяжести нарушения сознания при поступлении у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

При оценке потерь азота пациенты, имеющие различную тяжесть состояния при поступлении, также различались.

В гипометаболическую фазу минимальные потери азота отмечены в группе пациентов поступивших в клинику с уровнем сознания 4 балла по ШКГ. Потери азот в это группе составляли 4,87 г азота в сутки, тогда как в группах пациентов, имеющих уровень сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ были выше составляя 5,6 г азота в сутки, и самые высокие потери отмечены у пациентов, поступивших в клинику, с уровнем сознания 7-8 баллов по ШКГ (рисунок №33)

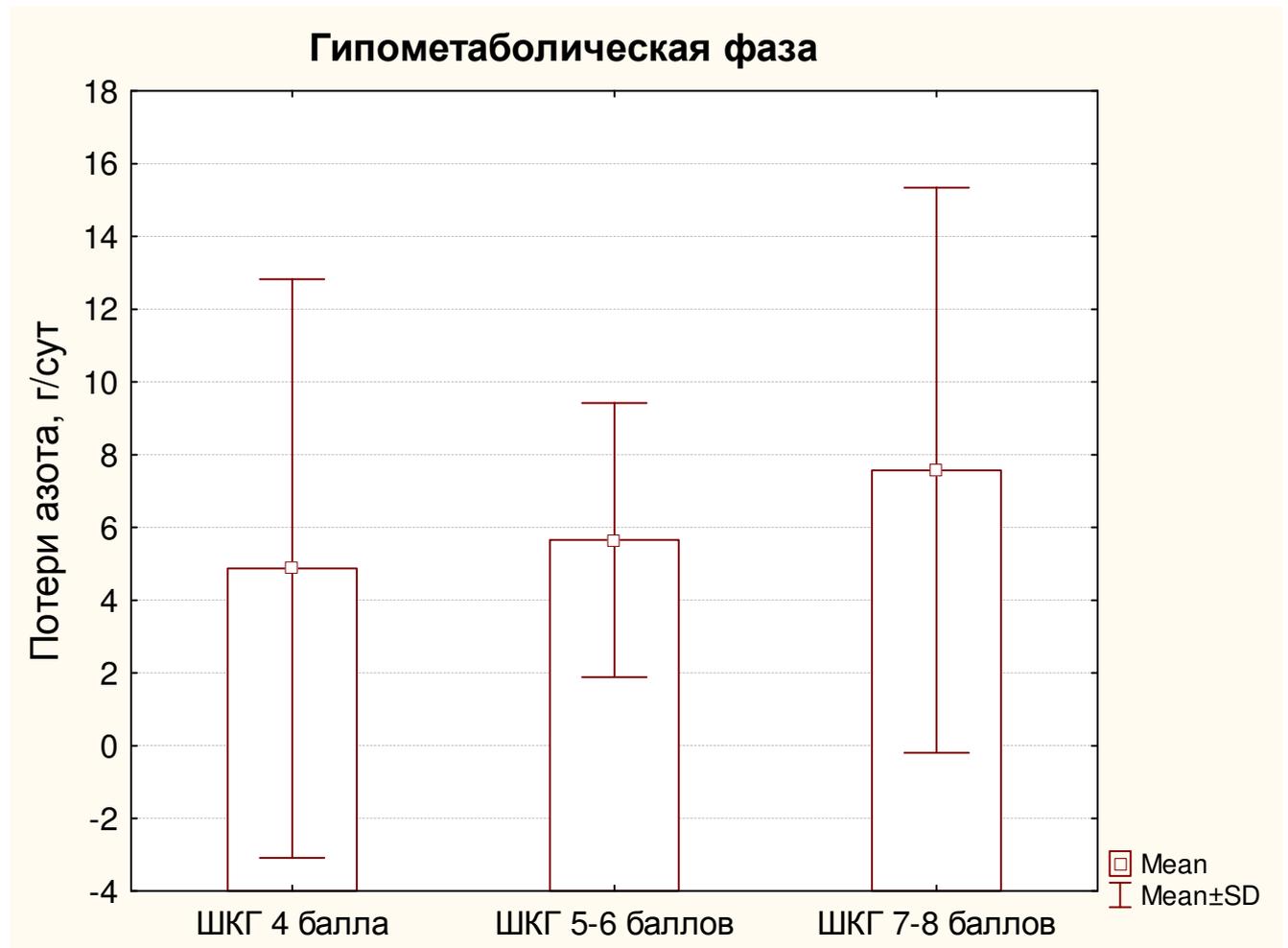


Рисунок 33 – потери азота в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Такая же картина наблюдается и в катаболическую фазу. Происходит нарастание потерь азота во всех трех группах, однако у пациентов с уровнем сознания при поступлении 4 балла по ШКГ сохраняются наиболее низкие потери азота – 8,2г/сут. В группах пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ и 7-8 баллов по ШКГ потери азота составляют 9,5г/сут и 11,7 г/сут соответственно (рисунок №34)

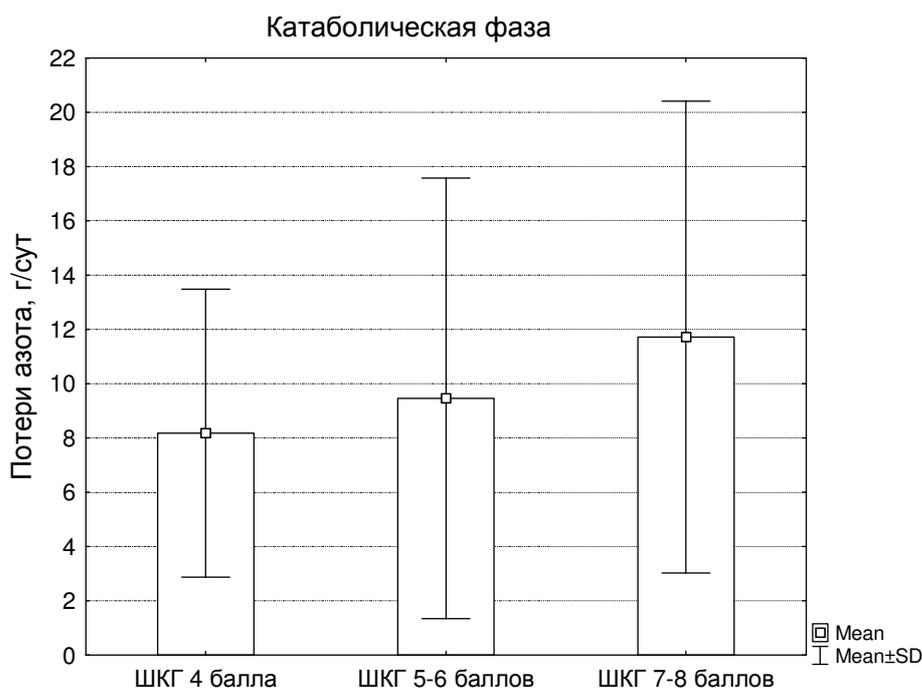


Рисунок 34 – потери азота в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

В анаболическую фазу у пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ и 7-8 баллов по ШКГ потери азота снижались составляя 8 г/сут и 8,8 г/сут соответственно, а у пациентов исходно поступивших в клинику с уровнем сознания 4 балла по ШКГ потери азота напротив увеличились до 11,6 г/сут (рисунок №35).

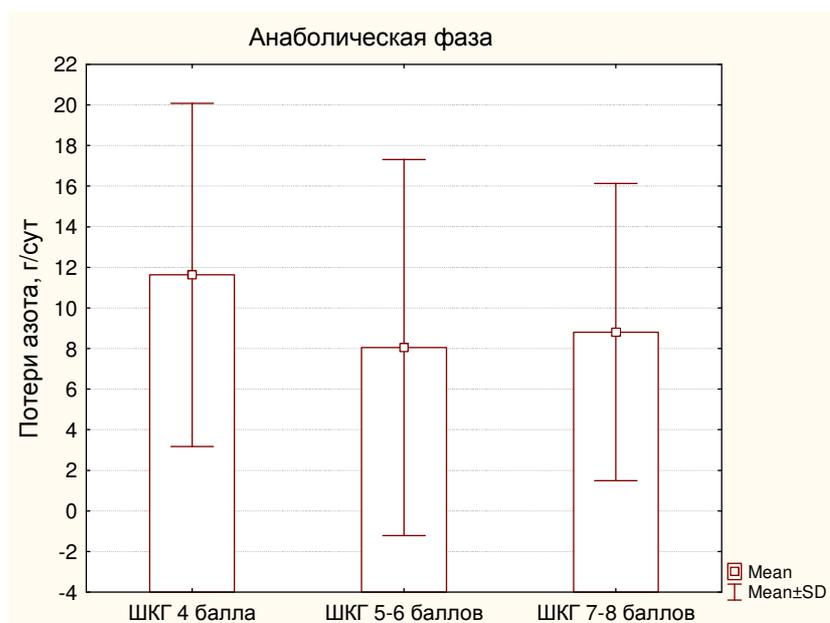


Рисунок 35 – потери азота в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатели общего белка в гипометаболической фазе, у пациентов исходно поступивших в более тяжелом состоянии были выше, чем у пациентов с более высоким уровнем сознания при поступлении. У пациентов, имевших при поступлении 4 балла по ШКГ, общий белок составлял 53,4 г/л, тогда как в группах пациентов с 5-6 баллами по ШКГ и 7-8 баллами по ШКГ этот показатель составил 47,2 г/л и 48,8 г/л соответственно (рисунок №36).

Потребность в белке у пациентов с разной тяжестью при поступлении оцениваемых по ШКГ. У пациентов, оцениваемых при поступлении 4 балла по ШКГ потребность белка в гипометаболическую фазу составляла  $1,5 \pm 0,44$  г/кг/сут у пациентов оцениваемых при поступлении в 5-6 баллов по ШКГ потребности в белке в эту же фазу были выше составляя  $1,7 \pm 0,34$  г/кг/сут, а у пациентов с уровнем сознания при поступлении 7-8 баллов по ШКГ потребности в белке составляли  $1,5 \pm 0,17$  г/кг/сут. В катаболическую фазу в группе пациентов с уровнем сознания при поступлении 4 балла по ШКГ потребности в белке составили  $-2,03 \pm 0,65$  г/кг/сут, в группе пациентов 5-6 баллов по ШКГ  $-2,4 \pm 0,75$  г/кг/сут, а у пациентов, оцениваемых при поступлении в 7-8 баллов по ШКГ потребность в белке во вторую фазу ответа организма на стресс составили  $2,2 \pm 0,72$  г/кг/сут. В анаболическую фазу у пациентов, оцениваемых при

поступлении в 4 балла по ШКГ потребность в белке составила  $2,6 \pm 1,29$  г/кг/сут, в группе пациентов с исходным уровнем сознания 5-6 баллов по ШКГ потребность в белке в эту фазу составила  $2,25 \pm 0,79$  г/кг/сут, у пациентов поступивших с уровнем сознания 7-8 баллов по ШКГ потребности в белке составляли  $2,01 \pm 0,37$  г/кг/сут.

Показатели альбумина в гипометаболической фазе также были выше в группе пациентов с исходно более низким уровнем сознания. Так в этой группе показатель сывороточной концентрации альбумина составил 27,1 г/л. Тогда как у пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ и 7-8 баллов по ШКГ этот показатель был равен 25,2 г/л и 26 г/л соответственно.

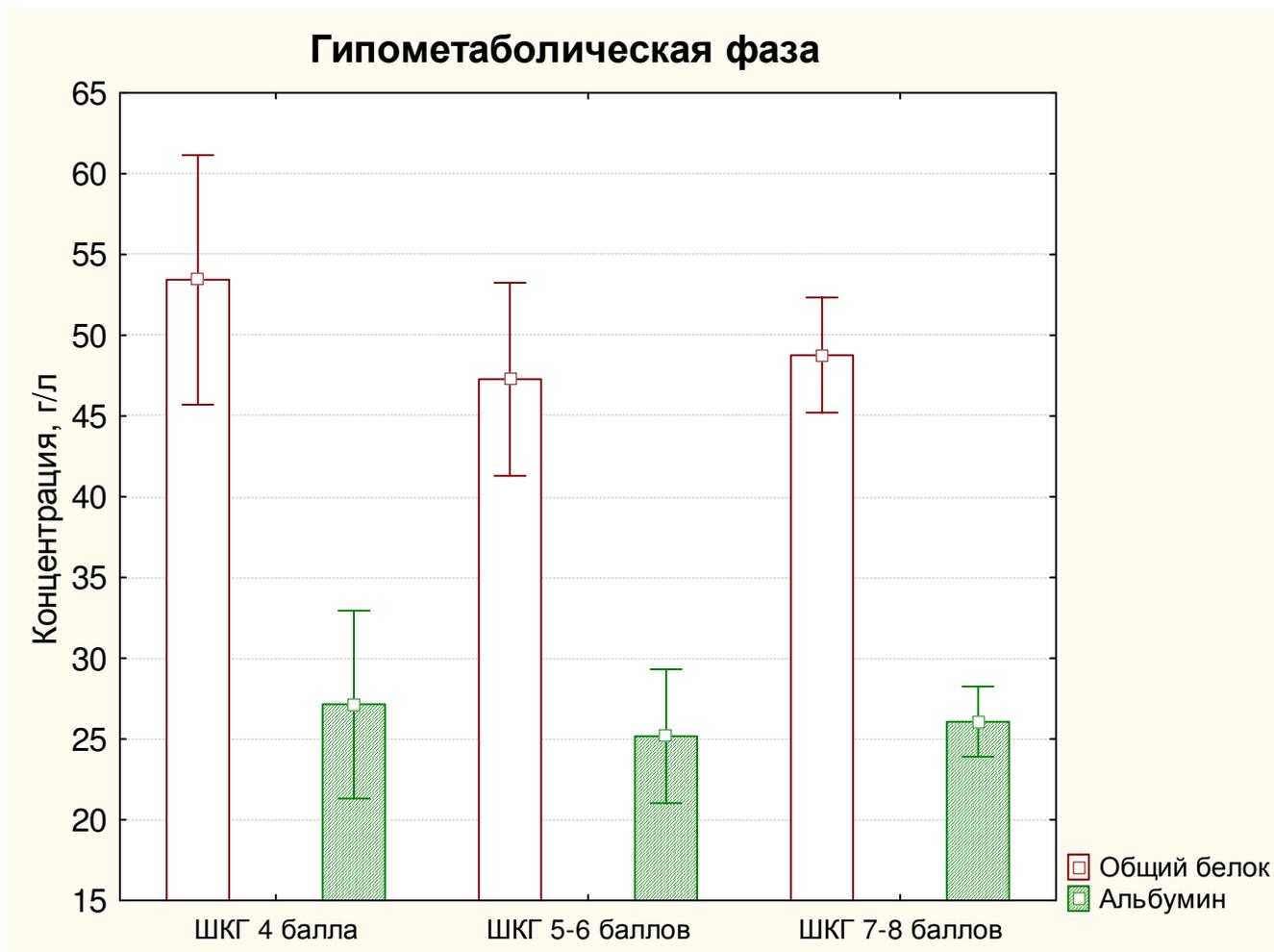


Рисунок 36 – показатели сывороточной концентрации белков в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатели сывороточной концентрации трансферрина в гипометаболической фазе в группе пациентов поступивших в клинику с уровнем сознания 4 балла по ШКГ составил 1,7 г/л. В группах с уровнем сознания 5-6 баллов по ШКГ и 7-8 баллов по ШКГ составил 1,67 г/л и 1,7 г/л соответственно (рисунок №37).

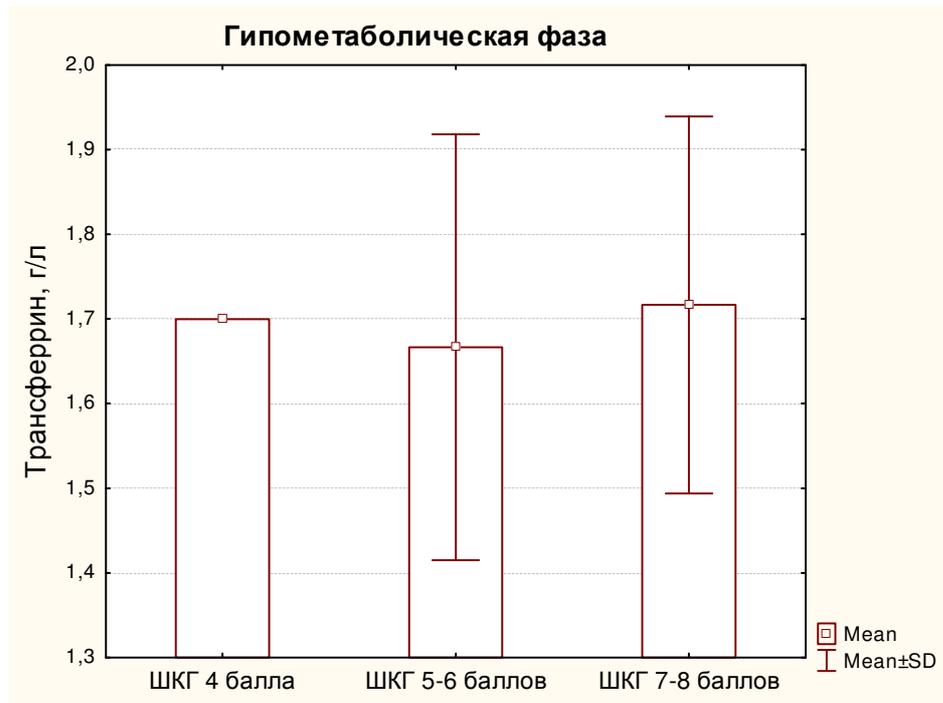


Рисунок 37 – показатели сывороточной концентрации трансферрина в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Сывороточные концентрации общего белка и альбумина в катаболической фазе у пациентов, поступивших с уровнем сознания 4 балла по ШКГ, составили 53,1 г/л и 26,7 г/л соответственно. В группе пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ эти же показатели составили 54,9 г/л и 30,6 г/л соответственно. У пациентов, поступивших в клинику с исходно самым высоким уровнем сознания, 7-8 баллов, по ШКГ эти показатели составляли 58,6 г/л и 33,1 г/л соответственно. Как видно из представленного графика картина динамики сывороточных концентраций белков изменилась диаметрально противоположно, начинается рост сывороточных концентраций общего белка и альбумина у пациентов поступивших с уровнем сознания от 5 до 8 баллов по ШКГ, и

отмечается снижение этих показателей у пациентов с уровнем сознания при поступлении 4 балла по ШКГ (рисунок №38).

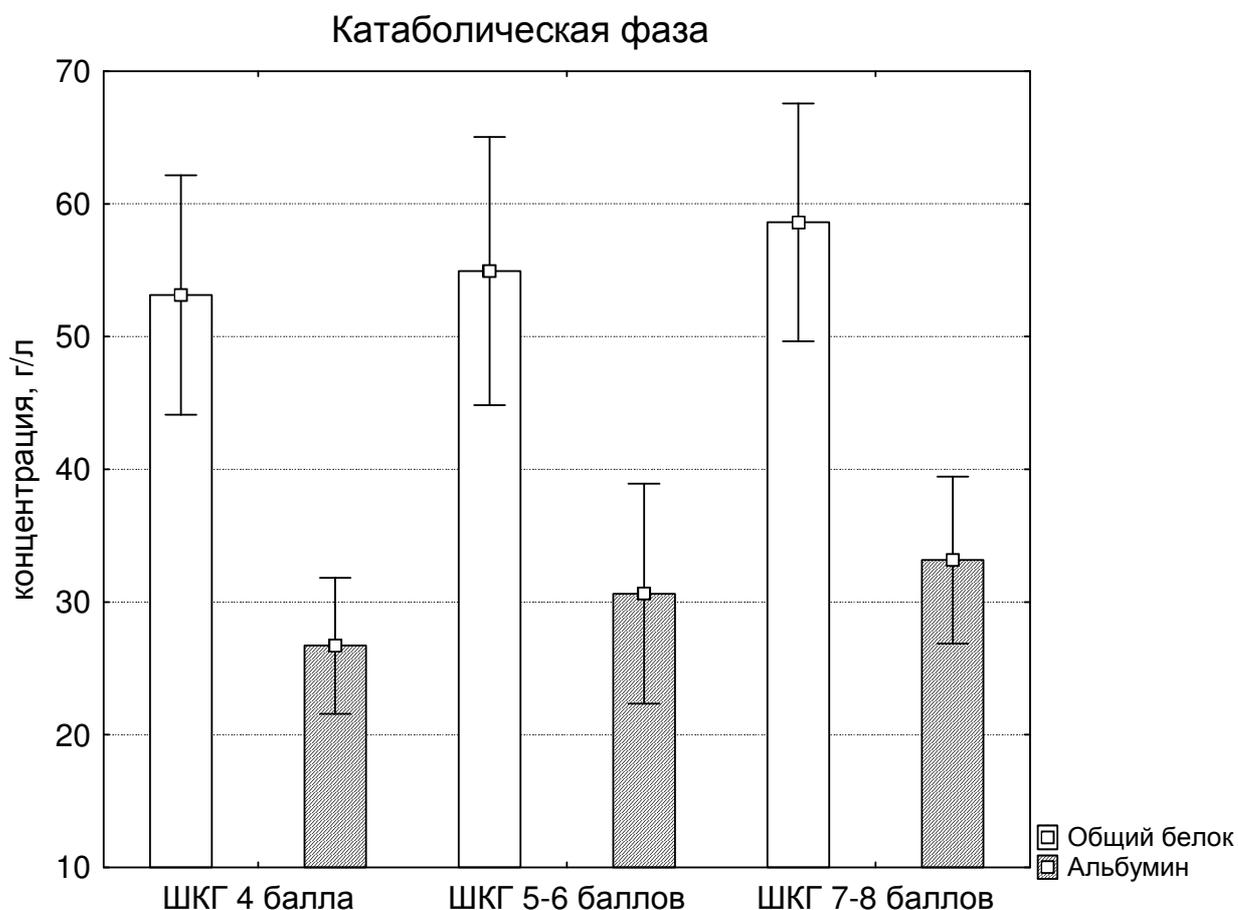


Рисунок 38 – показатели сывороточной концентрации белков в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Уровень сывороточной концентрации трансферрина в катаболическую фазу, напротив оставался высоким в группе пациентов с исходно более низким уровнем сознания при поступлении, и составил 1,8 г/л, тогда как у пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ и 7-8 баллов по ШКГ этот показатель составил 1,47 и 1,5 г/л соответственно (рисунок №39).

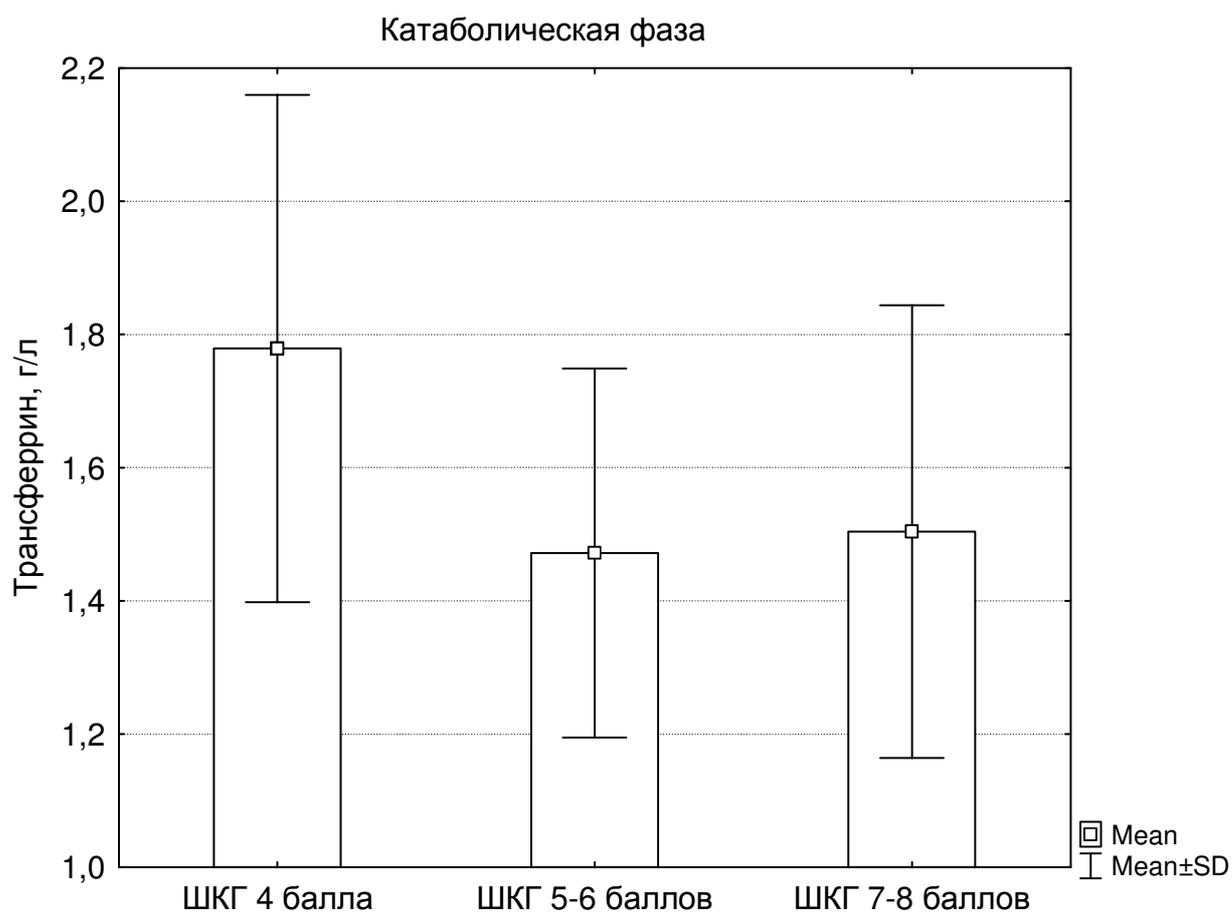


Рисунок 39 – показатели сывороточной концентрации трансферрина в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Сывороточные концентрации общего белка, альбумина и трансферрина в анаболическую фазу у пациентов, поступивших с исходно более низким уровнем бодрствования, были ниже, чем у остальных пациентов. У пациентов, поступивших в клинику с уровнем сознания 4 балла по ШКГ, уровни сывороточных концентраций общего белка и альбумина составили 61,7 и 30,5 г/л соответственно. У пациентов, поступивших в клинику с уровнем сознания 5-6 баллов по ШКГ, уровень сывороточной концентрации общего белка в анаболическую фазу составил 64,9 г/л, а уровень сывороточной концентрации альбумина составил 34,8 г/л. У пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой поступивших в клинику с наиболее высоким уровнем сознания, 7-8 баллов по ШКГ, уровни сывороточных концентраций общего белка и альбумина, в

анаболическую фазу были самыми высокими и составляли 70 и 36,7 г/л соответственно (рисунок №40).

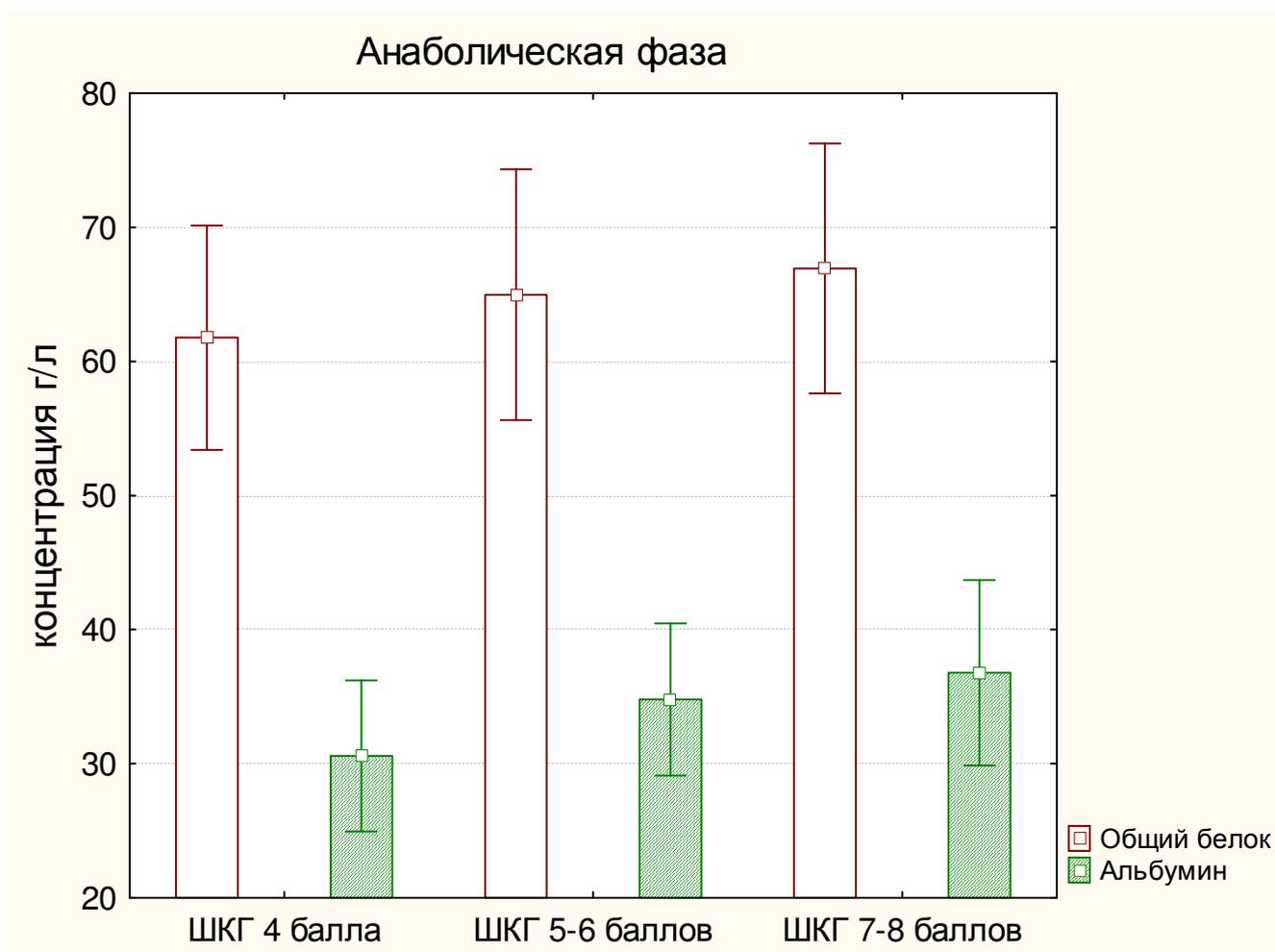


Рисунок 40 – показатели сывороточной концентрации белков в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Уровень сывороточной концентрации трансферрина в анаболическую фазу был самым низким у пациентов, поступивших в клинику с уровнем сознания 5-6 баллов по ШКГ – 1,58 г/л, тогда как у пациентов с исходным уровнем сознания 4 балла по ШКГ этот показатель составил 1,73 г/л. У пациентов с исходным уровнем сознания 7-8 баллов, в анаболическую фазу, показатель сывороточной концентрации трансферрина составил 2,08 г/л (рисунок №41)

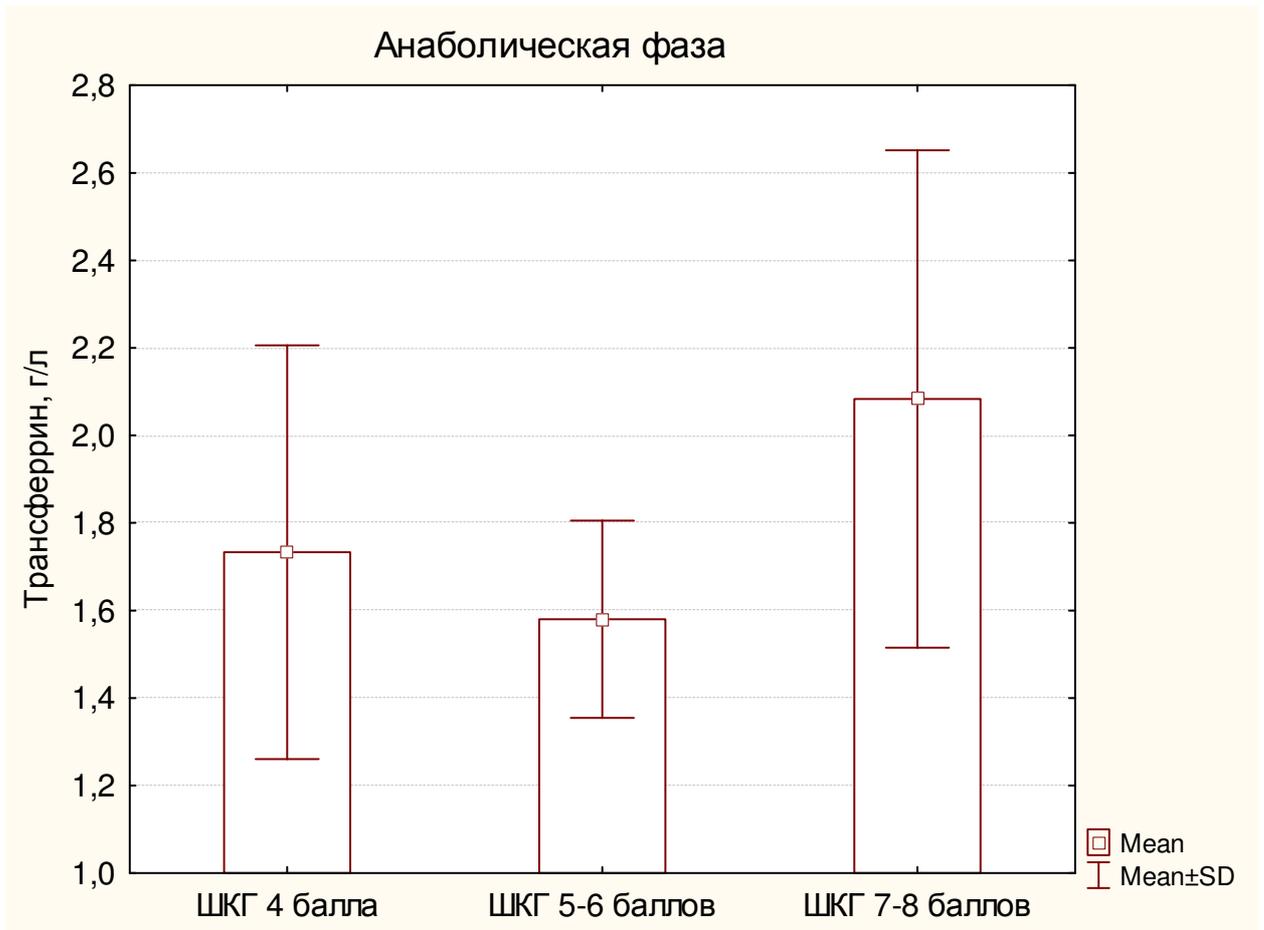


Рисунок 41 – показатели сывороточной концентрации трансферрина в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Как видно на представленной таблице № 12 и рисунке № 42 отражающих средние данные в группах без учета разделения на фазы метаболического ответа на стрессовое воздействие, показатели общего белка и альбумина выше у пациентов с исходно более высоким уровнем сознания.

Таблица 12 – Изменения показателей сывороточной концентрации белков в зависимости от тяжести состояния пациента при поступлении

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
<b>Общий белок</b> (г/л)	54,2±9	53,8±9,7*	59,5±10*	p=0.033
<b>Альбумин</b> (г/л)	26,7±5	29,7±7,4*	32,6±7*	p=0.008
<b>Трансферрин</b> (г/л)	1,8±0,38	1,5±0,22*	1,8±0,4*	p=0.001

\* различия достоверны при указанном p

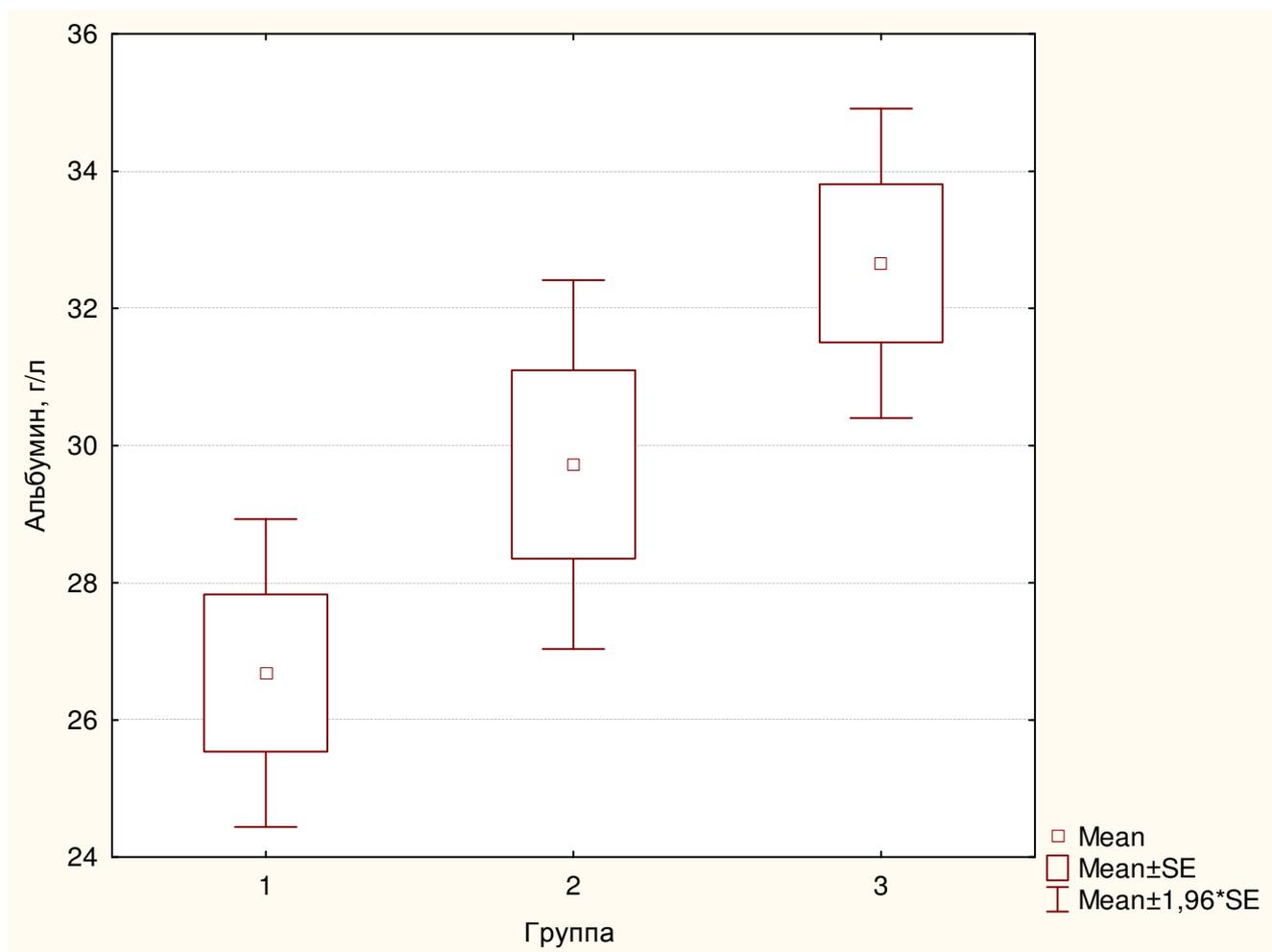


Рисунок 42 – Изменения показателей сывороточной концентрации альбумина в зависимости от тяжести состояния пациента при поступлении

### 3.3.3 Динамика показателей гормонального статуса у пациентов при различной тяжести нарушения сознания при поступлении у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

В гипометаболическую фазу наиболее выраженные изменения катаболических гормонов претерпевали также у пациентов с уровнем сознания 5-6 баллов по ШКГ. Но, концентрация некоторых гормонов, таких как дофамин, соответствовала тяжести состояния. Статистически достоверно отличались только сывороточные концентрации ИЛ-2 и дофамина. (таблица №13)

Таблица 13 – показатели сывороточной концентрации катаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

Показатель	4 балла по ШКГ	5-6 баллов по ШКГ	7-8 баллов по ШКГ	p
Кортизол, нмоль/л	202,5 (79,5;524)	455 (199;651)	433 (222;618)	0,37
Адреналин, пг/мл	58,1 (29,3;111,3)	67,8 (57,1;112,8)	87,7 (26,2;239,1)	0,61
Норадреналин, пг/мл	214,4 (127;308,3)	267,2 (159,8;428,9)	195,7 (96,5;419,5)	0,8
Дофамин, пг/мл	159,95 (52,3;434,1)	25,7 (9,4;44,8)	76,4 (44,1;303)	0,009
ИЛ-2, ед/мл	343 (281;416)	623 (548;925)	440 (349;599)	0,01
ИЛ-6, пг/мл	27,2 (18,4;69,3)	35,8 (18,1;62,2)	37,3 (24;121)	0,69

Показатели анаболических гормонов в гипометаболическую фазу также претерпевали в основном парадоксальные реакции. Так наиболее низкие концентрации инсулина и ИФР-1 отмечены в группе больных с уровнем тяжести при поступлении оцениваемом по ШКГ в 5-6 баллов, а наиболее тяжелые

пациенты, имеющие при поступлении 4 балла по ШКГ, сохраняли высокие концентрации анаболических стероидов (таблица №14)

Таблица 14 - показатели сывороточной концентрации анаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Показатель</b>	<b>4 балла по ШКГ</b>	<b>5-6 баллов по ШКГ</b>	<b>7-8 баллов по ШКГ</b>	<b>р</b>
<b>СТГ, нг/мл</b>	1,06 (0,23;1,89)	0,86 (0,58;1,34)	0,6 (0,25;0,84)	0,38
<b>С-пептид ннмоль/л,</b>	1,43 (1,04;1,98)	1,6 (1,17;2,03)	1,65 (1,4;1,78)	0,77
<b>Инсулин, пмоль/л</b>	222 (122,1;355)	154 (90,9;331)	216 (134;354)	0,84
<b>ИФР-1, нг/мл</b>	176,5 (148;196)	83,25 (63,5;96,3)	132 (88,7;149)	0,0001

В катаболическую фазу, концентрация катаболических гормонов в группе пациентов наиболее тяжелых при поступлении остается на более низком уровне. Максимальные значения катаболических гормонов в основном отмечаются у пациентов имеющих при поступлении тяжесть состояния оцениваемую при поступлении 5-6 баллов по ШКГ (таблица №15)

Таблица 15 – показатели сывороточной концентрации катаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Показатель</b>	<b>4 балла по ШКГ</b>	<b>5-6 баллов по ШКГ</b>	<b>7-8 баллов по ШКГ</b>	<b>р</b>
<b>Кортизол,</b> нмоль/л	458 (265,5;542)	401,5 (227,5;626,5)	469 (367;604)	0,34
<b>Адреналин,</b> пг/мл	66,4 (28,5;128,2)	76,5 (38,5;137,8)	98 (31,1;132,7)	0,52
<b>Норадреналин,</b> пг/мл	226,6 (154,5;481)	227,7 (168,4;353,2)	300 (157;641)	0,29
<b>Дофамин,</b> пг/мл	47,3 (29,3;193,6)	46,5 (23,4;136,5)	32,9 (19,5;86,9)	0,14
<b>ИЛ-2, ед/мл</b>	430 (353;555)	825 (604;1066)	707,5 (549;836)	<0,0001
<b>ИЛ-6, пг/мл</b>	27 (11,4;54,8)	25,3 (15;44)	33 (15,9;70,3)	0,35

Концентрация анаболических стероидов в катаболическую фазу также наиболее высока у пациентов имеющих при поступлении уровень сознания 4 балла по ШКГ (таблица №16)

Таблица 16 – показатели сывороточной концентрации анаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Показатель</b>	<b>4 балла по ШКГ</b>	<b>5-6 баллов по ШКГ</b>	<b>7-8 баллов по ШКГ</b>	<b>р</b>
<b>СТГ, нг/мл</b>	3,6 (2,7;4,9)	1,55 (0,8;3,6)	1,39 (0,86;2,02)	0,0003
<b>С-пептид ннмоль/л,</b>	2,52 (1,3;3,1)	2,06 (1,35;2,36)	1,78 (1,17;2,31)	0,01
<b>Инсулин, пмоль/л</b>	219 (64,5;316)	193 (96;316)	151 (102;217)	0,79
<b>ИФР-1, нг/мл</b>	180 (134;282)	149 (109;255)	184 (124;238)	0,29

В анаболическую фазу концентрация катаболических гормонов во всех группах имеют тенденцию к нормализации или к снижению (таблица №17)

Таблица 17 – показатели сывороточной концентрации катаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Показатель</b>	<b>4 балла по ШКГ</b>	<b>5-6 баллов по ШКГ</b>	<b>7-8 баллов по ШКГ</b>	<b>р</b>
<b>Кортизол, нмоль/л</b>	375 (315;538)	480 (320;632)	538 (353;712)	0,48
<b>Адреналин, пг/мл</b>	49,9 (20;100)	59,9 (32;137)	115,85 (44,6;200,1)	0,06
<b>Норадреналин, пг/мл</b>	257 (162,5; 353,6)	242 (177,6;310,3)	302,9 (215,3;395,4)	0,13
<b>Дофамин, пг/мл</b>	57,8 (18,35;148)	35,1 (15,8;87,2)	59,93 (28,9;133,7)	0,38
<b>ИЛ-2, ед/мл</b>	559 (340;705)	866 (701;1438)	663,5 (560,5;965)	0,01
<b>ИЛ-6, пг/мл</b>	10,1 (5,2;20,8)	12 (3,76;15,8)	8,73 (3,62;19,3)	0,64

В анаболическую фазу, концентрации анаболических гормонов остаются максимальными именно в группе пациентов имеющих при поступлении уровень сознания 4 балла по ШКГ (таблица №18)

Таблица 18 - показатели сывороточной концентрации анаболических гормонов в группах пациентов в зависимости от тяжести состояния при поступлении в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс в остром периоде тяжелой ЧМТ

<b>Показатель</b>	<b>4 балла по ШКГ</b>	<b>5-6 баллов по ШКГ</b>	<b>7-8 баллов по ШКГ</b>	<b>р</b>
<b>СТГ, нг/мл</b>	360 (220;443)	1,97 (0,76;2,4)	221,5 (129,5;518)	0,37
<b>С-пептид ннмоль/л,</b>	1,11 (0,79;1,44)	0,998 (0,62;1,34)	0,89 (0,74;1,49)	0,58
<b>Инсулин, пмоль/л</b>	73,7 (37,7;87,3)	68,2 (59,9;170)	53,8 (27,6;125)	0,74
<b>ИФР-1, нг/мл</b>	256 (200;276)	202 (152;248)	211 (153;303)	0,6

### 3.4 Влияние интракраниальных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на нутритивный статус.

Основным интракраниальным осложнением у больных, включенных в исследование, был отек головного мозга и смещения срединных структур с формированием, стойкой внутричерепной гипертензией резистентной к проводимой фармакологической коррекции.

Пациентам с развившейся стойкой внутричерепной гипертензией, вследствие отека головного мозга, при истощении терапевтических резервов, проводилась декомпрессивная трепанация черепа. Стандартом проведения декомпрессивной трепанации в нашей Клинике явилась широкая, одно- или двухсторонняя костно-пластическая трепанация с пластикой твердой мозговой оболочки.

Пациенты по вышеуказанному признаку разделились следующим образом: 14 (46,7%) – декомпрессивная трепанация не проводилась, и удавалось консервативно поддерживать уровень внутричерепного давления, а 16 (53,3%) в связи с отеком головного мозга со смещением срединных структур пришлось выполнить декомпрессивную трепанацию (таблица № 19).

Таблица 19 – Распределение пациентов по наличию интракраниальных осложнений

Показатели	1		2		p
	Декомпрессия не проводилась		Декомпрессия проводилась		
Пациенты	14	46,7%	16	53,3%	
Тяжесть состояния при поступлении по ШКГ	5,9±1,6		5,8±1,7		0,78
Возраст, лет	29,4±13,05		38±12,9		0,052
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±5,1		27,5±4,7		0,15
Исходы по ШИГ	3,63±0,72		3,07±1,6		0,44

При сравнении групп пациентов, которым производилась декомпрессивная трепанация и пациентов без таковой были получены следующие данные.

Энергетические затраты покоя в гипометаболическую фазу у пациентов первой группы были статистически достоверно выше ( $p=0,04$ ), чем во 2 группе пациентов. В гипометаболическую составляя у пациентов, которым декомпрессия не проводилась  $29,8\pm 3,87$  ккал/кг/сут ( $108,5\pm 21\%$ ), в отличии от этого показателя во 2 группе составившего  $24\pm 3,66$  ккал/кг/сут ( $86,5\pm 18,4\%$ ). В катаболическую фазу напротив в группе пациентов, которым была проведена декомпрессивная трепанация черепа уровень ЭЗП был статически достоверно выше ( $p=0,008$ ), составляя  $29,6\pm 7,1$  ккал/кг/сут ( $111,7\pm 31,3\%$ ), против  $25,3\pm 6,75$  ккал/кг/сут ( $100,1\pm 25,6\%$ ) у пациентов, которым декомпрессивную трепанацию не проводили. В анаболическую фазу показатели ЭЗП в группах статистически достоверно не различались. В 1 группе ЭЗП составили  $28,4\pm 3,1$  ккал/кг/сут ( $114\pm 16,8$ ), во 2 группе  $26,38\pm 6,3$  ккал/кг/сут ( $99,4\pm 20,9\%$ ) (рисунок №43).

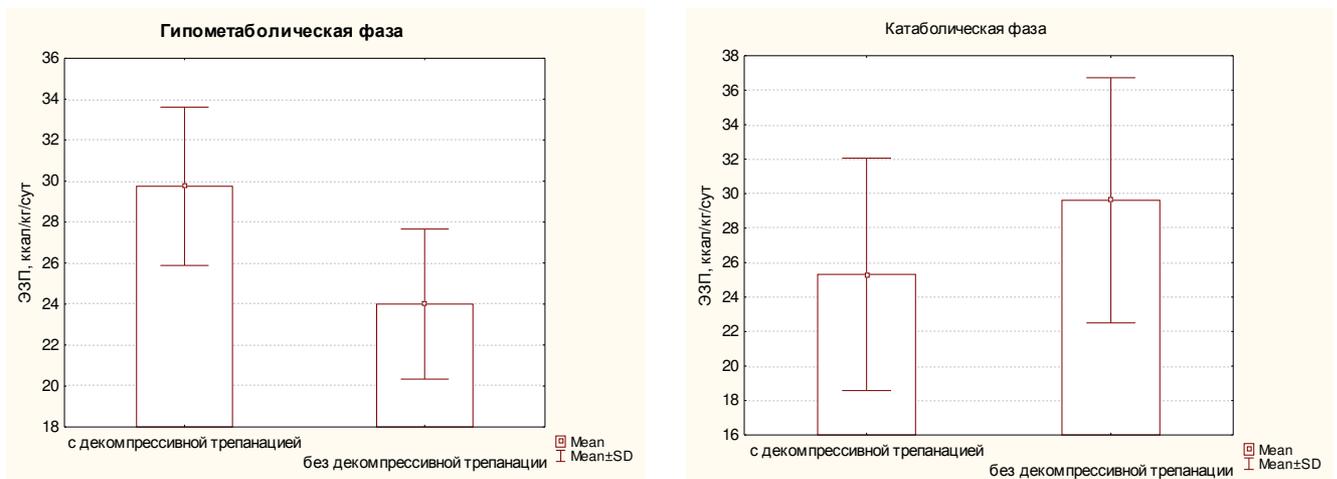


Рисунок 43 – сравнение ЭЗП в группах пациентов с декомпрессивной трепанацией черепа и без таковой в разные фазы метаболического ответа на стресс

При оценке показателей белкового метаболизма в группах пациентов, которым была проведена декомпрессивная трепанация черепа и без таковой, статистически достоверных отличий получено не было. В обеих группах происходило закономерное нарастание потерь азота в катаболическую фазу, с

постепенным их снижением в анаболическую фазу. Показатели белкового обмена в обеих группах возрастали по мере приближения анаболической фазы.

Показатели потерь азота и белкового обмена в гипметаболическую фазу метаболического ответа на стресс статистически не различались (таблица № 20).

Таблица 20 – Сравнение основных показателей метаболизма в группах пациентов с декомпрессивной трепанацией черепа и без таковой в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс

Показатели	Декомпрессия не проводилась	Декомпрессия проводилась	p
Потери азота, г/сут	5,47±4,13	6,64±7,05	1,00
Потребность в белке, г/кг/сут	1,65±0,5	1,51±0,2	0,52
Общий белок, г/л	49,7±3,2	46,7±5,42	0,44
Альбумин, г/л	27,3±2,51	24,3±3,28	0,1
Трансферрин, г/л	1,7±0,25	1,6±0,24	0,61

Те же показатели и в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс статистически не различались. Потери азота были несколько выше в группе пациентов, которым выполнялась декомпрессивная трепанация черепа (таблица № 21).

Таблица 21 – Сравнение основных показателей метаболизма в группах пациентов с декомпрессивной трепанацией черепа и без таковой в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс

Показатели	Декомпрессия не проводилась	Декомпрессия проводилась	p
Потери азота, г/сут	8,64±6,69	11,61±8,3	0,22
Потребность в белке, г/кг/сут	2,06±0,69	2,37±0,69	0,07
Общий белок, г/л	54,5±7,8	54,29±10,73	0,08
Альбумин, г/л	31,2±5,7	29,71±8,3	0,33
Трансферрин, г/л	1,63±0,35	1,6±0,38	0,61

В анаболическую фазу метаболического ответа на стресс показатели потерь азота и белкового обмена статистически не различались. (таблица № 22).

Таблица 22 – Сравнение основных показателей метаболизма в группах пациентов с декомпрессивной трепанацией черепа и без таковой в анаболическую фазу метаболического ответа на стресс

Показатели	Декомпрессия не проводилась	Декомпрессия проводилась	p
Потери азота, г/сут	7,42±5,13	10,08±8,07	0,73
Потребность в белке, г/кг/сут	2,38±1,17	2,1±0,6	0,88
Общий белок, г/л	64,7±9,07	63,7±9,37	0,95
Альбумин, г/л	36±7	33,9±7,3	0,69
Трансферрин, г/л	2,2±0,14	2±0,5	0,77

### 3.5 Влияние экстракраниальных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на нутритивный статус

Основными экстракраниальными осложнениями в группе исследуемых больных были инфекционно-воспалительные осложнения. Из 30 пациентов, только у 3 (10%) не было выявлено инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО). В 27 (90%) наблюдениях пациенты переносили ИВО различного генеза. Зависимости от тяжести нарушения сознания и возникновения ИВО, выявлено не было.

Основными ИВО у пациентов включенных в исследование с тяжелой черепно-мозговой травмой были инфекции легких и верхних дыхательных путей. В нескольких случаях отмечалось сочетание поражения ИВО нескольких систем (рисунок №44).

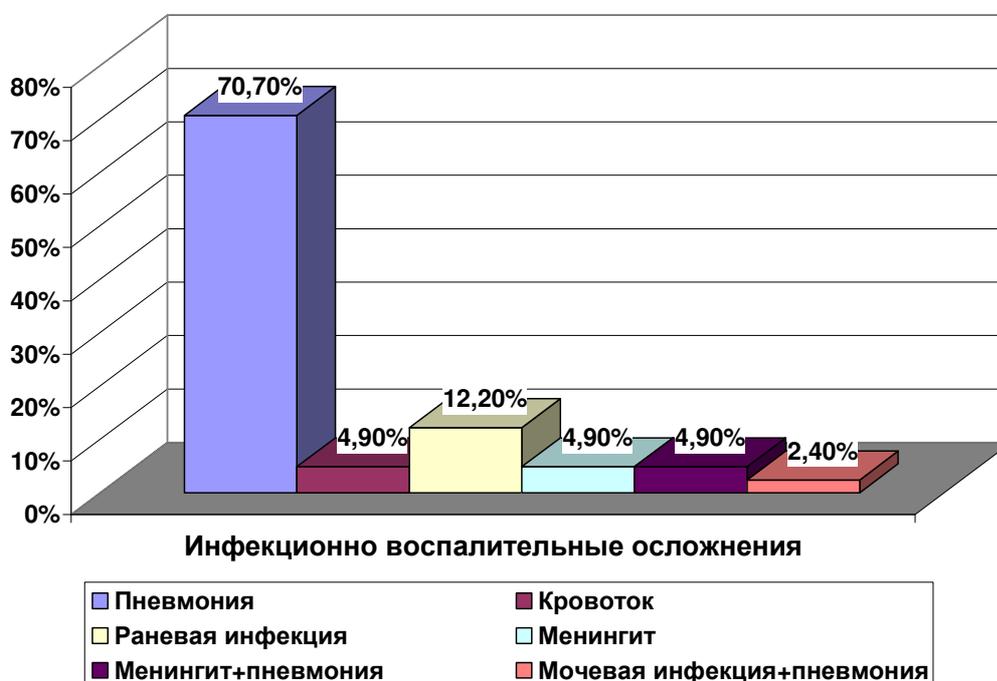


Рисунок 44 – Распределение инфекционно-воспалительных осложнений у больных в остром периоде тяжелой ЧМТ

Анализируя зависимости нарастания ИВО от этапов острого периода тяжелой ЧМТ у пациентов включенных в исследование, выявляется статистически достоверное увеличение частоты ИВО ( $p=0,0003$ ) в катаболическую фазу и их регрессу к анаболической фазе. (рисунок №45)

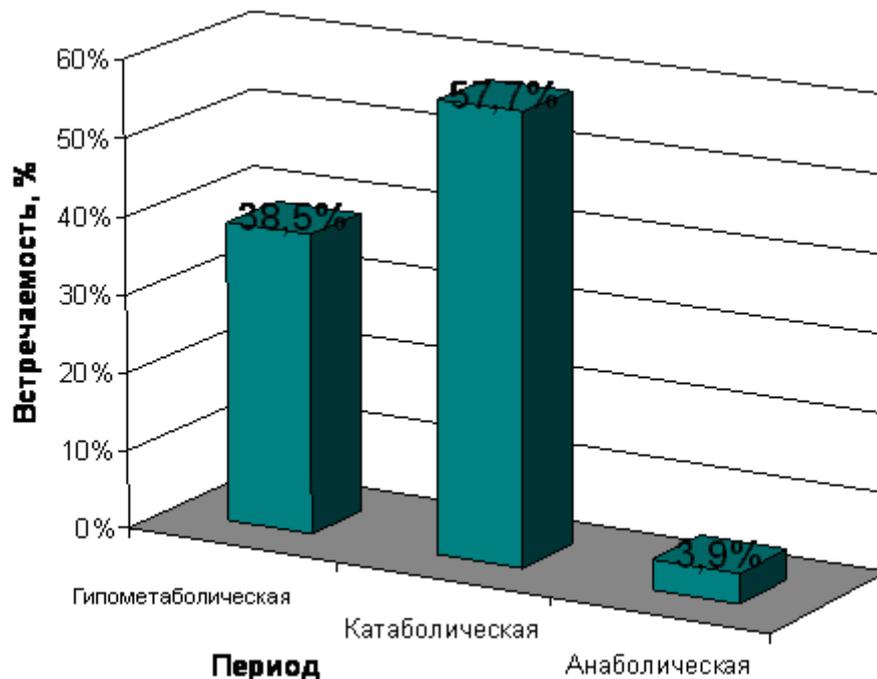


Рисунок 45 – Встречаемость инфекционно-воспалительных осложнений у больных в остром периоде тяжелой ЧМТ

Диагноз инфекционного процесса основывался на данных клинических и лабораторных методов. Основными лабораторными показателями контролируемые при инфекционном воспалении были нарастание уровня лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нарастанием уровня Ц-реактивного белка. В группе пациентов до возникновения ИВО его концентрация составляла  $65 \pm 43$  мг/мл, при присоединении инфекционного процесса имел тенденцию ( $p=0,06$ ) к нарастанию до  $97,1 \pm 63,1$  мг/мл и его снижению в фазе выздоровления до  $40,6 \pm 52$  мг/мл

Показатели уровня ЭЭП в ходе присоединения ИВО имели тенденцию к нарастанию ( $p=0,42$ ). До возникновения ИВО уровень ЭЭП в среднем составлял  $26 \pm 5,7$  ккал/кг/сут ( $101,8 \pm 25,3\%$ ). Развитие инфекционного процесса приводило к увеличению показателя ЭЭП до  $28,2 \pm 7,3$  ккал/кг/сут ( $106,3 \pm 30\%$ ) и затем его

нормализации после перенесенного инфекционного осложнения –  $25,5 \pm 6$  ккал/кг/сут ( $96,6 \pm 19,6\%$ ) (рисунок №46).

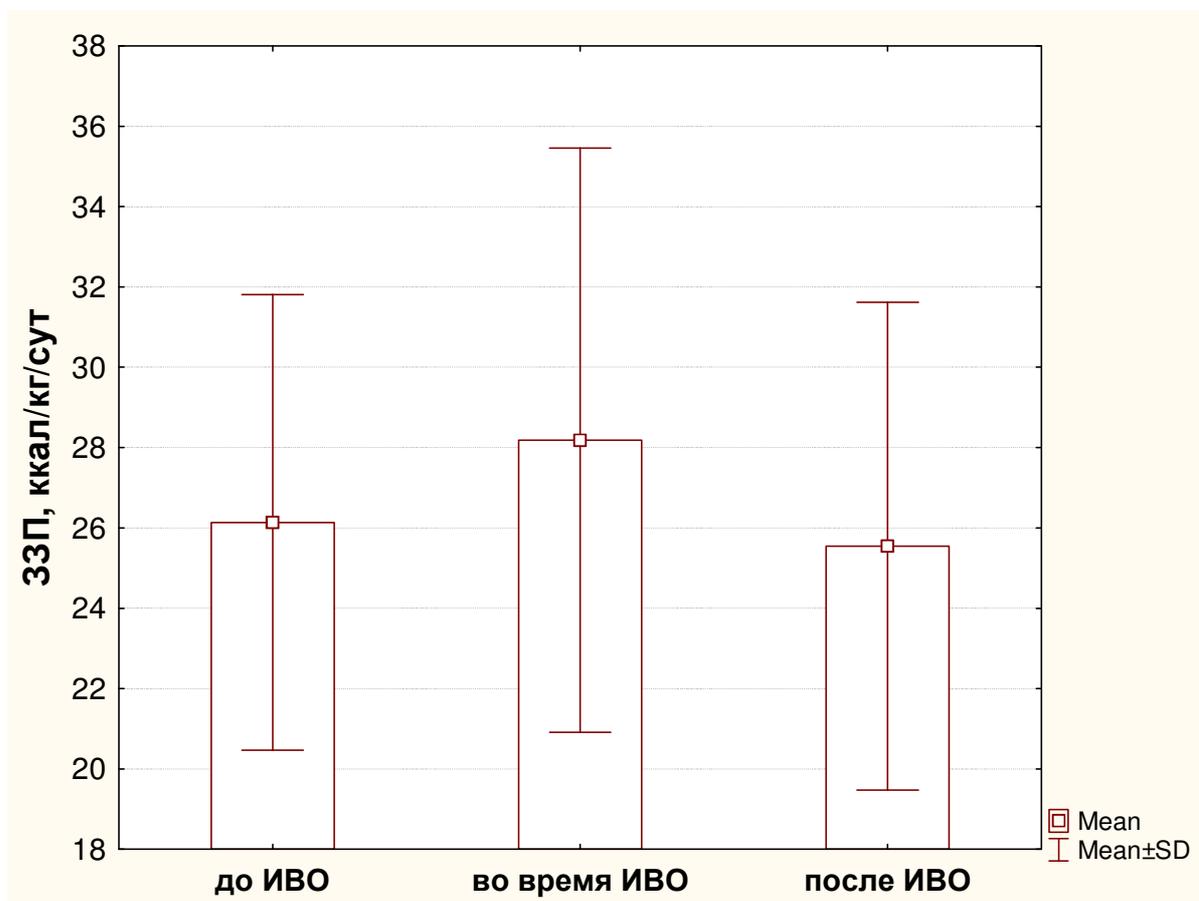


Рисунок 46 – сравнение показателей ЭЗП в зависимости от наличия ИВО

Потери азота также имели тенденцию к нарастанию при присоединении вторичного инфекционного воспаления ( $p=0,3$ ). При отсутствии признаков инфекционного воспаления медиана потери азота составляла  $7,17$  ( $3,7; 11,3$ ) г/сут, то во время развития ИВО отмечалась нарастание потерь азота  $10,3$  ( $6; 16,5$ ) г/сут и их формальная нормализация до  $6,99$  ( $3,3; 14,3$ ) г/сут.

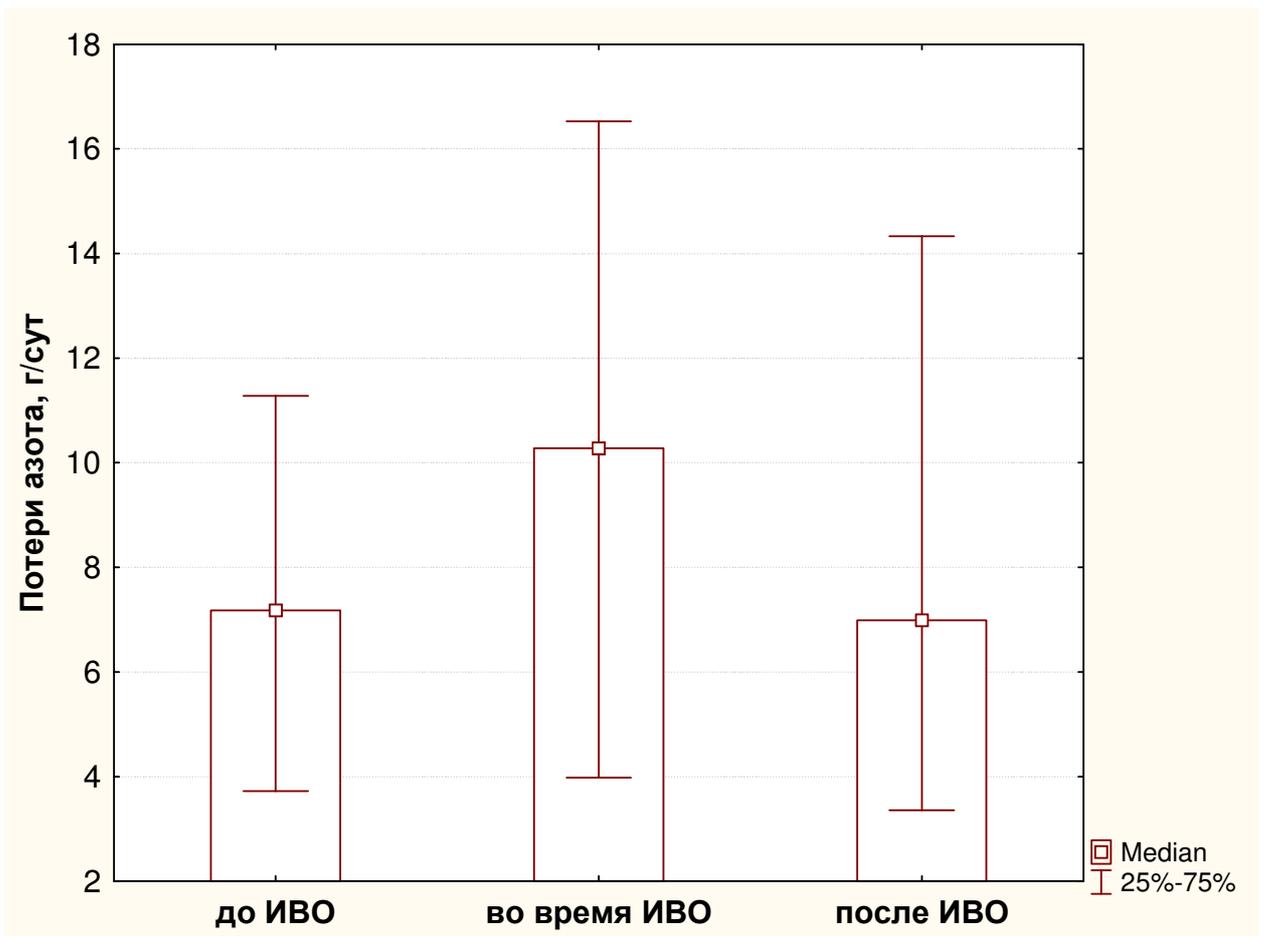


Рисунок 47 – сравнение показателей потерь азота в зависимости от наличия ИВО

### 3.6 Влияние методов интенсивной терапии на метаболизм пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

Ряд методов интенсивной терапии таких как проведение седации, аналгезии, гипотермии также приводит к изменению показателя метаболизма у данной категории пациентов. [1,18,34,40,49,59,70,102]

Все указанные методы приводят либо к нормализации показателя ЭЗП либо к его снижению (таблица №23).

Таблица 23 – влияние седации, аналгезии и гипотермии на величину ЭЗП

Метод	медиана ЭЗП, ккал/кг/сут	медиана % от расчетного
Седация	26 (21;30)	94,5 (85;111)
Аналгезия	26 (23;29)	100 (86;108)
Гипотермия	22 (19;24)	88 (75;92)

### 3.7 Функция желудочно-кишечного тракта у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

Желудочно-кишечная дисфункция начиналась на 5 [1-13 сутки] сутки от момента получения ЧМТ и продолжалась в среднем  $8,7 \pm 4$  дней (от 3 до 18 дней). По отношению к продолжительности острого периода длительность СНТЭП составила  $51,7 \pm 26\%$  (от 16% до 100%).

Способность усваивать энтеральное питание в полном объеме появлялась только к 16 суткам, прошедшим с момента тяжелой черепно-мозговой травмы (рисунок №48).

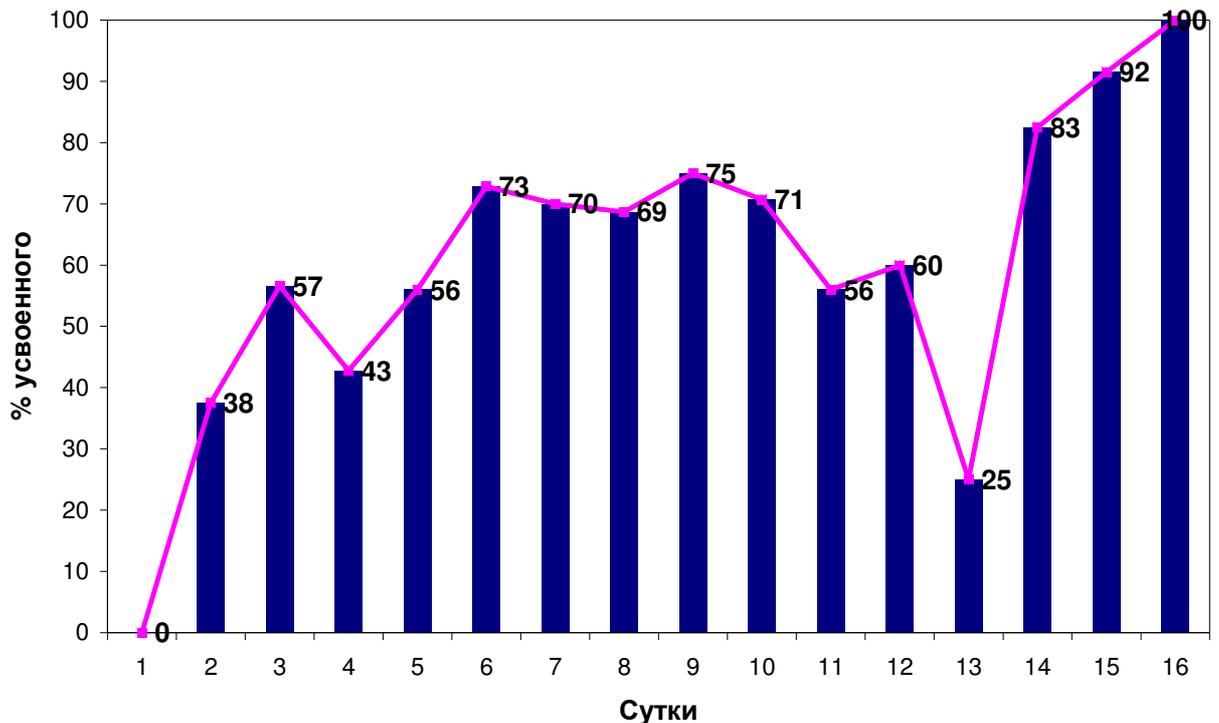


Рисунок 48 – динамика усвоения энтерального питания у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, включенных в исследование

Из 23 пациентов, у которых развивался СНТЭП, в 13 (56,5%) наблюдениях нарушение толерантности проявлялось в виде гастропареза, в 6 (26%) наблюдениях в комбинированной форме и у 1 (17,5%) пациента наблюдался диаррейный синдром.

При разделении пациентов по уровню сознания по ШКГ при поступлении не было выявлено достоверных различий по продолжительности синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию (таблица №24).

Таблица 24 – сравнение пациентов с разным уровнем нарушения сознания при поступлении по продолжительности синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию

Тяжесть при поступлении	Продолжительность СНТЭП, сут	Продолжительность СНТЭП, % от острого периода
4 балла по ШКГ	9,5±4	62,2±33,3
5-6 баллов по ШКГ	6±6	31,4±30
7-8 баллов по ШКГ	5,3±4	31,4±25,5
p	0,4	0,2

По частоте возникновения СНТЭП в зависимости от тяжести состояния при поступлении, группы статистически, также не различались (таблица №25).

Таблица 25 – сравнение пациентов с разным уровнем нарушения сознания при поступлении по частоте возникновения синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию

Тяжесть при поступлении	СНТЭП нет	СНТЭП есть	p
4 балла по ШКГ	0	34,78% (8)	0,18
5-6 баллов по ШКГ	57,14% (4)	34,78% (8)	
7-8 баллов по ШКГ	42,86 % (3)	30,43% (7)	

По признаку гастроинтестинальной дисфункции, все пациенты разделились на 3 группы: 1 группа – пациенты, у которых не было признаков развития СНТЭП и они получали полное энтеральное питание, 2 группа – пациенты, у которых развивался СНТЭП и они получали комбинированное питание, и 3 группа пациентов, у которых развивался СНТЭП и им приходилось применять полное парентеральное питание и минимальную нутритивную терапию (таблица №26).

Таблица 26 – сравнение основных показателей у пациентов по степени выраженности синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Количество пациентов	7 (23%)	20 (67%)	3 (10%)	-
Пол	Муж (57%)	Муж (75%)	Муж (2чел)	
Тяжесть при поступлении (по ШКГ)	6,4	5,8	3,7	0,31
Длительность анальгетической терапии, сут (% от острого периода)	6 (30,1%)	5,1 (32,1%)	1 (62,6%)	0,32 (0,4)
Длительность седативной терапии, сут (% от острого периода)	3,7 (7%)	7,6 (37,1%)*	5 (80,7%)*	0,3 (<0,02)
Длительность терапии катехоламинами, сут (% от острого периода)	5,8 (31%)	8,4 (41,6%)	5,3 (82,7%)	0,054 (0,34)
Длительность нифекционно- воспалительных осложнений, сут (% от острого периода)	7 (39,4%)	8,4 (42,4%)*	0	0,47 (0,02)
Длительность острого периода (сут)	21,1±16	21,7±8	6,3±1,5	0,33

При проведении корреляционного анализа получена достоверная корреляция ( $R=0.65$   $R^2=0.42$   $p<0.0001$ ,  $y=0,87+0,58*x$ ) между временем развития СНТЭП и временем развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) (рисунок № 49).

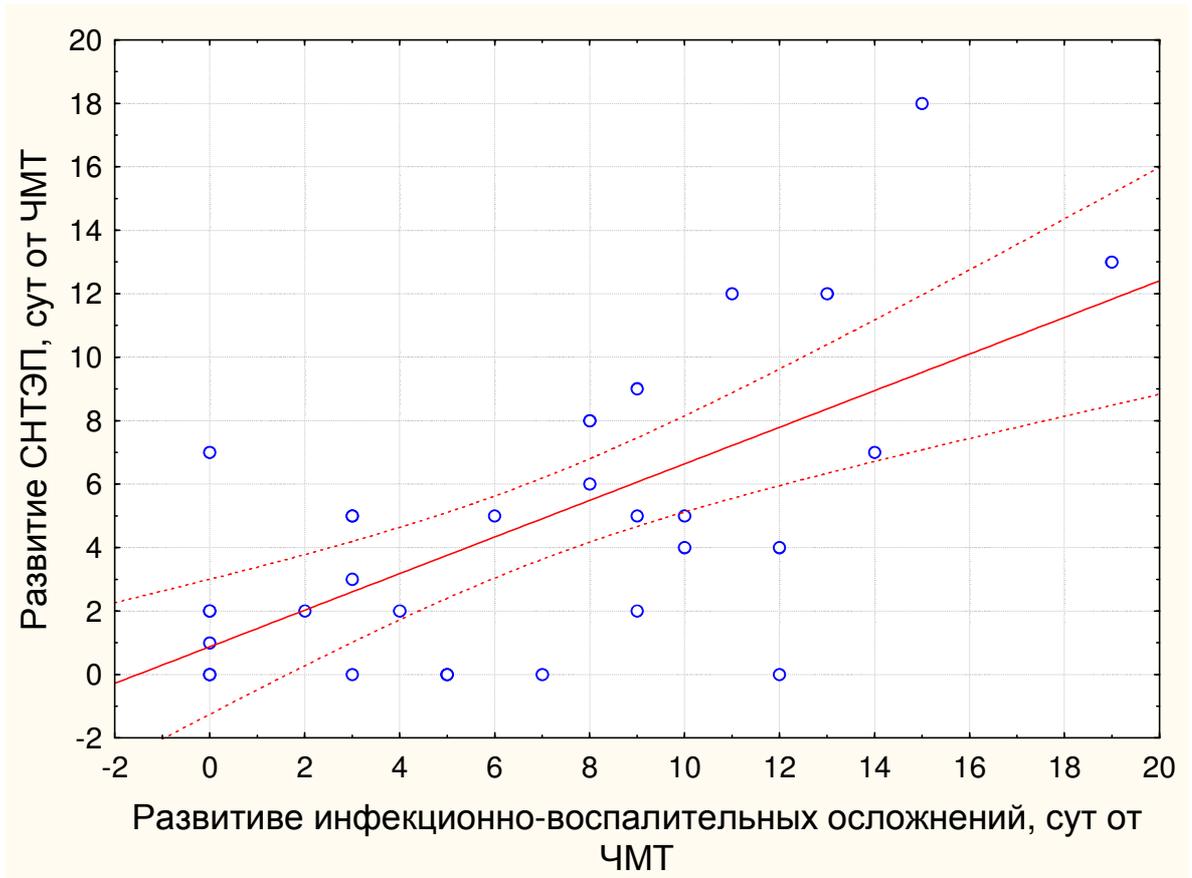


Рисунок 49 – взаимосвязь между развитием СНТЭП и ИВО

Для борьбы с внутричерепной гипертензией 6 пациентам проводилась управляемая внутривенная баллонная гипотермия системой CoolGard, Zoll, США. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная корреляция ( $R=0,83$ ,  $R^2=0.7$  при  $p=0.04$ ) между временем начала проведения гипотермии и развитием СНТЭП (рисунок №50). При проведении сравнительного анализа установлено, что у тех пациентов, которым проводилась гипотермия, средняя относительная продолжительность СНТЭП была выше (59%), по сравнению с пациентами, которым гипотермия не проводилась (36,1%).

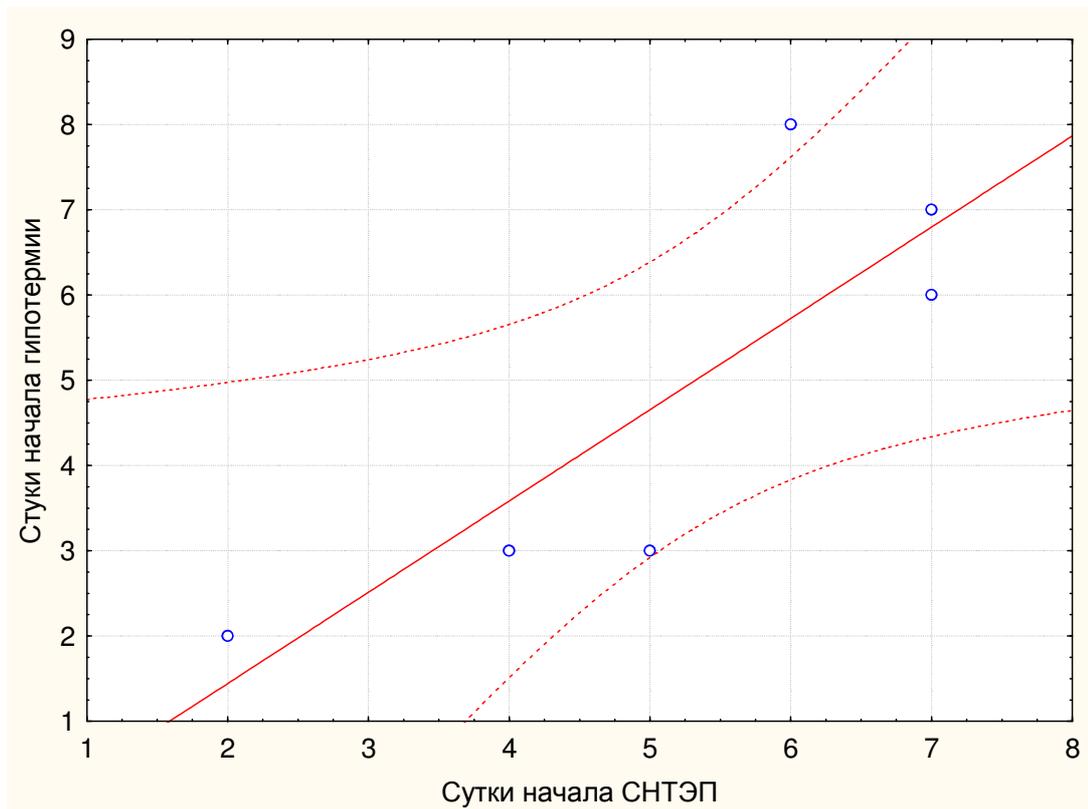


Рисунок 50 – взаимосвязь между СHTЭП и гипотермией

При сравнении пациентов, у которых развивался СHTЭП, с пациентами без СHTЭП по уровню электролитов было обнаружено, что уровень плазменной концентрации натрия у пациентов с гастроинтестинальной дисфункцией был статистически выше, чем в группе без таковой. По уровню калия пациенты не отличались (таблица № 27)

Таблица 27 сравнение уровня электролитов у пациентов с СHTЭП и без такового

	СHTЭП нет	СHTЭП да	p
Натрий, ммоль/л	144±4,8	147±10*	0,01
Калий, ммоль/л	3,9±0,6	3,9±0,7	0,6

## Клинический пример № 2

Пациент № 23, С-ев, и/б № 5236/11, 33 года.

Диагноз: тяжелая открытая проникающая черепно-мозговая травма (ушибы головного мозга II-III вида в правой лобной и височной долях, небольшая субдуральная гематома в правой лобно-височной области. Состояние после декомпрессивной трепанации черепа в лобно-височной области справа с подвисочной декомпрессией, удалением острой субдуральной гематомы.

Анамнез: получил тяжелую изолированную черепно-мозговую травму вследствие падения с лестницы находясь в состоянии алкогольного опьянения. Поступил в институт нейрохирургии в течение 24 часов от момента получения травмы.

При поступлении в Институт коматозное состояние оцениваемое по Шкале комы Глазго в 7 баллов. На болевое раздражение целенаправленная локализация источника раздражения верхними конечностями. При КТ очаги ушиба 2-3 вида, субдуральная гематома правой лобно-височной области, эпидуральная гематома малого объема левой височной области. Боковая дислокация влево 3 мм. Охватывающая цистерна прослеживается (рисунок № 51). Продолжена ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся вентиляции по объему (SIMV).

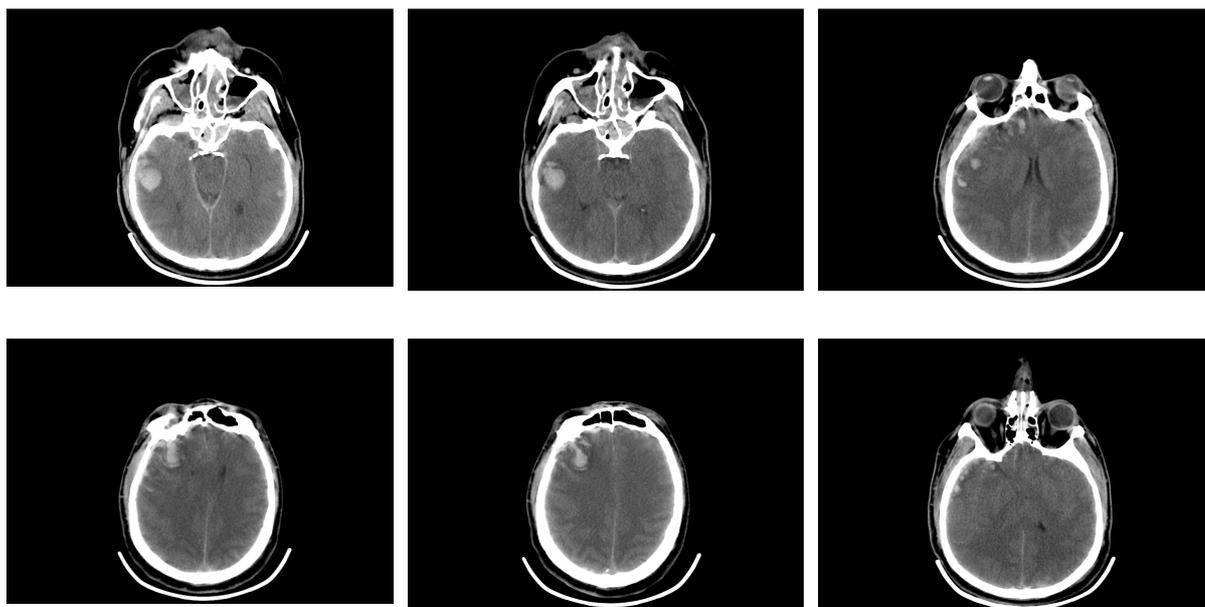


Рисунок 51 – Компьютерная томография б-ного С-ева.

Показатели системной гемодинамики стабильные.

При поступлении антропометрические параметры составили: масса тела 110 кг Рост 190см. Признаков истощения нет. Индекс массы тела 30 кг/м<sup>2</sup>

Интенсивная терапия проводилась в соответствии с международными рекомендациями по ведению пациентов с черепно-мозговой травмой. [77]. Для контроля за внутричерепным давлением произведена установка паренхиматозного тензометрического датчика ВЧД.

Проводились измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии системой анализа газообмена и метаболизма ССМ Express и потерь азота с мочой с частотой 1 раз в 3-4 суток.

Нутритивная поддержка осуществлялась гиперкалорической смесью для энтерального питания «Нутризон энергия с пищевыми волокнами» из расчета 25 ккал/кг.

2 сутки после травмы. Сохраняется коматозное состояние, с отрицательной динамикой. Уровень сознания по ШКГ 5 баллов. Эпизоды повышения внутричерепного давления до 5-7 раз в сутки с максимальным подъемом до 35 мм. рт. ст., которые коррегировались применением гиперосмолярных растворов (ГиперХАЕС 7,2% в дозе 4мл/кг, на каждый эпизод внутричерепной гипертензии). Проводилась продленная седация (пропофол в дозе 1 мг/кг/час) и аналгезия (фентанил 0,4мг/час). Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Произведена коррекция режима питания согласно данным, полученным в результате измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии. Находился в состоянии нормометаболизма, со значением ЭЗП 94% от расчетных. Учитывая КТ картину и тенденцию к внутричерепной гипертензии, в связи с истощением терапевтических резервов больному произведена декомпрессивная трепанация черепа с пластикой твердой мозговой оболочки. Из-за подготовки пациента к оперативному вмешательству калораж необходимый для покрытия энергетических потребностей был введен в объеме не превышающем 50% от необходимого. В связи с этим отмечается развитие катаболизма. СНТЭП отсутствует. Все энергетические и пластические потребности покрывались

полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с

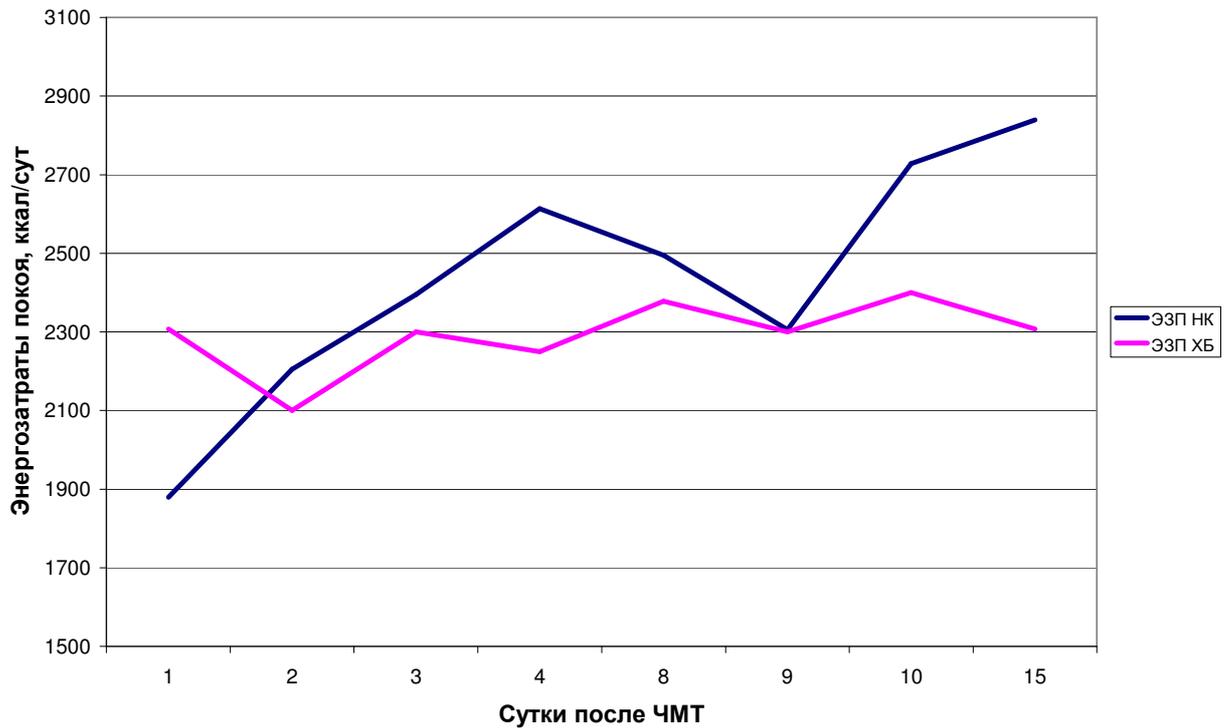


Рисунок 52 – Динамика энергетических затрат покоя б-ного С-ева

пищевыми волокнами».

3-4 сутки после травмы, 1-2 сутки после выполнения декомпрессивной трепанации. Сохраняется глубокое коматозное состояние. ШКГ-4 балла. На болевое раздражение реакции не получено. Стволовая симптоматика в виде расходящегося косоглазия и симптома Гертвига-Мажанди. Подъемов внутричерепного давления за истекший период не было. Признаков ИВО нет. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамически стабилен. Гипертермия до 38 °С. С целью нейропротекции начата управляемая нормотермия. Произведены контрольные измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии. ЭЗП составляли около 105% от контрольных значений. СНТЭП отсутствует. Все энергетические и пластические потребности покрывались полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

На 8 сутки прошедших с момента травмирования нарастание инфекционно-

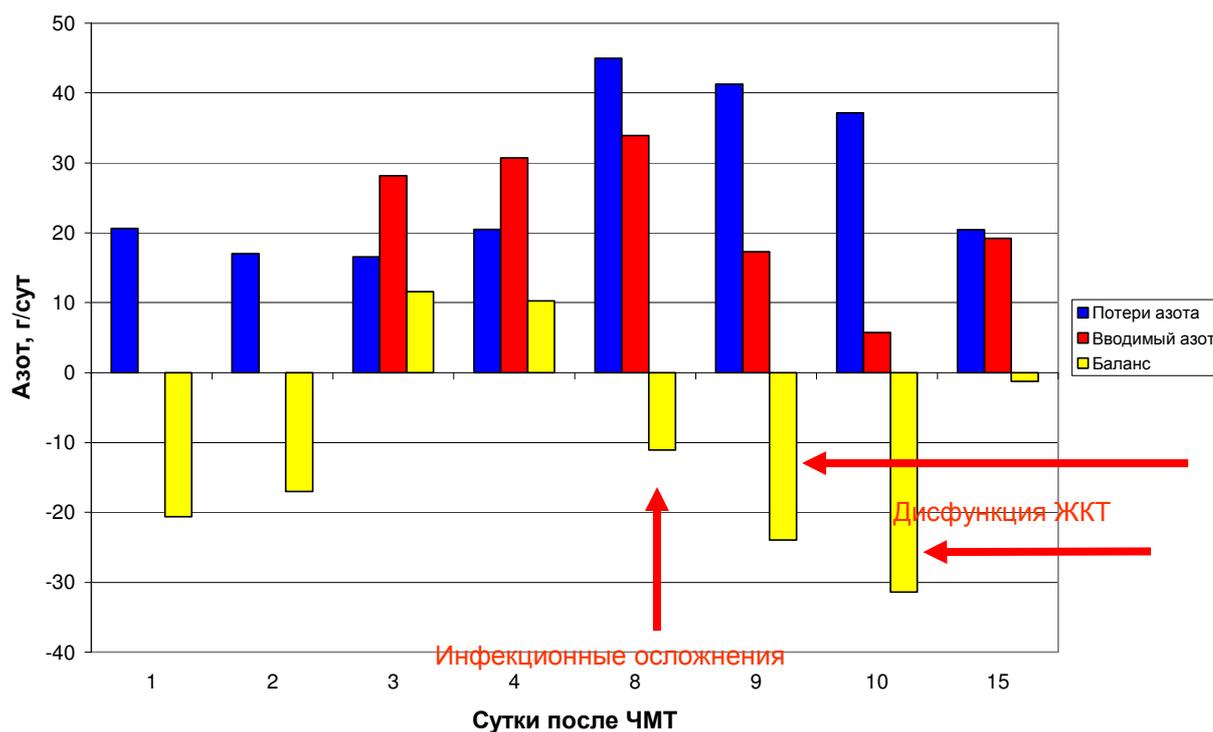


Рисунок 53 – Динамика азотистого баланса б-ного С-ева

воспалительных осложнений в виде развития вентилятор-ассоциированной пневмонии. В неврологическом статусе с положительной динамикой. ШКГ-8 баллов. На болевое раздражение целенаправленная локализация источника боли рукой. Тетрапраез с диссоциацией по оси тела. Сохраняется стволовая симптоматика. Эпизодов внутричерепной гипертензии не было. ВЧД в пределах 10-14 мм рт ст. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Произведены контрольные измерения ЭЗП и потерь азота с мочой. По данным измерения ЭЗП – нормометаболизм. На фоне нарастания ИВО отмечается катаболизм средней степени тяжести. СНТЭП отсутствует. Все энергетические и пластические потребности покрывались полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

К 9 суткам после травмы пациент в неврологическом статусе с продолжающейся положительной динамикой. ШКГ 9-10 баллов. Сохраняется тетрапарез с диссоциацией по оси тела, стволовая симптоматика. Мониторинг ВЧД прекращен. Гемодинамически стабилен. Температура тела 38,5 °С. При

контрольных измерениях ЭЗП и потерь азота с мочой выявляется нормометаболизм. Выявляется СНТЭП и на этом фоне нарастание тяжести катаболизма. Проводилась терапия препаратами (эритромицин в дозе 300мг/сут) влияющими на моторно-эвакуаторную функцию желудка. Все энергетические и пластические потребности покрывались полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

На 10 сутки от момента получения ЧМТ у пациента в неврологическом статусе с положительной динамикой. ШКГ 12 баллов. Левосторонний гемипарез. На обращение открывает глаза, и фиксирует взор. Речевому контакту пациент не доступен. Произведено контрольное измерение ЭЗП и потерь азота с мочой. Сохраняется СНТЭП. Пациент переведен на комбинированное питание. Энтеральный компонент питания представлен питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», парентеральный трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. На фоне задержки с переводом пациента на комбинированное питание отмечается нарастание тяжести катаболизма.

На 15 сутки пациент переводится в клиническое отделение. В неврологическом статусе в сознании. Доступен речевому контакту. Сохраняется левосторонний гемипарез до 4 баллов. Дыхание самостоятельное через трахеостомическую трубку. Гемодинамически стабилен. Температура тела 36,5 °С. При контрольных измерениях ЭЗП и потерь азота с мочой выявляется некоторое повышение энергетических затрат на фоне активизации больного. СНТЭП отсутствует. Все энергетические и пластические потребности покрывались полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

Восстановление сознания отмечается на 10 сутки. Пациент выписан из стационара на 29 сутки от момента получения ЧМТ. В сознании. Деканюлирован. Доступен речевому контакту. Выполняет инструкции. Сохраняется левосторонний гемипарез до 4 баллов. Исход по ШИГ – 5 баллов.

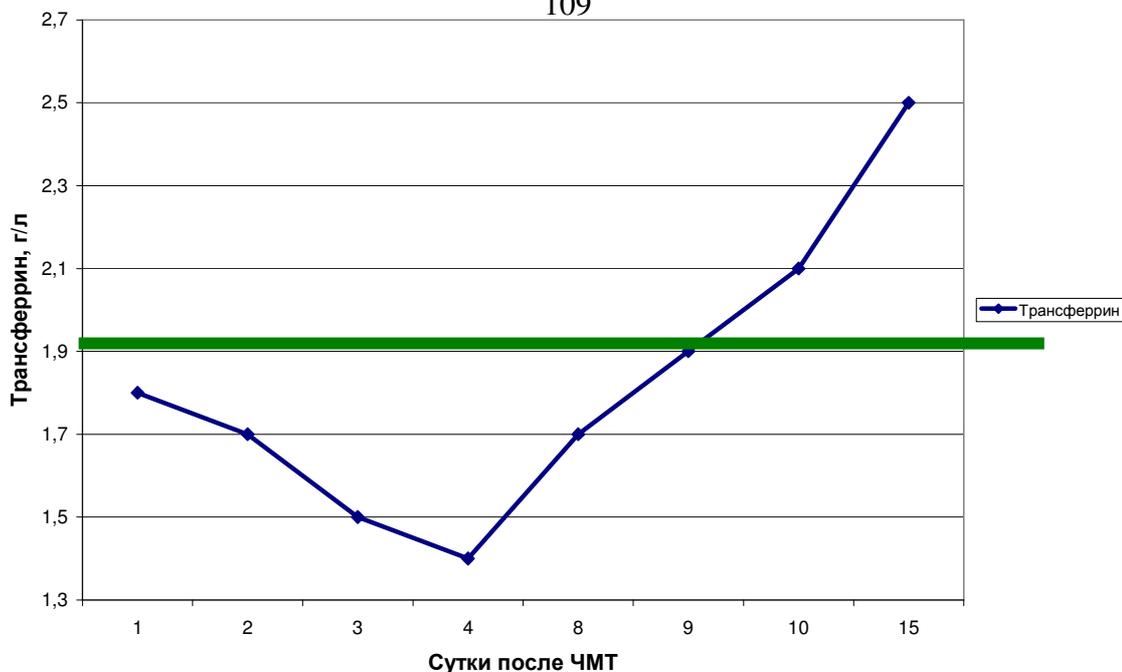


Рисунок 54 - Динамика сывороточной концентрации трансферрина б-ного С-ева

В приведенном клиническом также выявляется выраженная вариабельность ЭЗП измеренных методом непрямой калориметрии и их расхождения с расчетными параметрами.

При правильной оценке и всесторонней оценке нутритивного статуса, правильного расчета в донаторах энергетического и пластического материала, удалось добиться уже на 3 сутки положительного азотистого баланса. Однако при появлении инфекционных осложнений и последующего вслед за этим СНТЭП и задержка с назначением дополнительного парентерального питания, вывел значения азотистого баланса в отрицательные величины, с падением сывороточной концентрации трансферрина. При подключении дополнительного ПП удалось быстро приблизить его к азотистому равновесию.

На фоне правильного расчета и контроля за эффективностью проводимой нутритивной поддержки удастся достаточно быстро привести этот показатель к нормальным значениям.

### Клинический пример № 3

Пациент № 20, Н-ев, и/б № 5189/12, 21 год.

Диагноз: тяжелая черепно-мозговая травма: ушиб головного мозга тяжелой степени, острая субдуральная гематома в левой височно-теменной области; Состояние после двусторонней резекционной трепанации черепа в височно-теменных областях.

Анамнез: тяжелую черепно-мозговую травму поучил в результате нападения неизвестными. Поступил в Институт переводом из другого лечебного учреждения на 4 сутки от момента получения травмы. Нутритивный анамнез не известен.

При поступлении в Институт коматозное состояние. Нарушение сознания оцениваемое по Шкале комы Глазго – 4-5 баллов. Без сознания. Продуктивному контакту не доступен. В ответ на болевое раздражение получены разгибательные движения в верхних конечностях. Стволовые нарушения в виде снижения кашлевого и глоточного рефлексов, симптома Гертвига-Мажанди, расходящегося косоглазия. Спонтанного движения в конечностях нет.

Продолжена ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся вентиляции по объему (SIMV). Показатели системной гемодинамики стабилизированы применением вазопрессоров (норадреналин 0,05 мкг/кг/мин). Установлен артериальный датчик контроля над системной гемодинамикой PICCO. На КТ: ушиб головного мозга, субдуральная гематома в левой височно-теменной области, состояние после двусторонней резекционной трепанации черепа в височно-теменных областях, в области отверстия Монро - скопление крови. Очаги пониженной плотности в подкорковых ядрах слева, в правом полушарии мозжечка. Желудочковая система смещена вправо (рисунок № 55).

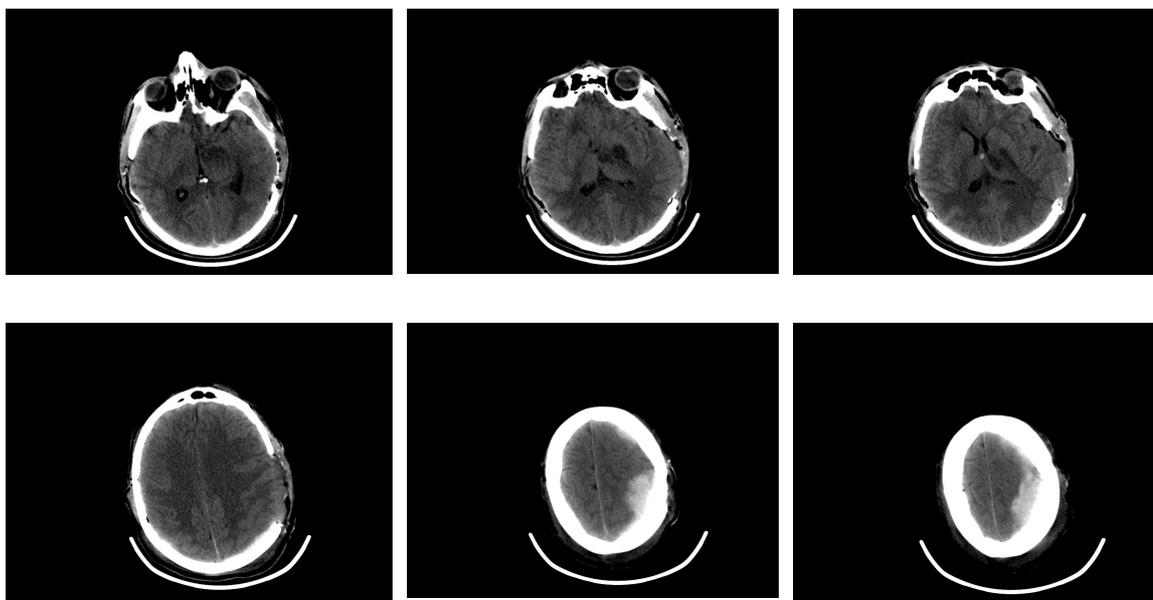


Рисунок 55 – Компьютерная томография б-ного Н-ева

При поступлении антропометрические параметры составили: масса тела 76 кг Рост 183см. Признаков истощения нет. Индекс массы тела  $23 \text{ кг/м}^2$

Интенсивная терапия проводилась в соответствии с международными рекомендациями по ведению пациентов с черепно-мозговой травмой. [77]. Для контроля за внутричерепным давлением произведена установка паренхиматозного тензометрического датчика ВЧД.

Проводились измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии системой анализа газообмена и метаболизма ССМ Express и потерь азота с мочой с частотой 1 раз в 3-4 суток.

Нутритивная поддержка осуществлялась гиперкалоричекой смесью для энтерального питания «Нутризон энергия с пищевыми волокнами» из расчета 25 ккал/кг.

4 стуки от момента ЧМТ. В неврологическом статусе без существенной динамики. В коматозном состоянии. ШКГ 5 баллов. Проводилась продленная седация (пропофол в дозе 1 мг/кг/час) и аналгезия (фентанил 0,4мг/час). Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамика стабильная на вазопрессорной поддержки (норадреналин 0,05 мкг/кг/мин) Параметры системной гемодинамики в пределах нормы. Эпизодов внутричерепной гипертензии за сутки не было. ВЧД в пределах 14-23 мм рт ст.

Произведена коррекция режима питания согласно данным, полученным в результате измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии. Находился в состоянии нормометаболизма, со значением ЭЗП 86% от расчетных. Отмечался СНТЭП. Пациент переведен на комбинированное питание. Энтеральный компонент питания представлен питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», парентеральный компонент – трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. Катаболизм тяжелой степени.

7 сутки от момента ЧМТ. Сохраняется коматозное состояние. Увренность сознания по ШКГ 4 балла. В неврологическом статусе без динамики. Седация и аналгезия не проводится. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамика стабильная на вазопрессорной поддержки (норадреналин 0,05 мкг/кг/мин) Параметры системной гемодинамики в пределах нормы. Эпизодов внутричерепной гипертензии за сутки не было. ВЧД в пределах 15-17 мм рт ст. Лихорадка. Нарастание инфекционно-воспалительных осложнений в виде вентилятор-ассоциированной пневмонии Произведены контрольные измерения ЭЗП и потерь азота с мочой. Нормометаболизм, со значением ЭЗП 110% от расчетных. СНТЭП отсутствует. Однако из-за низкого показателя сывороточной концентрации трансферрина пациенту продолжается комбинированное питание. Энтеральный компонент питания представлен питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», парентеральный компонент – трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. Сохраняется катаболизм тяжелой степени.

8-9 сутки от момента ЧМТ. Седация не проводится. В неврологическом статусе с положительной динамикой. Коматозное состояние. ШКГ 8 баллов. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамика стабильная Параметры системной гемодинамики в пределах нормы. Эпизодов внутричерепной гипертензии за сутки не было. ВЧД в пределах 12-15 мм рт ст. Решено прекратить мониторинг параметров системной гемодинамики и внутричерепного давления. ИВО с тенденцией к разрешению. Произведены контрольные измерения ЭЗП и потерь азота с мочой. Нормометаболизм, со

значением ЭЗП около 110% от расчетных показателей. СНТЭП отсутствует. Однако из-за низкого показателя сывороточной концентрации трансферрина пациенту продолжается комбинированное питание. Энтеральный компонент питания представлен питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», парентеральный компонент – трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. Сохраняется катаболизм тяжелой степени.

10 сутки от момента ЧМТ. В неврологическом статусе без динамики. ШКГ 8 баллов. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамика стабильная. Произведены контрольные измерения ЭЗП и потерь азота с мочой. Нормометаболизм, со значением ЭЗП 111% от расчетных. СНТЭП отсутствует. Продолжается комбинированное питание. Энтеральный компонент питания представлен питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами», парентеральный компонент – трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180. Сохраняется катаболизм тяжелой степени.

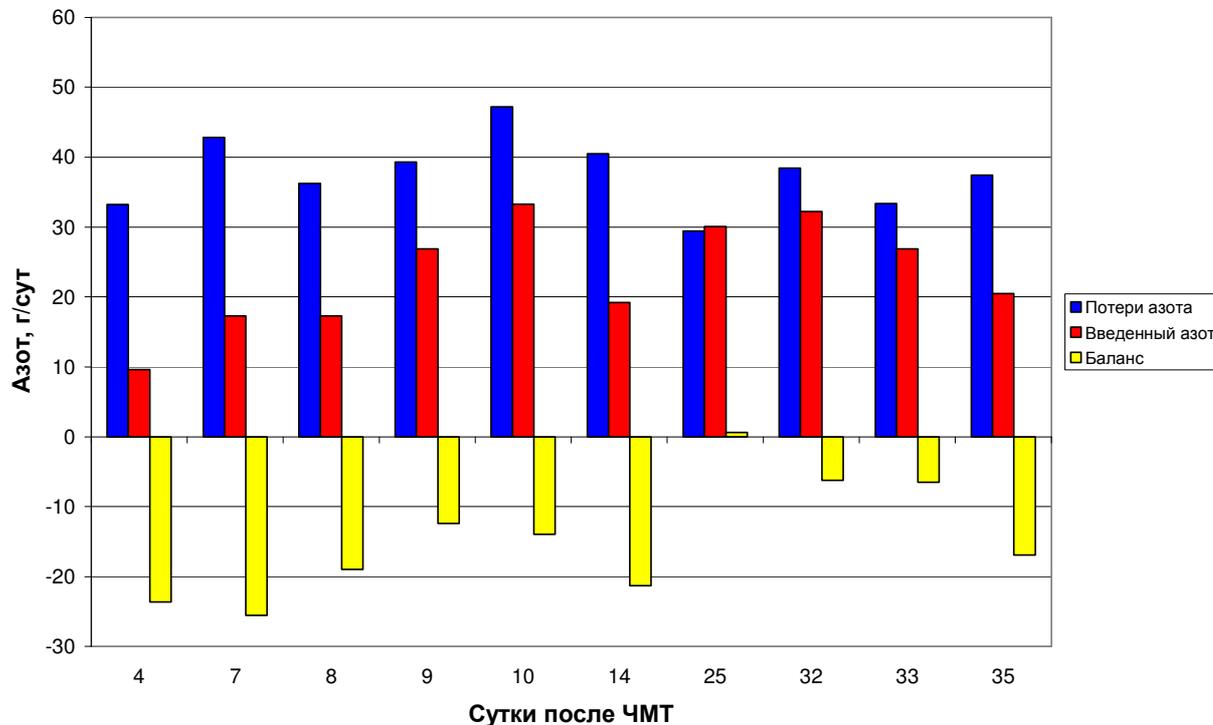


Рисунок 56 – Динамика азотистого баланса б-ного Н-ева

На 14 сутки отмечается выход из коматозного состояния. ШКГ 10-12 баллов. Продуктивному контакту не доступен. На обращение приоткрывает глаза без фиксации взора. Сохраняется стволовая симптоматика. Тетрапарез. Произведены контрольные измерения ЭЗП и потерь азота с мочой. Нормометаболизм, со значением ЭЗП 111% от расчетных. СНТЭП отсутствует. Все энергетические и пластические потребности покрывались полным энтеральным питанием питательной смесью «Нутризон энергия с пищевыми волокнами».

Переведен в отделение на 35 сутки от момента получения тяжелой ЧМТ.

Пациент выписан из стационара на 207 сутки от момента ЧМТ. В сознании. Доступен контакт: удерживает контакт глазами, иногда даёт простые вербальные ответы в виде «да»/»нет» на поставленные вопросы, выполняет двигательные инструкции, соответствующие его возможностям. Быстро истощается, закрывает глаза.

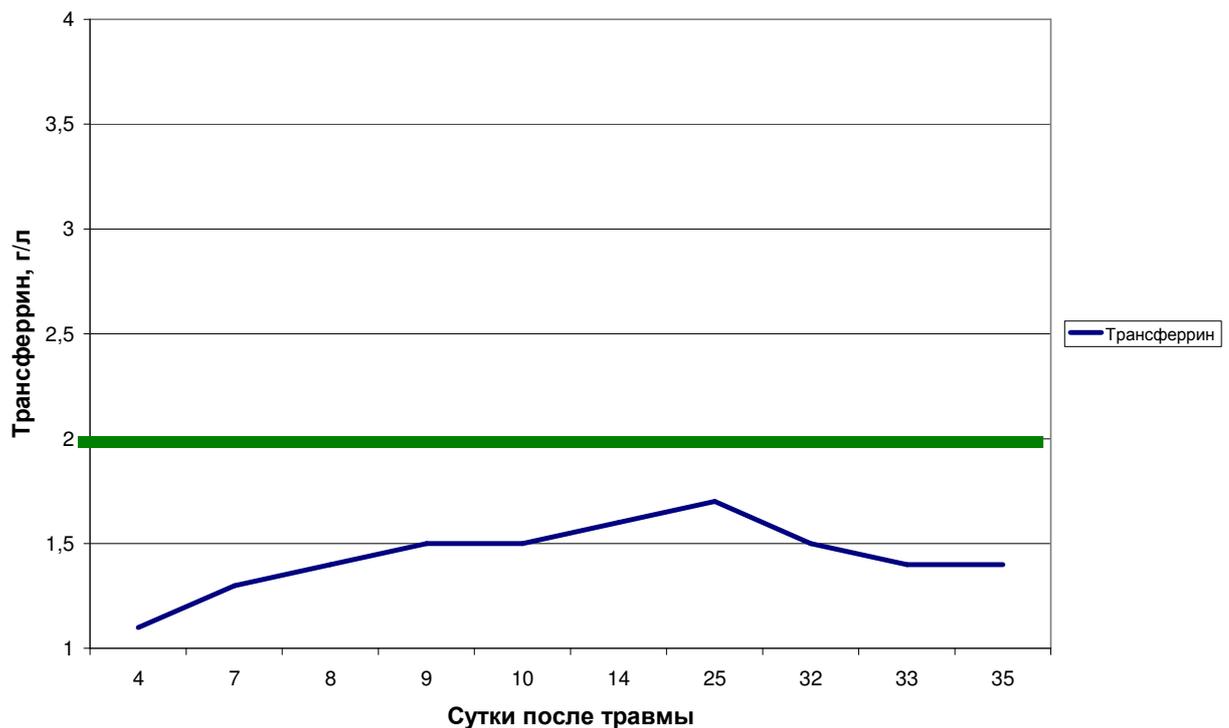


Рисунок 57 – Динамика сывороточной концентрации трансферрина б-ного Н-ева

В приведенном клиническом примере выявляется выраженная вариабельность ЭЗП измеренных методом непрямой калориметрии и их расхождения с расчетными параметрами (рисунок № 55).

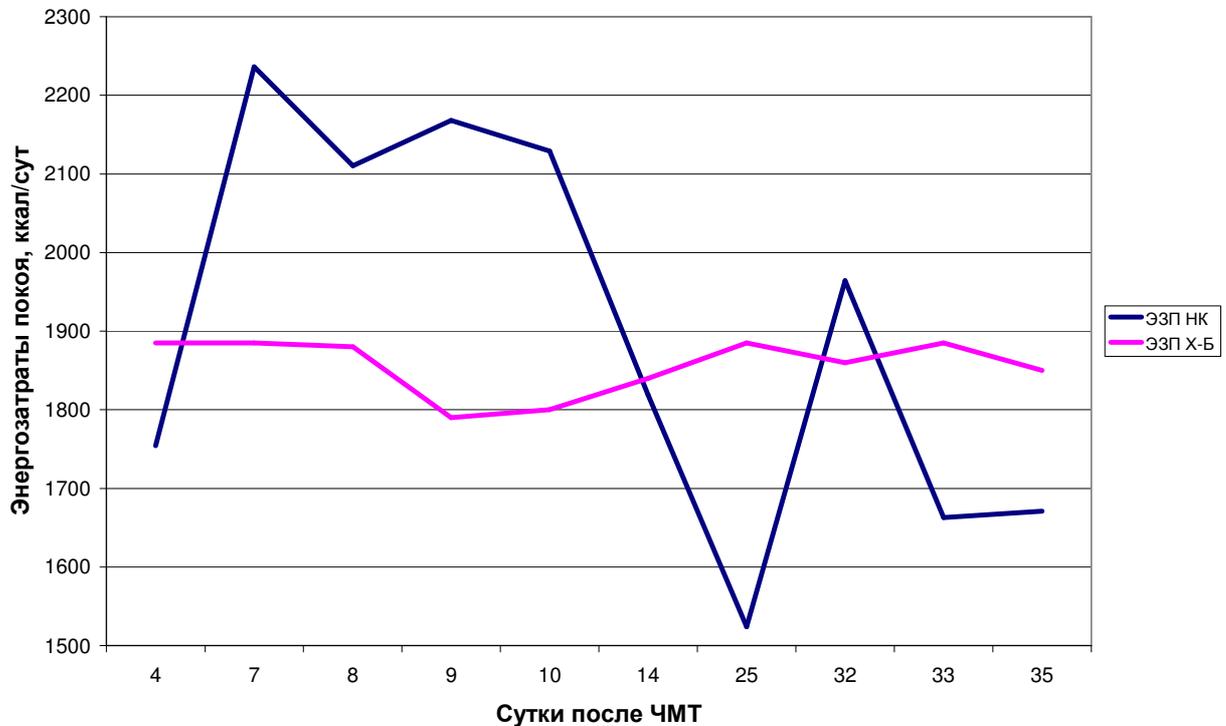


Рисунок 58 – Динамика энергетических затрат покоя б-ного Н-ева

При задержке с правильной оценкой нутритивного статуса, неправильного расчета в донаторах энергетического и пластического материала по месту первичного стационара, длительное время не удавалось добиться положительного азотистого баланса. При появлении инфекционных осложнений, вывел значения азотистого баланса в еще более отрицательные величины.

При оценке динамики трансферрина, также имеется его выраженное снижение при поступлении в Институт, и даже на фоне правильного расчета и контроля за эффективностью проводимой нутритивной поддержки не удается привести этот показатель к нормальным значениям.

### **3.8 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта**

При сравнении предложенных расчетных методов измерения энергетических потребностей, получена корреляция между ЭЗП определенными методом НК и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта ( $r=0,65$ ,  $r^2=0.43$ ,  $p<0.0001$ ), при вычислении процента ошибки выявлено значительное расхождение ( $97,4\pm 40\%$ , от 3 до 209%) реальных и расчетных показателей.

#### **3.8.1 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта в различных фазах метаболического ответа на стресс**

При сравнении показателей ЭЗП полученных разными методами в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс получено что ЭЗП определенные методом НК были статистически достоверно ниже ( $p=0,0005$ ) и составили  $1807\pm 474$  ккал/сут, тогда как показатель ЭЗП рассчитанный по формуле Харриса-Бенедикта составил  $3734\pm 858$  ккал/сут. Ошибка в расчете в гипометаболической фазе в среднем составляла  $111\pm 42,5\%$  (от 30 до 190%).

В катаболическую фазу также показатель ЭЗП рассчитанный по уравнению Харриса-Бенедикта был статистически достоверно выше ( $p<0,0001$ ) составляя  $3715\pm 824$  ккал/сут, тогда как ЭЗП определенные методом НК составляли  $1985\pm 630$  ккал/сут. Ошибка в эту фазу составила  $95\pm 38\%$  (от 3,2 до 209%).

В анаболическую фазу показатели также статистически достоверно различались ( $p=0,00006$ ). Показатель ЭЗП измеренный методом непрямой калориметрии составил  $1930\pm 479$  ккал/сут, а тот же показатель, рассчитанный по

уравнению Харриса-Бенедикта составил  $3597 \pm 563$  ккал/сут. Отклонение от реальных значений составляло  $94,5 \pm 45\%$  (от 27 до 200%).

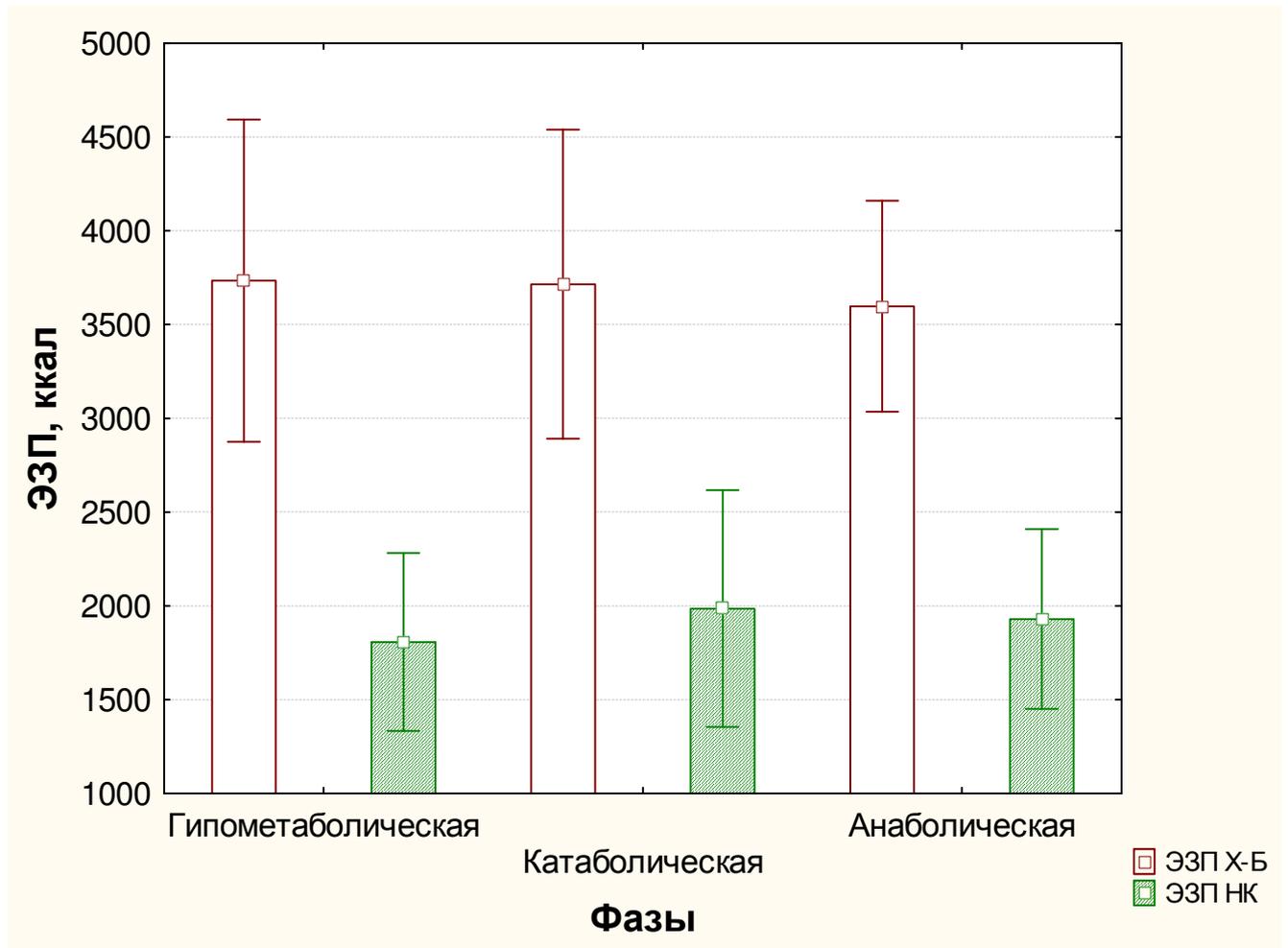


Рисунок 59 – сравнение величин ЭЗП полученных методом НК и по уравнению Харриса-Бенедикта

### 3.8.2 Сравнение данных о величине энергетических затрат покоя измеренных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта у пациентов имеющих разную тяжесть состояния при поступлении

При сравнении показателей ЭЗП полученных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса-Бенедикта у пациентов имеющих тяжесть при поступлении оцениваемую по ШКГ в 4 балла, выявлено, что уровень ЭЗП рассчитанный по уравнению был статистически достоверно выше ( $p=0,00002$ ) составив  $3307\pm 574$  ккал/сут, по сравнению с ЭЗП измеренными методом НК составляющими  $1651\pm 467$  ккал/сут. Ошибка составляла  $108\pm 44,85\%$  (от 34 до 209%).

Показатель ЭЗП в группе пациентов имеющих при поступлении тяжесть состояния 5-6 баллов по ШКГ также статистически достоверно различался ( $p<0,00001$ ) при применении различных методов. При расчете по уравнению Харриса-Бенедикта уровень ЭЗП составил  $3500\pm 742$  ккал/сут, а измеренный методом НК составил  $1950\pm 658$  ккал/сут. Ошибка в этой группе составляла  $90\pm 41\%$  (от 3,2 до 200%).

Тот же показатель в группе пациентов имеющих уровень сознания при поступлении 7-8 баллов по ШКГ имел статистически достоверные различия ( $p<0,00001$ ). Величина ЭЗП полученная путем расчета по уравнению Харриса-Бенедикта составляла  $4140\pm 797$  ккал/сут, а измеренная методом НК составляла  $2144\pm 530$  ккал/сут. Отклонение от реальной величины составило  $99\pm 36\%$  (от 38 до 172%).

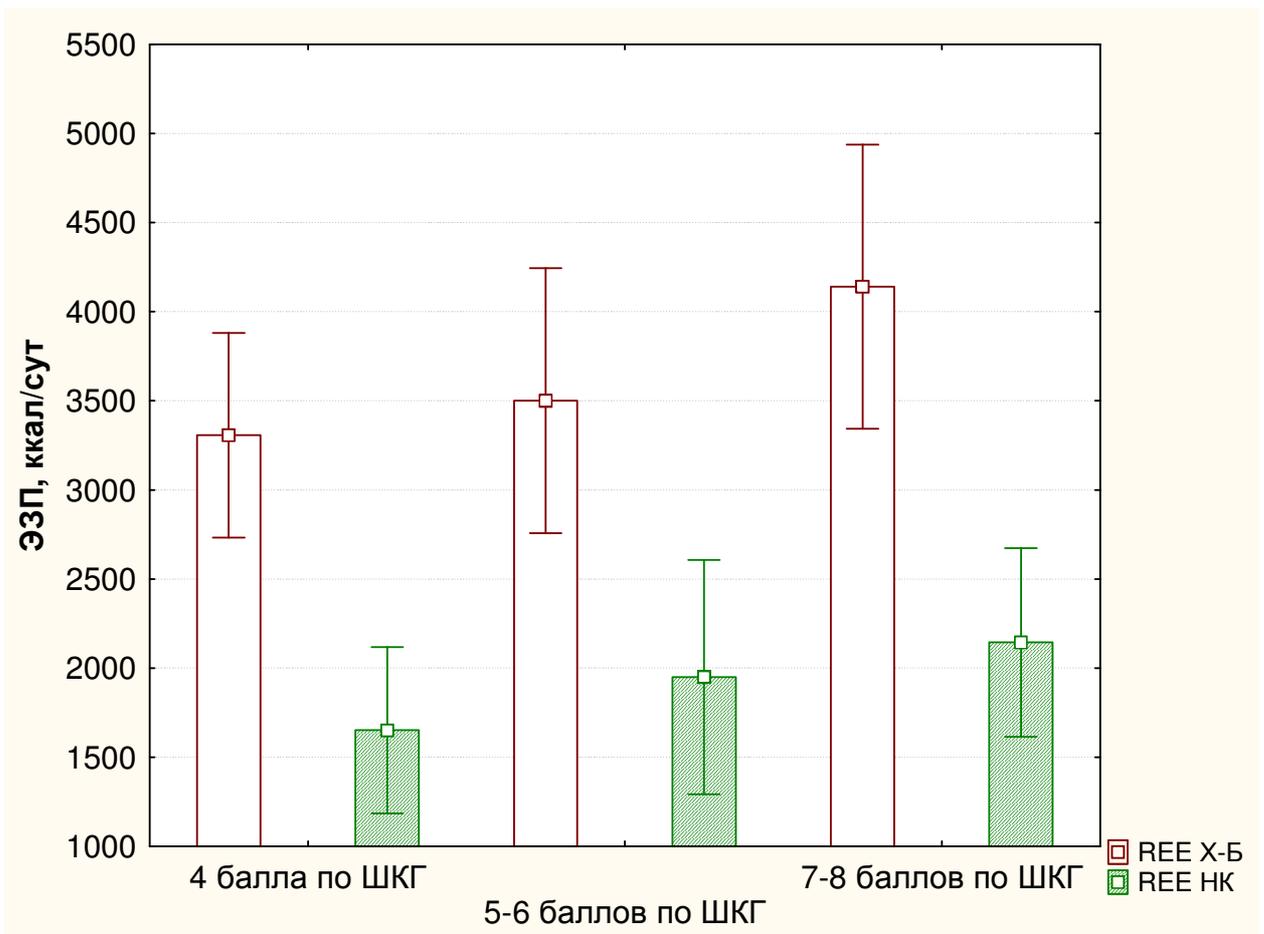


Рисунок 60 – сравнение величин ЭЭП полученных методом НК и по уравнению Харриса-Бенедикта у пациентов имеющих разную степень нарушения сознания при поступлении

### 3.9 Исходы заболевания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой включенных в исследование

Все исходы были разделены на две группы: первая группа с благоприятным исходом (4-5 баллов по шкале исходов Глазго (ШИГ)), вторая группа – с неблагоприятным (1-3 балла по ШИГ) (таблица № 28).

Таблица 28 Исходы заболевания

<b>Исходы</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Благоприятный</b>	14	46.67
<b>Неблагоприятный</b>	16	53.33
<b>Итого</b>	30	100

По ШИГ пациенты распределились следующим образом (рисунок №61)

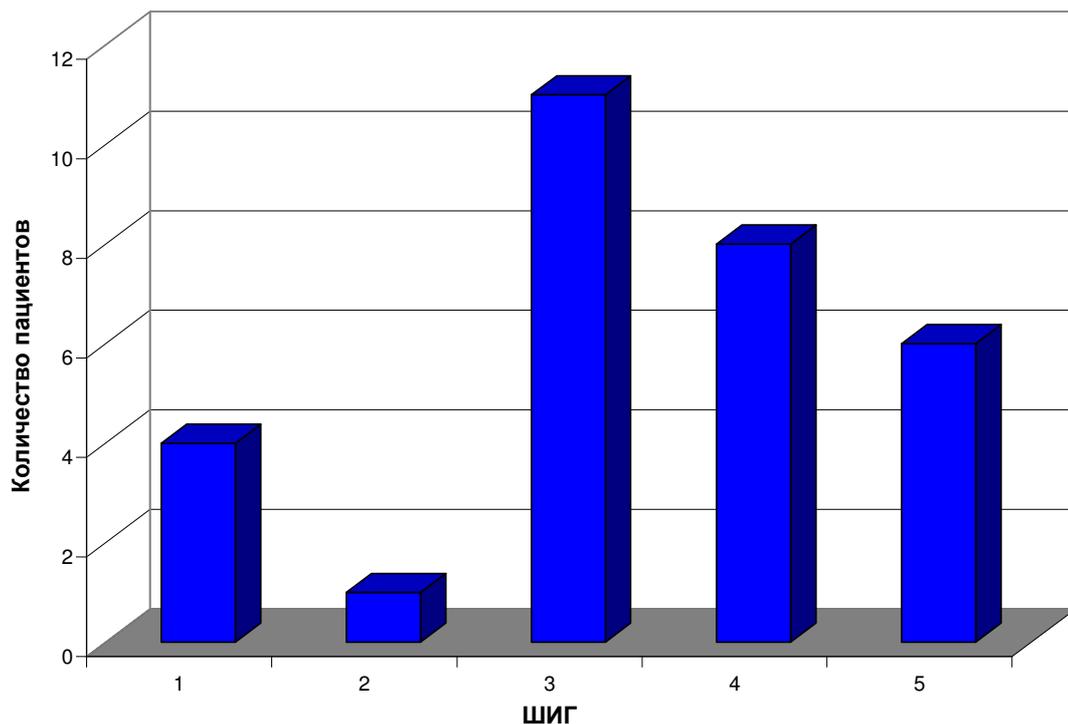


Рисунок 61 – распределение пациентов по ШИГ

При проведении корреляционного анализа, получена достоверная отрицательная корреляция ( $R=-0.59$ ,  $R^2=0.35$  при  $p=0.0006$ ) между возникновением гастроинтестинальной дисфункции и исходом (рисунок № 59)

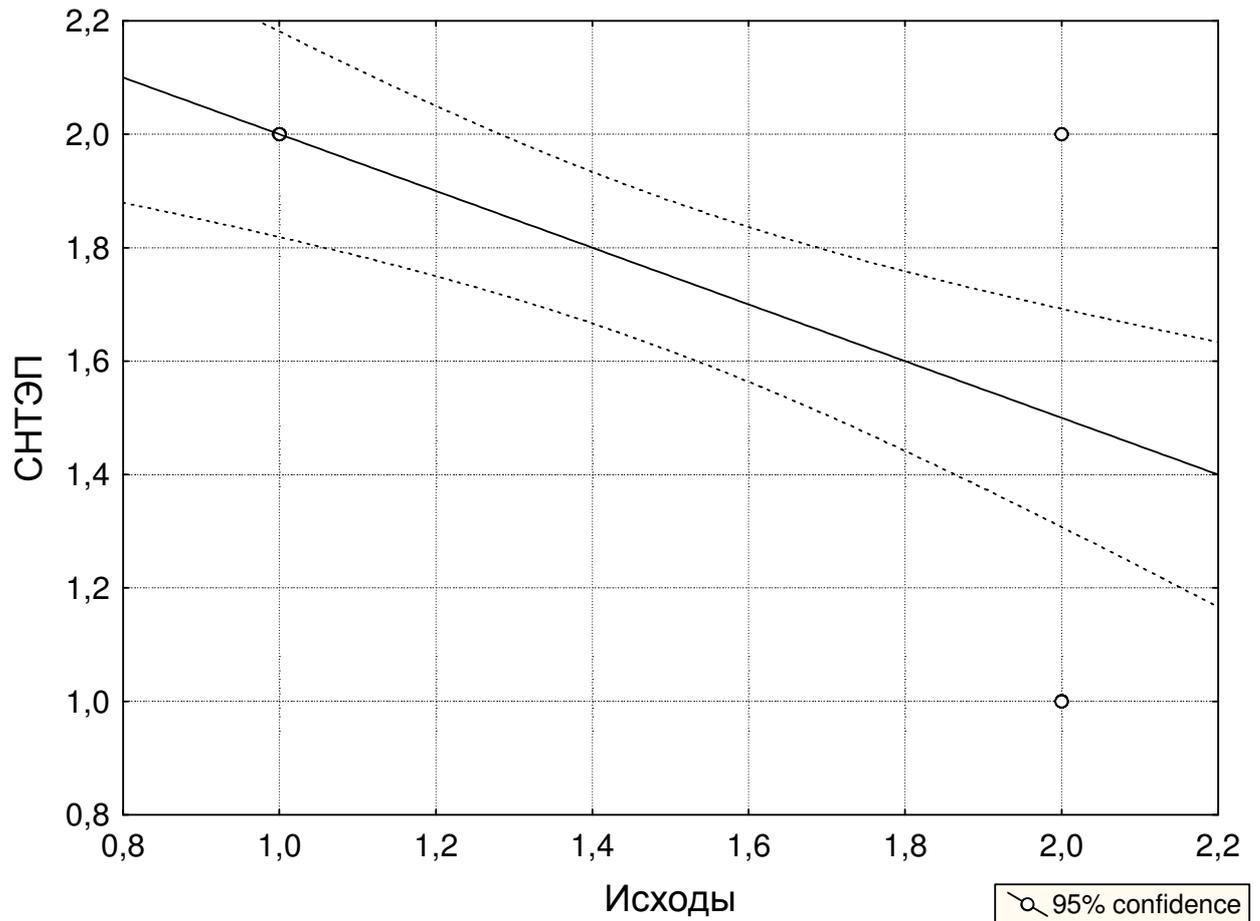


Рисунок 62 – взаимосвязь СНТЭП и исходов заболевания

В среднем время пребывания в отделении реанимации составило  $30,8 \pm 18,5$  дней. Минимальное количество дней проведенных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составило 4 дня, в данном наблюдении пациент скончался от тяжести полученной черепно-мозговой травмы. Максимальное время, проведенное в ОРИТ составило – 75 дней.

## Клинический пример № 4

Пациент № 18, М-ян, и/б № 5645/10, 26 лет

Диагноз: открытая тяжелая сочетанная черепно-мозговая травма: ушиб головного мозга тяжелой степени; внутримозговая гематома левой лобной доли; пластинчатая субдуральная гематома лобно-теменной области справа. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Перелом костей свода и основания черепа. Отореза справа. Гематосинус (основная пазуха, гайморовы пазухи с 2 сторон). Состояние после двусторонней гемикраниоэктомии с пластикой ТМО.

Анамнез: пострадал в результате дорожно-транспортного происшествия, сбит автомашиной.

При поступлении в Институт коматозное состояние. При оценке по Шкале комы Глазго – 3-4балла. Признаки дислокации в ходу. На болевое раздражение без двигательных реакций. На КТ признаки аксиальной дислокации с формированием обширных зон ишемии с 2 сторон, ушиб головного мозга внутримозговая гематома левой лобной доли; пластинчатая субдуральная гематома лобно-теменной области справа. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Перелом костей свода и основания черепа (рисунок №63). Пациенту в экстренном порядке начаты противоотечные мероприятия (инфузия раствора ГиперХАЕС 7,2% в дозе 4 мл/кг, введение в барбитуровую кому (инфузия тиопентала натрия 4мг/кг)). Принято решение о проведении экстренной декомпрессивной трепанации с пластикой твердой мозговой оболочки. Продолжена ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся управляемой вентиляции по объему (SIMV) Показатели системной гемодинамики стабилизированы применением вазопрессоров 0,9-1,1 мкг/кг/мин норадреналина.

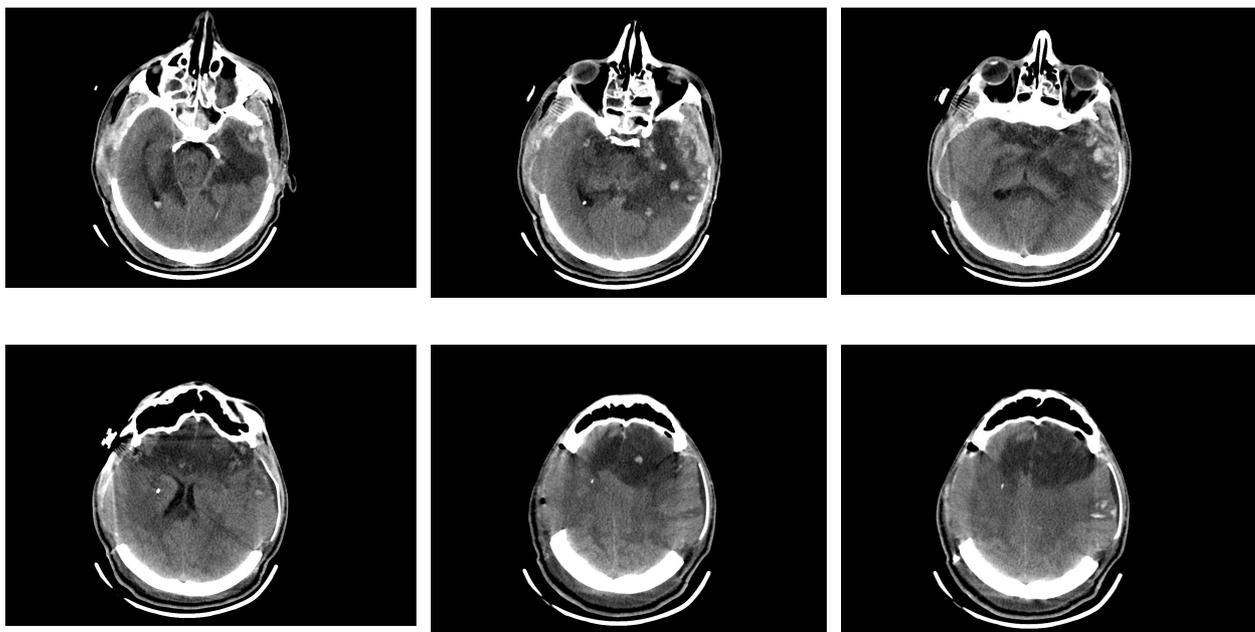


Рисунок 63 – Компьютерная томография б-ного М-яна

При поступлении антропометрические параметры составили: масса тела 70 кг Рост 183см. Признаков истощения нет. Индекс массы тела  $21 \text{ кг/м}^2$

Интенсивная терапия проводилась в соответствии с международными рекомендациями по ведению пациентов с черепно-мозговой травмой. [77]. Для контроля за внутричерепным давлением (ВЧД) произведена установка паренхиматозного тензометрического датчика ВЧД.

Проводились измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии системой анализа газообмена и метаболизма ССМ Express и потерь азота с мочой с частотой 1 раз в 2 суток.

2 сутки от момента ЧМТ. Уровень сознания по ШКГ 3 балла На болевое раздражение двигательных реакций не получено. Уменьшение диаметра зрачков, анизокория (D>S), постепенно нарастающая в динамике. Продолжена ИВЛ в прежнем режиме нормовентиляции. Гемодинамика стабилизирована применением комбинации вазопрессорных препаратов (норадреналин  $3 \text{ мкг/кг/мин}$ , мезатон  $2 \text{ мкг/кг/мин}$ ). Подключена управляемая гипотермия со снижением температуры тела до  $33 \text{ }^\circ\text{C}$ . Барбитуровая кома (тиопенталом натрия в дозе  $1 \text{ мг/кг/час}$ ). По данным анализа кислотно-основного состояния признаков

ацидоза и гиперкапнии нет. Произведено измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии. Снижение ЭЗП до 90% от расчетных значений. Тяжелый СНТЭП. По желудочному зонду отделение застойного содержимого в объеме 1500мл/сут. Полное парентеральное питание трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180.

4 сутки от момента получения ЧМТ. Состояние больного с отрицательной динамикой. Клиническая картина соответствует атонической коме. Гемодинамика стабилизирована применением комбинации высоких доз вазопрессорных препаратов (норадреналин 3мкг/кг/мин, мезатон 5мкг/кг/мин). По данным анализа кислотно-основного состояния признаков ацидоза и гиперкапнии нет. Произведено измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии. Снижение ЭЗП до 86% от расчетных значений. Тяжелый СНТЭП. По желудочному зонду отделение застойного содержимого в объеме 1200мл/сут. Полное парентеральное питание трехкомпонентной смесью «Нутрифлекс-липид» 70/180.

Несмотря на проводимые мероприятия интенсивной терапии на 5 сутки от момента ЧМТ пациент скончался. По шкале исходов Глазго 1 балл.

У данного пациента при определении энергетических затрат покоя методом НК отмечалось снижение скорости метаболизма до 86% от расчетных значений, показатель респираторного коэффициента оставался на уровне простого голодания. По мере нарастания тяжести состояния у больного нарастала тяжесть СНТЭП, что потребовало применения ППП. Даже на фоне применения ППП и инфузии 20% раствора альбумина в максимальных дозировках у больного регистрируются крайне низкие показатели сывороточных концентраций белка – общий белок – 29 г/л, альбумин – 14 г/л, Трансферрин – 1,1 г/л. Азотистый баланс был также выражено отрицательным.

Таким образом, нарастание степени тяжести СНТЭП и снижение показателей сывороточной концентрации белков, резистентных к проводимой нутритивной поддержке может являться неблагоприятным прогностическим признаком.

## **ГЛАВА 4 – ОПТИМИЗАЦИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

Черепно-мозговая травма важнейшая причина инвалидизации трудоспособного населения во всем мире [50,56]. Изолированная, тяжелая ЧМТ приводит к нарушениям гомеостаза, вследствие развития нейроэндокринной стресс-реакции.

### **4.1 Метаболический ответ организма на тяжелую черепно-мозговую травму**

По нашим данным в анализируемом материале не было получено статистически достоверных отличий энергетических затрат покоя между фазами метаболического ответа на стресс. Однако выявлялись тенденции к нарастанию скорости метаболизма во II фазу. Эти данные согласуются с данными полученными Дэвидом Катберсоном, который описал метаболический ответ на стресс.

В результате проведенного исследования была получена высокая вариабельность энергетических затрат покоя в течение всего острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы. В ряде измерений уровень энергетических потребностей достигал 50 ккал/кг/сут, но также во II фазу метаболического ответа на стресс отмечались снижение потребностей организма в энергии до 16 ккал/кг. Проведенный анализ литературы демонстрирует схожие данные [29,85]. Вариабельность ЭЗП у пациентов, по нашему мнению, в остром периоде тяжелой

ЧМТ связана с тяжестью полученной травмы так и с особенностями проводимой интенсивной терапии. Большинство протоколов нутритивной поддержки для больных находящихся в критическом состоянии создано на основании экспериментальных данных. Европейское руководство по нутритивной поддержке у пациентов в критическом состоянии предлагает начинать нутритивную поддержку в отделении реанимации из расчета 20-25 ккал/кг/сут.[58] Международное руководство по лечению пациентов с тяжелой ЧМТ [77] в разделе «питание» приводят данные о вариабельности метаболических потребностей у пациентов с тяжелой ЧМТ, располагая только рекомендациями II класса, о необходимости выхода на заданные объемы питания лишь к 7 суткам от момента травмы.

В ходе нашего исследования отмечено существенное влияние интенсивной терапии, проводимой в остром периоде тяжелой ЧМТ на метаболизм пациентов. Применение седативных препаратов, наркотических анальгетиков, препаратов катехоламинового ряда изменяют на метаболизм пациента [1,18,34,40,49,59,70,102] и приводят к значительным отклонениям от классического метаболического ответа на тяжелую ЧМТ. Шести пациентам, включенным в проведенное исследование, в остром периоде тяжелой ЧМТ для коррекции внутричерепной гипертензии проводилась индуцированная лечебная гипотермия. В ходе проведенного исследования у этих пациентов мы регистрировали снижение энергетических потребностей в ответ на снижение температуры тела. Анализ данных литературы показал отсутствие рекомендаций по кормлению или методик расчета метаболических потребностей для пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, находящихся в управляемой терапевтической гипотермии.

Для того чтобы приблизить расчетные данные о величине ЭЗП к реальным потребностям пациента в критическом состоянии были разработаны поправочные коэффициенты к классическому уравнению Харриса-Бенедикта[3]. Однако при сравнении данных о величине ЭЗП, полученных методом непрямой калориметрии и уравнением Харриса-Бенедикта с поправочными коэффициентами, нами была

выявлена значимая (до 209%) ошибка. Более того литературные данные указывают, что сравнение реальных ЭЗП с рассчитанными по классическому уравнению Харриса-Бенедикта даже у пациентов в стабильном состоянии после ЧМТ, дают ошибку при оценке метаболических потребностей [68]. Причина такого расхождения данных заключена в самом уравнении, разработанным Харрисом и Бенедиктом для расчета основного обмена у здоровых людей и не дают поправки на гипотермию, и применение различных методик интенсивной терапии.

Согласно полученным данным и учитывая высокую вариабельность ЭЗП у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, проведение нутритивной поддержки по расчетам энергетических потребностей по расчетам предложенным основными рекомендациями представляется нам нецелесообразным. Расчет энергетических потребностей у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ следует проводить опираясь на данные полученные методом непрямой калориметрии. Эти результаты согласуются с исследованием P.Singer et.al [85].

При измерении потерь азота в течение всего острого периода тяжелой ЧМТ выявлялся катаболизм различной степени тяжести, что в свою очередь сопровождалось высокими (до 4г/кг) потребностями в белке, что в среднем превышало 2 г/кг белка в сутки. Исходя из проведенного нами исследования видно, что действуя по протоколу, врачи, опираясь на данные о величине потерь белка, стремятся покрыть эту потребность, что приводит к увеличению объема питания и перекармливанию. В течение катаболической фазы ответа на стресс, невозможно привести показатели азотистого баланса к положительным значениям, и рекомендуется лишь поддерживать его минимально отрицательные значения. В случае доставки пациенту энергии в соответствии с измеренными потребностями, представляется возможным, снизить и потери белка, который в течение катаболической фазы полностью не усваивается организмом и подвергается разрушению. Отчасти этим можно объяснить нарастающие потери азота, в результате наращивания белковой составляющей питания во время катаболической фазы ответа организма на тяжелую ЧМТ.

По нашему мнению данные о величине потребностей белка представляются больше экспериментальными, нежели имеющими практическое применение. Однако, оценка величины потерь белка может быть полезна для контроля за динамикой и фазой метаболического ответа на повреждение (анаболизм или катаболизм).

Проведенное нами исследование, демонстрирует зависимость ответа организма на тяжелую ЧМТ от выраженности повреждения головного мозга. Так в нашем исследовании у пациентов, с тяжестью при поступлении 7-8 баллов по ШКГ, показатели метаболизма были приближены к классическому ответу организма на стресс. Пациенты, имеющие тяжесть при поступлении, оцениваемую по ШКГ в 5-6 баллов, имели наиболее выраженную реакцию во все три фазы метаболического ответа на стрессовое воздействие (гиперактивный ответ). Пациенты, имеющие при поступлении уровень сознания 4 балла по ШКГ, демонстрировали сниженную и замедленную реакцию на стресс в течение острого периода (сниженный ответ). У этих пациентов метаболический ответ на стресс усиливался и приближался к ожидаемому, по мере улучшения общего состояния и регресса неврологического дефицита.

В литературе мы не нашли объяснения данному феномену. Замедленный и сниженный метаболический ответ у пациентов, получивших наиболее тяжелую травму, можно объяснить и тем, что эти пациенты получают наиболее «агрессивную» интенсивную терапию (обезболивание, седация, гипотермия) в остром периоде ЧМТ.

При проведении нутритивной поддержки следует учитывать, что при тяжелой ЧМТ может наблюдаться как бурный метаболический ответ по типу гиперреакции, так и угнетение стрессового ответа на травму. Можно ожидать, что наиболее тяжелая ЧМТ приведет к снижению метаболического ответа. Вместе с тем индивидуальные отличия в длительности фаз и выраженности ответа подтверждают целесообразность измерения ЭЗП методом непрямой калориметрии.

## **4.2 Инфекционно-воспалительные осложнения – фактор, меняющий метаболический ответ на тяжелую ЧМТ**

Инфекционно-воспалительные осложнения, явились в нашем исследовании наиболее частыми экстракраниальными осложнениями. Только у 4 (13%) пациентов не было зафиксировано развития ИВО.

Развитие ИВО приводит к формированию синдрома системной воспалительной реакции, что в свою очередь вновь приводит к формированию стрессовой реакции и изменению метаболизма пациента по типу гиперметаболизма-гиперкатаболизма. В проведенном нами исследовании развитие ИВО ускоряло метаболизм, приводя к развитию гиперметаболизма. При этом метаболический ответ на инфекционно-воспалительные осложнения, был значительно интенсивнее, чем на черепно-мозговую травму.

Наиболее частым ИВО у пациентов, включенных в исследование, была нозокомиальная пневмония.

В проведенном исследовании мы получили сильную взаимосвязь между СНТЭП и инфекционно-воспалительными осложнениями. Многие исследования демонстрируют, что развитие СНТЭП ведет к формированию бактериальной транслокации, что объясняет формирование ИВО [14,18,34].

Тот факт, что питание кишечной стенки обеспечивается за счет проходящего в просвете кишечника пищевого комка, обосновывает необходимость проведение адекватного энтерального питания. Вероятно, за счет этого энтеральное питание позволяет снижать частоту инфекционных осложнений.

Таким образом, выраженные ИВО могут либо усугублять синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма, либо приводить к реверсии из анаболической в катаболическую фазу.

### **4.3 Влияние гипотермии на метаболизм у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы**

Снижение температуры тела приводит к замедлению метаболизма и снижению энергетических потребностей. В нормальных условиях температура тела редко снижается ниже 35 градусов Цельсия. В лечении тяжелой ЧМТ все большую распространенность принимает применение терапевтической гипотермии. Она используется в структуре комплекса терапии, направленного на коррекцию внутричерепной гипертензии.

В нашем исследовании у пациентов, которым проводилась управляемая внутривенная гипотермия, во всех наблюдениях происходило снижение скорости метаболизма ниже расчетных показателей (ниже 100%). Кроме того на фоне проводимой гипотермии у пациентов развивался СНТЭП в комбинированной форме. В нашем исследовании получена достоверная корреляция между проведением гипотермии и развитием СНТЭП.

При анализе литературы, нами не было обнаружено данных о проведении нутритивной поддержки у пациентов находящихся в терапевтической гипотермии.

Таким образом, в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, для определения энергетических потребностей пациента в течение всего периода гипотермии следует применять метод непрямой калориметрии, поскольку для данной клинической ситуации, поправочный коэффициент к уравнению Харриса-Бенедикта отсутствует. При гипотермии, особенно важно точное определение энергетических потребностей методом непрямой калориметрии, поскольку риск перекармливания в данной ситуации возрастает.

#### **4.4 Гастроинтестинальная дисфункция и синдром нарушения толерантности к энтеральному питанию у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы**

Черепно-мозговая травма, приводящая к повреждению структур центральной нервной системы, отвечающих за регуляцию функции ЖКТ, может являться причиной возникновения гастроинтестинальной дисфункции [92].

Гастроинтестинальная дисфункция проявляется в виде гастропареза, паралитической кишечной непроходимости и комбинированной форме, сочетающей в себе гастропарез и паралитическую кишечную непроходимость. [22].

У пациентов, включенных в исследование преобладал гастропарез (56,5%), это согласуется с данными T. Pinto et.al., в исследовании которого гастропарез встречался в 83,3% случаев [76]. СНТЭП при тяжелой черепно-мозговой травме может усугубляться на фоне применения седативных препаратов, а замедление эвакуации желудочного содержимого приводит к колонизации желудка патологической микрофлорой и усиливает гастропарез [70].

В анализируемом материале комбинированная форма гастроинтестинальной дисфункции во всех наблюдениях развивалась при проведении управляемой, внутривенной, гипотермии. Была выявлена сильная корреляция между временем начала гипотермии и временем развития СНТЭП.

Также для лечения пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ применяются седативные препараты, опиодные анальгетики и катехоламины [1,18,34,40,49,59,70,102]. Эти препараты угнетают нормальную активность желудочно-кишечного тракта. В нашем исследовании более продолжительная седативная терапия, коррелирует с развитием СНТЭП. Развивающаяся гипернатриемия повышала вероятность развития СНТЭП. Причиной повышения концентрации натрия в крови у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы является инфузия гипертонических растворов и/или

осмотических диуретиков, вводимых с целью коррекции внутричерепной гипертензии [77].

Проявления СНТЭП существенно осложняют проведение энтерального питания и приводит к невозможности полного возмещения энергетических и пластических потребностей естественным путем. Так в проведенном исследовании способность усваивать пищу в полном объеме восстанавливалась в среднем к 16 суткам от момента травмы. Эти данные сочетаются с данными, которые привел S. Zarbock et. al. в своем исследовании, когда усвоение энтерального питания, у нейрореанимационных больных, к 6-7 суткам составляет в среднем 55% от необходимых энергетических потребностей, а нормальное усвоение энтерального питания восстанавливается спустя, более чем 11 суток [101].

Для того чтобы возместить энергетические и пластические потребности у пациента с гастроинтестинальной дисфункцией и СНТЭП, у больных включенных в исследование проводилось комбинированное (энтеральное и парентеральное) питание.

В настоящее время эффективность и безопасность парентерального питания доказана, однако время его начала до сих пор дискутируется. Исследование EPANiC, показало увеличение смертности при проведении раннего парентерального питания [26]. В противовес этому исследованию, Heidegger и соавт. показали улучшение результатов лечения в группе пациентов, которым проводилось дополнительное парентеральное питание [48]. В раннем периоде, особенно в гипометаболическую фазу, при применении КП есть риск получить метаболические осложнения такие как: перекармливание, гипергликемия, гипертриглицеридемия, водно-электролитные нарушения. Применение методов точного расчета необходимых энергетических потребностей методом непрямой калориметрии, в сочетании с контролем биохимических показателей глюкозы, жирового и азотистого профиля, позволяет, в нашем исследовании позволяет избежать осложнений парентерального питания.

При проведении энтерального питания, по нашим данным, следует руководствоваться функциональным состоянием ЖКТ. При появлении первых признаков СНТЭП следует немедленно начинать комбинированное питание.

В нашем исследовании получена статистически значимая отрицательная корреляция между развитием СНТЭП и исходами заболевания. Поэтому способность пациента с тяжелой ЧМТ усваивать питание может рассматриваться как независимый прогностический признак исхода заболевания.

На основании проведенного исследования необходимо осуществлять контроль за усвоением энтеральной смеси с целью быстрого изменения рациона питания, поскольку в работе было продемонстрировано, как пациент, которому удавалось доставлять все необходимые потребности энтеральным путем, вследствие возникновения ИВО и появления синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию, в течение суток переходит к высокому катаболизму и снижению эффективности нутритивной поддержки.

Существует ограниченное число публикаций, в которых описана гастроинтестинальная дисфункция, особенно у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой [22,76]. Для оптимизации нутритивной поддержки, в нашей работе, для контроля за функцией ЖКТ и решения о смене режима питания мы приняли синдром нарушения толерантности к энтеральному питанию как проявление гастроинтестинальной дисфункции, описанный в публикации A. Blaser, M. Malbrain et. al. [22].

Для контроля за функцией ЖКТ нами был внедрен «лист назначения нутритивной поддержки тяжелому больному», в котором не только врач, но медицинская сестра ведет контроль за функцией желудочно-кишечного тракта (рисунок №64)



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ НЕЙРОХИРУРГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ФИО \_\_\_\_\_ Пол: м / ж Возраст \_\_\_\_\_ лет  
Дата: \_\_\_\_\_ N и/б \_\_\_\_\_  
Рост \_\_\_\_\_ см Масса тела \_\_\_\_\_ кг ИДМТ \_\_\_\_\_ кг ИМТ \_\_\_\_\_ кг/м<sup>2</sup>  
ЭЭП: определены методом НК/уравнение X-Б/на кг ИДМТ \_\_\_\_\_  
ЭЭП \_\_\_\_\_ ккал/сут Белок \_\_\_\_\_ г/сут

**ЛИСТ ПРОВЕДЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ  
ТЯЖЕЛОМУ ПАЦИЕНТУ**

**Назначено:**

Тип питания: энтеральное/парентеральное/смешанное

Смесь №1 \_\_\_\_\_ Объем \_\_\_\_\_ мл Калораж \_\_\_\_\_ ккал

Белка \_\_\_\_\_ г Способ введения: капельно/болосно

Болюс \_\_\_\_\_ мл Темп \_\_\_\_\_ мл/час

Смесь №2 \_\_\_\_\_ Объем \_\_\_\_\_ мл Темп \_\_\_\_\_ мл/ч Калораж \_\_\_\_\_ ккал

Белка \_\_\_\_\_ г Общий белок \_\_\_\_\_ г/сут

Вода (объем) \_\_\_\_\_ мл Общая энергетическая ценность \_\_\_\_\_ ккал/сут

Контроль за усвоением питания каждые: 4 часа/8 часов

**НАБЛЮДЕНИЕ**  
Средний мед персонал

**Усвоение**

№	Время	Дано	Выделено
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Всего усвоено ЭП: \_\_\_\_\_ мл Воды: \_\_\_\_\_ мл

Стул: да/нет; жидкий оформленный: \_\_\_\_\_ р/сут  
Рвота: да/нет Альбумин: да/нет, объем \_\_\_\_\_ мл/сут  
Наркотические анагеттики: да/нет; Диуретики: да/нет Темп (max) \_\_\_\_\_ °C  
Профола: 1%/2%; да/нет; скорость: \_\_\_\_\_ мл/ч;

**ВРАЧ**

Усвоено: \_\_\_\_\_ мл Выраженность СНТЭП: нет/ Ист/ Пет

Азотистый баланс: отр/пол Потери азота: \_\_\_\_\_ г/сут

Направленность метаболизма: катаболизм/анаболизм

Тяжесть катаболизма: нет / легкая / средняя / тяжелая

Врач \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Мед.сестра \_\_\_\_\_

**Памятка по контролю за усвоением**

1. Остановить введение энтеральной смеси
2. Ввести 100мл воды
3. Закрыть зонд на 30 минут
4. Аспирировать желудочное содержимое
5. Оставить зонд открытыми еще на 30 минут
6. Зафиксировать объем сброса
7. Если объем не превысил 50% от введенного объема продолжить энтеральное питание
8. Если объем ПРЕВЫСИЛ 50% от введенного объема, доложить врачу

Рисунок 64 – Общий вид листа назначения нутритивной поддержки тяжелому больному

## 4.5 Оценка эффективности проводимой нутритивной поддержки

Проведенный анализ показал, что наиболее чувствительный показатель белкового голодания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой являлся трансферрин. Период его полураспада составляет 7-8 дней, у альбумина 21 день.

В нашем исследовании сывороточная концентрация альбумина была статистически достоверно ниже в группе наиболее тяжелых больных. Некоторые авторы [75] также считают, что сывороточный показатель альбумина лучше отражают тяжесть состояния, а не белковой недостаточности.

В течении острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы, у пациентов включенных в исследование, статистически достоверно происходило нарастание концентрации общего белка, альбумина и трансферрина до нормальных значений к фазе реконвалесценции, одновременно с переходом в анаболическую фазу. Тогда как изменения показателя сывороточной концентрации трансферрина отражали результаты коррекции рациона питания.

Таким образом, маркером эффективности проводимой нутритивной поддержки у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы является сывороточная концентрация трансферрина.

Еще одним маркером эффективности проводимой поддержки у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы является инсулин-подобный фактор роста 1.

В нашем исследовании показана корреляция между показателями сывороточной концентрации ИФР-1 и фазами ответа организма на стресс. В исследовании S. Donahue и L. Phillips показана сильная взаимосвязь между показателями нутритивного статуса и показателем ИФР-1 [36]. В данном исследовании уровень сывороточной концентрации ИФР-1 проявил свою эффективность в качестве замены показателя азотистого баланса. При

нормализации показателя ИФР-1 азотистый баланс пациента становился положительным.

Ряд авторов предлагают его в качестве чувствительного маркера белково-энергетической недостаточности. [25,31]. Несколько исследований показывают, что ИФР-1 является более чувствительным маркером белковой недостаточности, чем альбумин и трансферрин [27,35,93]. L. Caregaro et.al. предлагают ИФР-1 в качестве чувствительного биохимического маркера у пациентов с белково-энергетической недостаточности у пациентов с нарушением питания. [25],

В мировой литературе недостаточно данных об оптимизации нутритивной поддержки во время катаболической фазы ответа организма на стресс. В течение этой фазы рекомендуется лишь минимизировать потери азота, а начинать увеличение объемной доли белка только в фазу реконвалесценции [54,60]. По данным литературы нет четких данных о продолжительности катаболической фазы. [77] В.М. Луфт и соавт. описывают длительность Flow-фазы в течение в до 14-20 суток от момента получения травмы. Ее продолжительность зависит от тяжести повреждающего фактора, наличия осложнений и эффективности осуществляемых лечебных мероприятий, достигая своего максимума на 3-5 сутки и в среднем к 10-12 постепенно стихая, переходит в анаболическую фазу [14].

Стойкий рост этого показателя с течением времени и его взаимосвязь с основными показателями белкового обмена, может расцениваться не только как критерий адекватности белкового питания, но и как показатель смены фаз с катаболической на анаболическую у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. И нормализация этого показателя свидетельствует не только об адекватности проводимого питания, но о переходе организма пострадавшего в фазу анаболизма, в течение которой можно наращивать аминокислотную нагрузку с целью восстановления должного состава тела больного.

Таким образом, в нашей работе уровень сывороточной концентрации ИФР-1 убедительно коррелирует с показателями азотистого баланса и отражает эффективность нутритивной поддержки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования нами выполнялось сравнение ЭЗП и РК определенных методом непрямой калориметрии и полученных с помощью стандартных расчетов по формуле Харриса-Бенедикта в каждом измерении.

По данным мировой литературы метод непрямой калориметрии является наиболее точным из применяемых сегодня в условиях отделений реанимаций и интенсивной терапии. [20,86,95]. При сравнении расчетных и измеренных показателей, метод НК нами рассматривался как эталонный метод определения ЭЗП.

В результате сопоставления полученных данных нами установлена значительная ошибка показателя ЭЗП полученного методом расчета по уравнению Харриса-Бенедикта с поправочными коэффициентами. Ошибки в оценке ЭЗП закономерно ведут за собой ошибки в расчете и назначении необходимого рациона питания.

Принятый протокол проведения нутритивной поддержки, равно как и расчетные методы оценки ЭЗП, показали свою не эффективность.

Проведение нутритивной поддержки пациентам с тяжелой черепно-мозговой травмой, по результатам проведенного нами исследования, должно основываться на трех ключевых точках:

- Определение необходимых энергетических потребностей пациента должно осуществляться методом непрямой калориметрии
- Для лучшей доставки нутриентов необходим строгий контроль за функцией ЖКТ и при необходимости дополнение рациона парентеральным питанием
- Контроль эффективностью проводимой терапии следует проводить опираясь на показатели трансферрина и ИФР1

## ВЫВОДЫ

1. Для пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы показатели энергетических затрат покоя имеют значительные индивидуальные отличия (от 16 до 50 ккал/кг/сут), которые трудно прогнозировать.
2. Атипичный метаболический ответ в виде отсутствия метаболической реакции на тяжелую травму характерен для пациентов оцениваемых при поступлении 4 балла по ШКГ, гиперреакция на травму отмечалась у пациентов с уровнем сознания при поступлении 5-6 баллов по ШКГ, а у пациентов с уровнем сознания, оцениваемым при поступлении в 7-8 баллов по ШКГ, характерен типичный ответ на тяжелое заболевание.
3. Выявлено достоверное снижение ( $p=0,04$ ) энергетических затрат покоя у пациентов после декомпрессивной трепанации черепа в гипометаболическую фазу метаболического ответа на стресс, однако затем при переходе в катаболическую фазу метаболического ответа на стресс, уровень энергетических затрат покоя становится достоверно выше ( $p=0,008$ ) по сравнению с пациентами без проведенной декомпрессивной трепанации.
4. У пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы во всех наблюдениях выявлены отклонения показателей энергетических затрат покоя на  $97,4\pm 40\%$  (от 3 до 209%), полученные методом непрямой калориметрии, по сравнению с расчетными методами, включавшими использование поправочных коэффициентов.
5. Во всех наблюдениях у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы на фоне развития вторичных инфекционно-воспалительных осложнений нарастала скорость метаболизма, усиливался белковый катаболизм.
6. У 76,7% пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой включенных в исследование выявлялся синдром нарушения толерантности к энтеральному питанию различной степени тяжести.

7. Наиболее чувствительным маркером белковой недостаточности у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой является снижение сывороточной концентрации трансферрина, а нормализация сывороточной концентрации инсулин-подобного фактора роста I является достоверным показателем перехода из катаболической фазы в анаболическую у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы необходимо проводить определение энергетических потребностей методом непрямой калориметрии;
2. Необходимо постоянно осуществлять контроль за функцией желудочно-кишечного тракта у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы;
3. При появлении признаков синдрома нарушения толерантности к энтеральному питанию следует, в зависимости от степени его выраженности, начинать пациенту в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы комбинированное питание;
4. Контроль за эффективностью проводимой нутритивной поддержки у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы следует осуществлять опираясь на данные сывороточной концентрации трансферрина;
5. Нарастивать аминокислотную нагрузку, у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, следует при нормализации показателя инсулин-подобного фактора роста-1, т.е. при переходе в анаболическую фазу;

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахман А.Л., «Искусственное питание», справочное руководство по энтеральному и парентеральному питанию, перевод с английского под редакцией А.Л. Костюченко / С-Пб, Бином, 2000 – с.11-27
2. Брунштейн С «Питание тяжелобольных: когда, как и сколько?» Перевод с английского//Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии – Архангельск-Тромсё, 1995 – с. 119-124
3. Бутров А.В., Попова Т.С., Свиридов С.В., и др., Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии: Методические рекомендации / Москва, 2006 – с.8-23
4. Гаджиева Н.Ш., Лейдерман И.Н., Солдатов А.С., и соавт. «Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при критических состояниях в нейрохирургии и неврологии», Методическое руководство для врачей/ Екатеринбург, 2004 – с.9-15, 20-14
5. Завертайло Л.Л., Мальков О.А, Лейдерман И.Н. Технология метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии / «Интенсивная терапия». 2007. 1 – с. 65-77
6. Интенсивная терапия, руководство для врачей под редакцией В.Д. Малышева / Москва, Медицина, 2002 – с. 410-443
7. Интенсивная терапия. Национальное руководство, под редакцией Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова,/ Москва, Гэотар-медиа, 2009, том I
8. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б, Потапов А.А. «Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство» в трех томах, /Москва, Антидор, 1998-2002
9. Костюченко А.Л., Железный О.К., Шведов А.Г., «Энтеральное искусственное питание в клинической медицине»,/ ИнтелТек», Петрозаводск, 2001

10. Лихтерман Л.Б. «Черепно-мозговая травма», /«Медицинская газета», Москва, 2003
11. Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. «Руководство по клиническому питанию»/ Санкт-Петербург, Екатеринбург, 2003г
12. Луфт В.М., Лапицкий А.В., Захарова Е.В «Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине» //Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2007
13. Попова Т.С., Шестопапов А.Е, Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н., «Нутритивная поддержка больных в критических ситуациях»//Москва, «М-Вести», 2002
14. Руководство по клиническому питанию, под редакцией Луфта В.М., Багненко С.Ф., Щербука Ю.А.,// Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, 2010,
15. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию, под редакцией Хорошилова И.Е., /Нормед-издат, Санкт-Петербург, 2000
16. Сobotка Л. «Основы клинического питания» Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания, перевод с английского языка, /«ИнтелТек», Петрозаводск, 2004
17. Alves VGF, Moreira da Rocha EE, Gonzalez MC, et al., Assesment of resting energy expenditure of obese patients: Comparison of indirect calorimetry with formulae //Clinical Nutrition 2009; v. 28 p. 299–304
18. Baron P, Traber LD, Traber DL, et al. Gut failure and translocation following burn and sepsis. //J Surg Res 1999; v.57 p.197–204
19. Basics in clinical nutrition by ed. Sobotka L./Forth edition, Galen, 2011
20. Bhardwaj A, Mirski M, Handbook of neurocritical care Second edition, /Springer, New-York, 2011; p 123-144, 307-322
21. Bilotta F, Caramia R, Cernak I, et.al. Intensive Insulin Therapy After Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Clinical Trial// Neurocrit Care, 2008; v.9 p.159–166

22. Blaser AR, Malbrain MLG, Starkopf J et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems //Intensive Care Med, 2012 v. 38 p. 384–394
23. Bullock R, Chesnut R, Ghajar J, et al Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury //J Neurosurgery 2006; v. 58p. S2-1-S2-3,
24. Butte N, Cabellero B Energy needs: assessment and requirements» In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Baballero B, Cousins RJ, eds., /Modern Nutrition in Health and Diseases 10<sup>th</sup> ed., 2006; p136-148
25. Caregaro L, Favaro A, Santonastaso P, et.al. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), a nutritional marker in patients with eating disorders //Clinical Nutrition, 2001 v.20(3) p. 251-257
26. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G. et. al Early versus late parenteral nutrition in critical ill adult patient.//New J Engl Med, 2011 v. 365 p. 506-517
27. Clemmons DR, Underwood LE, Dickerson RN et al. Use of plasma somatomedin-insulin-like growth factor 1 measurements to monitor the response to nutritional repletion in malnourished patients //Am J Clin Nutr, 1985; v.41p. 191-198
28. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF. Enteral hyperalimentation in head injury// J Neurosurg, 1985; v.62 p.186–193
29. Clifton GL, Robertson CS, Choi SC Assessments of nutritional requirements of head injured patient //J Neurosurgery, 1986; v.64 p.895-901
30. Compher C, Frankenfield D, Klein N, et.al. Best practice method to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: A systematic review» // J Am Diet Assoc., 2006 v.106 p. 891-903
31. Crown AL, Holly MP The insulin-like growth factor system in critical illness: pathophysiology and therapeutic potential // Clinical Nutrition, 1995, v.14 p.321-328

32. Cunningham KF, Aeberhardt LE, Wigs BR, et al, Appropriate interpretation of indirect calorimetry for determining energy expenditure of patients in intensive care unit. //Am J Surgery 1994, v.167 p. 547-549
33. Deutschman CS, Konstantinides FN, Raup S. Physiological and metabolic response to isolated closed-head injury. Part 1: Basal metabolic state: correlations of metabolic and physiological parameters with fasting and stressed controls // J Neurosurg, 1986, v.64 p.89–98.
34. Dive A, Foret F, Jamart J, et. al. Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. //Intensive Care Med 2000 v. 26 p. 901–907.
35. Dominiononi L, Trocki O, Mochizuki H, et al. Prevention of severe postburn hypermetabolism and catabolism by immediate intragastric feeding // J Burn Care Rehabil, 1984 v.5 p. 106–112.
36. Donahue S P, Philips L S. Response of IGF-1 to nutritional support in malnourished patients: a possible indicator of short- term changes in nutritional status // Am J Clin Nutr, 1989 v. 50 p. 962-969
37. Feldman Z, Constant CF, Pahwa R, et al., The relationship between hormonal mediators and systemic hypermetabolism after severe head injury // J Trauma, 1993, v.34 p. 806-812
38. Feurer ID, Mullen JL, Measurement of energy expenditure In: Rombeau JL, Caldwell MD / eds Parenteral Nutrition, 1986 p. 224-236
39. Foley N, Marshall S, Pikul J, et al Hypermetabolism following moderate to severe traumatic acute brain injury: a systematic review // J Neurotrauma. 2008, v.25(12) p. 1415-1431
40. Fruhwald S, Scheidl S, Toller W, et al. Low potential of dobutamine and dopexamine to block intestinal peristalsis as compared with other catecholamines. //Crit Care Med 2000; v. 28 p. 2893–2897.
41. Gean AD, Fischbein NJ Head trauma // Neuroimaging Clin N Am., 2010 v. 20(4) p.527-556.

42. Graham TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. // *Neurosurgery*, 1989, v. 25 p. 729–735.
43. Grimble RF Basics in clinical nutrition: Main cytokines and their effect during injury and sepsis // *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 2008, v. 3, p. ee289-ee292
44. Hammarqvist F, Wernerman J, Allison S Basics in clinical nutrition: Injury and sepsis – The neuroendocrine response // *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 2009, v. 4, p. e4–e6
45. Harris JA, Benedict FG, Biometric studies of basal metabolism in man Carnegie Institution of Washington // 1919: publication No 270
46. Haugen HA, Chan LN, Li F, Indirect calorimetry A practical guide for clinicians// *Nutr Clin Pract.*, 2007, v.22p. 377-388
47. Heegaard W, Biros M. Traumatic brain injury // *Emerg Med Clin North Am.*, 2007, v. 25(3) p.655-678
48. Heidegger CP, Berger MM., Graf S. et. al. Optimization of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critical ill patients: a randomized controlled clinical trial // *Lancet*, 2013, v. 381 p. 385-393
49. Herbert MK, Roth-Goldbrunner S, Holzer P, et. al. Clonidine and dexmedetomidine potently inhibit peristalsis in the Guinea pig ileum in vitro. // *Anesthesiology* 2002 v. 97 p. 1491–1499.
50. Hyder AA, Wunderlich CA, Puvanachandra P. et al. The impact of traumatic brain injuries: a global perspective // *NeuroRehabilitation.*, 2007, v.22(5) p.341-353.
51. Inzucchi S, Management of Hyperglycemia in the Hospital Setting // *N engl j med*, 2006, v.18 p. 355
52. Ireton-Jones C, «Indirect calorimetry» In: Lysen LK ed., *Quick reference to Clinical dietetics* 2<sup>nd</sup> ed. / 2006; p.13-18
53. Ireton-Jones C, Kindle R, Effects of home parenteral nutrition on resting metabolic rate: a case study // *Nutr Clin Pract*, 2004, v.19 p.637-639

54. Ireton-Jones CS, Turner WW, The use of respiratory quotient to determine the efficacy of nutritional support regimens // *J Am Diet Assoc.*, 1987, v.87 p.180-183
55. Kanji S, Jones E, Goddard R, et al. Efficiency and Safety of a Standardized Protocol for Intravenous Insulin Therapy in ICU Patients with Neurovascular or Head Injury // *Neurocrit Care*, 2010, v. 12 p. 43–49
56. Kinney JM Indirect calorimetry in malnutrition: Nutritional assessment or therapeutic reference? // *J Parenteral Nutrition.*, 1987, v.11 p.90S-94S
57. Krakau K, Omne-Pontén M, Karlsson T, Borg J Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: A systematic review // *Brain Inj.*, 2006, v.20(4) p.345-367
58. Kreymann KG, Bergerb MM, Deutzc NEP et. al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care // *Clinical Nutrition*, 2006, v.25, p. 210–223
59. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. // *Drugs* 2003 v. 63 p. 649–671.
60. Lakshmanan R, Loo J, Drake T et al. Metabolic Crisis After Traumatic Brain Injury is Associated with a Novel Microdialysis Proteome // *Neurocrit Care*, 2010, v.12 p.324–336
61. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, et al. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury // *J Neurosurg*, 1991, v.75, p.545–55
62. Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J et al. Clinical Impact of Early Hyperglycemia During Acute Phase of Traumatic Brain Injury // *Neurocrit Care*, 2009, v. 11, p.151–157
63. Marion DW, Puccio A, Wisniewski SR et al. Effect of hyperventilation on extracellular concentrations of glutamate, lactate, pyruvate, and local cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury // *Crit Care Med*, 2002, v.30 p.2619–2625
64. Matarese L, Indirect calorimetry: Technical aspects // *J Am Diet Assoc*, 1997, v. 97, p. S154-S160

65. McArthur C., Indirect calorimetry // Respiratory care clinics of North America, Pulmonary function testing: trends and techniques, 1997, pp 291-307
66. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, et al., Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry // J Parenter Enteral Nutr, 2003, v.27, p.21-26
67. McClave SA, Sinder HL Use of indirect calorimetry in clinical nutrition // Nutr Clin Pract, 1992, v.7, p.207-221
68. McEvoy CT, Cran GW, Cooke SR et.al. Resting energy expenditure in non-ventilated, non-sedated patients recovering from serious traumatic brain injury: Comparison of prediction equations with indirect calorimetry values // Clinical Nutrition, 2009; v.28 p.526-532
69. Meier R, Stratton R Basic concepts in nutrition: Epidemiology of malnutrition // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2008, p. ee167-ee170
70. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications // Crit Care Med, 2001, v. 29, No. 10
71. O'Leary MJ, Ferguson CN, Rennie M, et al. Effect of growth hormone on muscle and liver protein synthesis in septic rats receiving glutamine-enriched parenteral nutrition // Crit Care Med, 2002, v. 30, No. 5
72. Osborne DJ, Saba AK, Wood SJ et al., Clinical comparisons of three methods to determine resting energy expenditure // Nutr Clin Pract, 1994, v.9, p.241-246
73. Ott L, Annis K, Hatton J, et al. Postpyloric enteral feeding costs or patients with severe head injury: blind placement, endoscopy, and PEG/J versus TPN // J Neurotrauma, 1999, v.16 p.233-242.
74. Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, et al., A reappraisal of caloric requirements of men // Am J Clin Nutr., 1987, v.46, p.75-85

75. Pichard C, Kudsk K, From nutrition support to pharmacologic nutrition in the ICU/ Springer, 2002
76. Pinto TF, Rocha R., Paula CA. et. al Tolerance to enteral nutrition therapy in traumatic brain injury patients // Brain injury 2012 v. 26(9) p. 1113-1117
77. Povlishock JT, Bullock MR, Hillered LT et. al Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 3rd Edition // J of Neurotrauma, 2007, v. 24, Suppl 1
78. Ramirez-Zea M, Validation of three predictive equations for basal metabolic rate in adults // Public Health Nutrition, 2005, v.8(7A), p.1213–1228
79. Rapp RP, Young B, Twyman D, et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients // J Neurosurg, 1983, v.58, p.906–912.
80. Reed GW, Hill JO, Measuring the thermic effect of food // Am J Clin Nutr, 1996, v.63, p.164-169
81. Robertson CF, Clifton GL, Grossman RG Oxygen utilization and cardiovascular function in head-injured patient // Neurosurgery, 1984, v.15, p.307-314
82. Russell MK, Andrews MR, Brewer CK, et al. Standards for Specialized Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients Nutrition in Clinical Practice // Nutr Clin Pract., 2002, v.17(6), p.384-391
83. Sedlet KL, Ireton-Jones CS, Energy expenditure and the abnormal eating pattern of a bulimic: A case study // J Am Diet Assoc., 1989, v.89, p.74-77
84. Sercombe R., Tran Dinh YR, Gomis P, Cerebrovascular inflammation following subarachnoid hemorrhage // Jpn J Pharmacol, 2002 v. 88 p. 227-249
85. Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients // Intensive Care Med, 2011, v.37, p.601–609
86. Skipper A, Enteral and parenteral nutrition Third ed., / Jones&Bartlett Learning, Sudbury, USA, 2012, pp 32-33, 57-68, 241-247,

87. Sobotka L, Soeters PB Basics in clinical nutrition: Metabolic response to injury and sepsis // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2009, v. 4, p. e1–e3
88. Sunderland PM, Heilbrun MP, Estimating energy expenditure in traumatic brain injury: comparison of indirect calorimetry with predictive formulas // Neurosurgery, 1992, v.31(2), p246-252; discussion 252-253.
89. Tappy L Basics in clinical nutrition: Carbohydrate metabolism // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2008, v.3, p. e192-ee195
90. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ., Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. // Crit Care Med., 1999, v.27(11), p2525–2531.
91. Tentolouris N, Pavlatos S, Kokkinos A., et al., Diet reduced thermogenesis and substrate oxidation are not different between lean and obese women after two different isocaloric meals, one rich in protein and one rich in fat // Metabolism, 2008, v.57, p.313-320
92. Thor PJ, Goscinski I, Kolasinska-Kloch W et. al. Gastric myoelectric activity in patients with closed head brain injury. // Medical Science Monitor 2003 v. 9 p. 392–395.
93. Untermann T G, Vazquez R M, Slas A J, Martyn P A, Phillips L S. Nutrition and somatomedin. XIII. Usefulness of somatomedin-C in nutritional assessment. // Am J Med, 1985, v.78, p. 228-234
94. Villet S, Chiolerob R, Bollmannb M, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients // Clinical Nutrition, 2005, v.24, p.502–509
95. Westerterp KR., Schols AM.W. J., Basics in clinical nutrition: Energy metabolism» e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2008, v.3, p.e281-ee284

96. Whelan K, Hill L, Preedy VR, et al. Formula delivery in patient receiving enteral tube feeding on general hospital wards: the impact of nasogastric extubation and diarrhea // *Nutrition*, 2006, v.22, p.1025-1031
97. Woolly JA, Sax HS, Indirect calorimetry: Application to practice // *Nutr in clin practice*, 2003, v.18, p.434-439
98. Young B, Ott L, Dempsey R, et al. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. // *Ann Surg* 1989, v.210, p.466–473.
99. Young B, Ott L, Norton J, et al. Metabolic and nutritional sequelae in the non-steroid treated head injury patient. // *Neurosurgery*, 1985, p.17, p.784–791.
100. Young B, Ott L, Twyman D, et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. // *J Neurosurg*, 1987, v.67, p.668–676.
101. Zarbock SD, Steinke D, Hatton J, et al. Successful enteral nutritional support in the neurocritical care unit // *Neurocrit Care*, 2008, v.9(2), p.210-216.
102. Ziegler TR, Smith RJ, O'Dwyer ST et. al. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. // *Arch Surg* 1988 v. 123 p. 1313–1319.

# ПРИЛОЖЕНИЕ

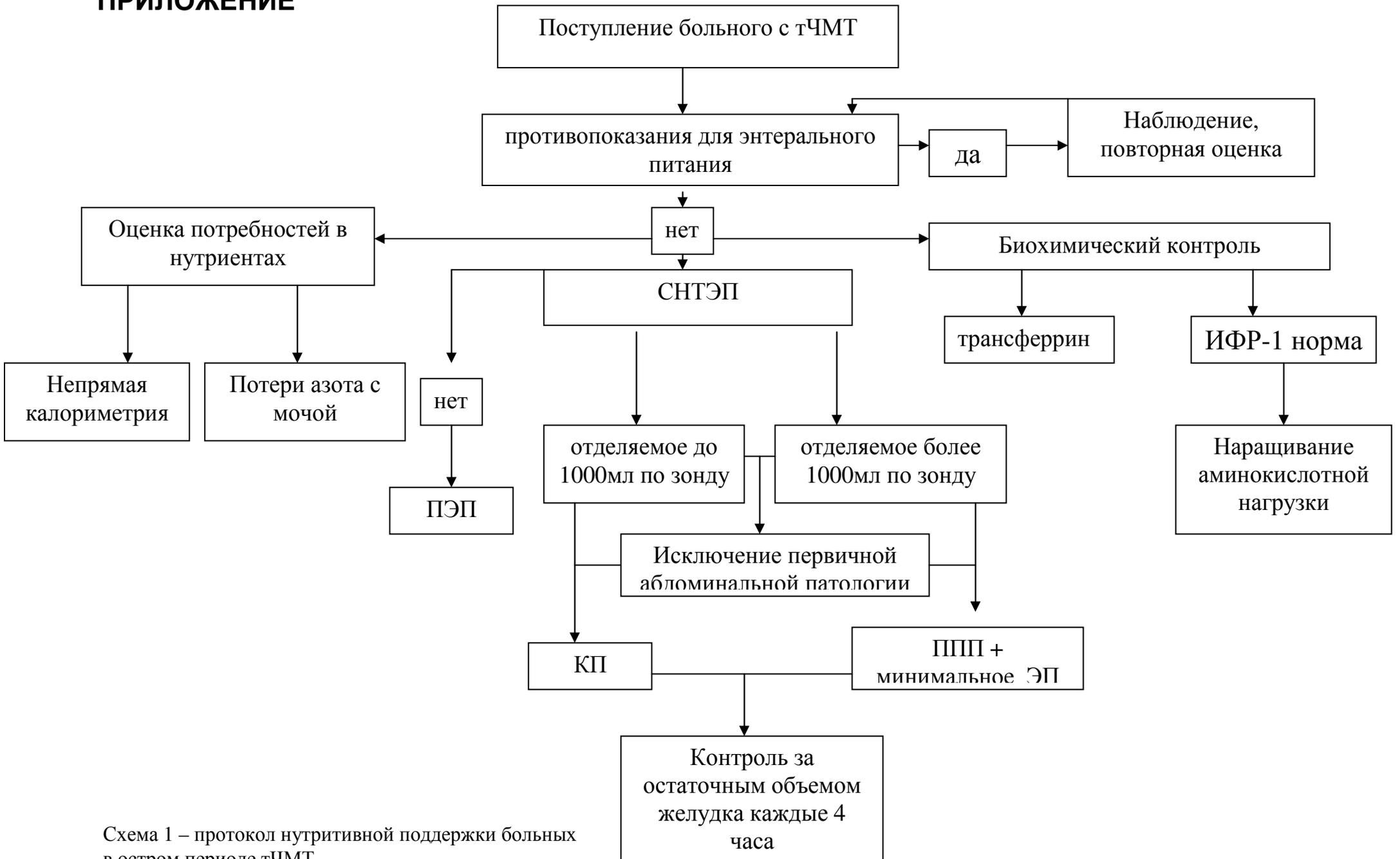


Схема 1 – протокол нутритивной поддержки больных в остром периоде тЧМТ

**СПИСОК ПАЦИЕНТОВ**

<b>№</b>	<b>Пациент</b>	<b>№ истории болезни</b>
1	А-Тян Д.С.	3619/12
2	Ар-ва М.В.	8/11
3	Б-ва Г.Т.	3494/11
4	Б-ко В.Н.	4054/10
5	В-нов М.И.	3437/11
6	Г-ва Т.А	5701/10
7	Гус-ов Г.М.	1675/11
8	Де-в М.А.	6008/11
9	Д-ов В.П.	1470/12
10	З-ев Д.А.	54/11
11	Ис-ов Н.Х.	670/11
12	З-ов И.В.	3/11
13	К-ов А.К.	3223/11
14	К-ий М.Г.	755/11
15	Ку-ов А.С.	4170/10
16	Ла-ина В.В.	6542/11
17	Мам-ко Л.С.	1325/11
18	М-ян А.Г.	5645/10
19	М-ов С.Б	3184/11
20	Н-ев С.Ю	5189/11
21	Н-ва Е.В.	3169/11
22	П-ев С.А.	3618/10
23	С-ев А.Н.	5236/11
24	С-ко В.Г.	4732/10

25	С-юк К.В.	6021/10
26	С-ва Ж.В.	302/12
27	Ф-ев С.Е.	6604/11
28	Ф-ва Г.Н.	3590/10
29	Ш-ва Т.Е.	693/11
30	Я-чук В.В.	3677/10