

# Метаболический ответ на стресс у нейрохирургических больных

К.Ю. Крылов  
ФБГУ НИИ Нейрохирургии им. акад. Н.Н.  
Бурденко  
РАМН

# История

Общеизвестно, сколь велико значение питания для жизни и здоровья человека. Состояние фактического питания предопределяет рост и развитие организма, структуру и функцию органов и систем, наличие адаптационных резервов, физическую и умственную работоспособность. От полноценности питания зависит качество жизни человека, а также его способность переносить критические ситуации.

И.Е. Хорошилов 2000

# История

О важнейшей роли питания не только в предупреждении, но и в лечении болезненных недугов знали еще за 2000 лет до н.э. в Древнем Египте

Гиппократ считал, что скудная и неадекватная диета может стать причиной ухудшения состояния больных, как при острых, так и при хронических состояниях

Т.С. Сорокина 1992; И.Е. Хорошилов 2000

# История

В 1793 г J. Hunter, английский хирург предложил вводить смесь из натуральных продуктов через желудочный зонд

Парентеральное введение питательных веществ в кровь было впервые проведено в 1873г канадским врачом E. Hodder, который успешно ввел молоко внутривенно больному холерой

И.Е. Хорошилов 2000


# Метаболизм

# Метаболизм

Метаболизм – это процесс обмена химических веществ для поддержания жизни организма

# Метаболизм

Метаболизм подразделяется на две  
стадии:



Катаболическая (катаболизм) и  
анаболическую (анаболизм)

# Метаболизм

В ходе КАТАБОЛИЗМА – происходит разрушение сложных органических веществ до простых

В ходе АНАБОЛИЗМА – происходит синтез белков, сахаров и липидов с обязательной затратой энергии

# Метаболизм

Метаболизм – это процесс производства энергии из субстратов представленных в виде жиров, углеводов или спирта

K. Westerterp, A. Shols; 2008

# Метаболизм

Все процессы в живых клетках зависят от постоянного применения субстрата высокоэнергетических фосфатов таких как АТФ.

Субстратами для производства АТФ и являются жиры и углеводы, при окислении которых генерируется АТФ.

L. Sobotka, P. Soetrs 2008

# Метаболизм

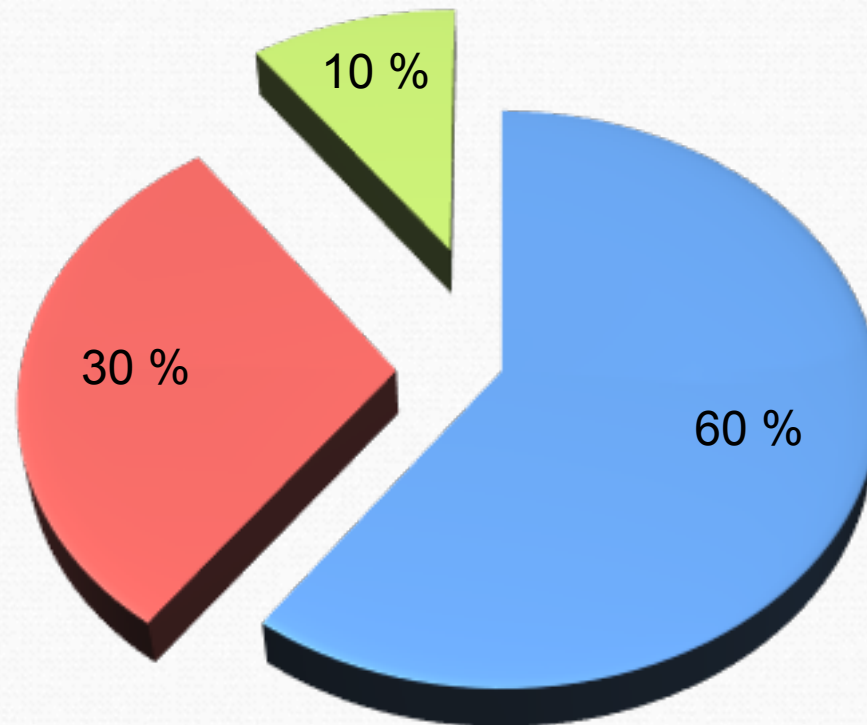
В норме часть белков,  
жиров и углеводов  
откладывается в виде  
гликогена и жиров

L. Sobotka, P. Soetrs 2008

# Нормальное распределение участия субстратов в производстве энергии

## Энергетические субстраты

- Углеводы
- Жиры
- Белки



# Определение уровня ОСНОВНОГО обмена

# Определение уровня основного обмена

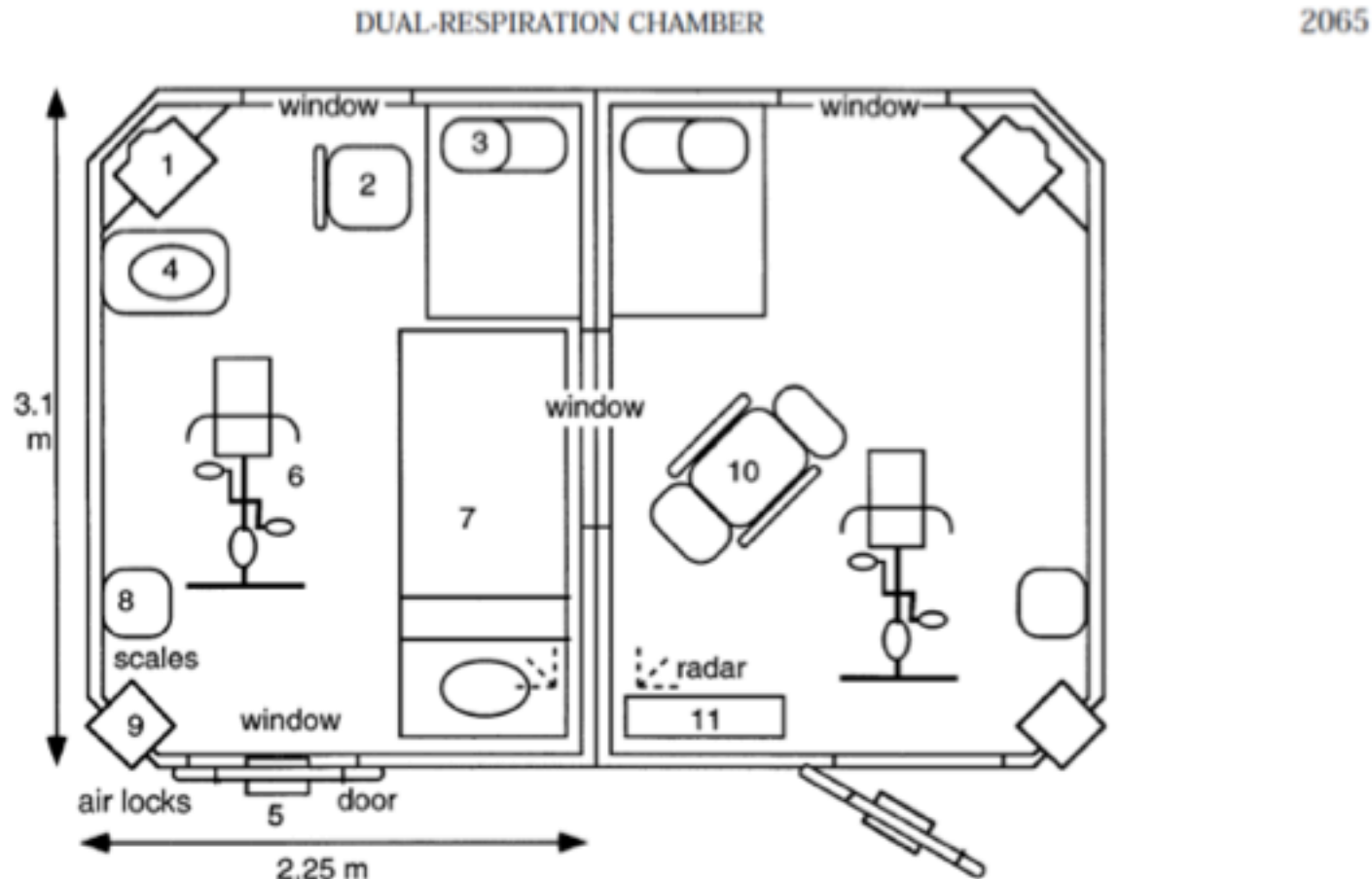


Fig. 1. Layout of dual respiration chamber. 1, Television set; 2, chair; 3, sink with hot and cold running water; 4, deep-freeze toilet; 5, air lock for blood samples; 6, cycle ergometer; 7, bed (folded down for sleeping or sitting); 8, body-weight balance; 9, air locks, one for food, one for feces; 10, folding chair, which may be stored under bed; 11, bed (folded up for more floor space).

P. SCHOFFELEN et al 1997

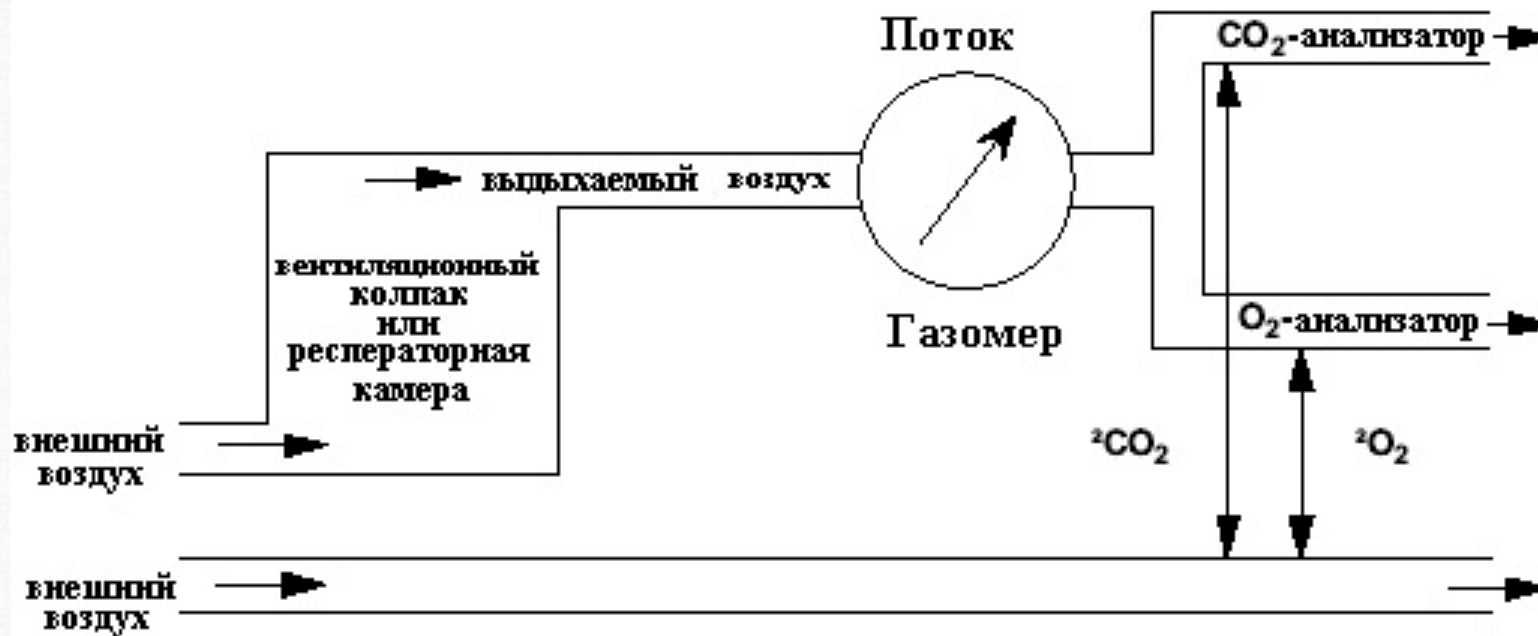
# Определение уровня основного обмена

В настоящее время для определения уровня основного обмена наиболее эффективным является метод непрямой

# Определение уровня основного обмена

**НК основана на том факте, что при сжигании энергетических субстратов выделяется тепловая энергия, которая может быть измерена. Процесс горения сопровождается потреблением кислорода и выделением углекислого газа**

# Определение уровня основного обмена



Принципиальная схема определения потребления кислорода и выделения диоксида углерода

# Респираторный коэффициент

- Для вычисления долевого участия каждого из субстратов в производстве энергии рассчитывается респираторный коэффициент (РК)
- Данный принцип построен на знании того, что каждый субстрат при окислении потребляет определенное количество кислорода и выделяет при этом определенное количество углекислого газа.

$$PK = V_{CO_2} / V_{O_2}$$

# Респираторный коэффициент

норма

0,9-1,0

# Голодание

Простое и стрессорное

# Голодание

Различают простое голодание и голодание при стрессе.

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

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

К. Barendregt, P. Soeters, S. Alison, 2004

# Простое голодание

# Простое голодание

Прекращение  
приема пищи



секреция инсулина



секреция глюкагона

# Простое голодание

Прекращение  
приема пищи

Липолиз

Гликогенолиз

Высвобождение  
СЖК

Глюконеогенез

кетоны

Эндогенная  
глюкоза

# Простое голодание

В процессе простого голодания уровень альбумина не снижается, хотя уровень трансферрина может незначительно снижаться

# Респираторный коэффициент

0,7-0,8

# Простое голодание

32 молодых добровольца мужского пола в течение 24 недель соблюдали диету обеспечивающую 2/3 нормальных энергетических потребностей.

A.Keys, J. Brozek, A.Henshel et al, 1950

# Простое голодание

Испытуемые потеряли 23% исходной массы тела, 71% жировой и 24% клеточной. В следствии такого голодания испытуемые отмечали снижение мотивации и толерантности к физическим нагрузкам

# Стрессовое голодание

# Стрессовое голодание

Стрессовое голодание – это возникновение белково-энергетической недостаточности нормальном потреблении пищевых субстратов при воздействии стрессового фактора

# Стрессовым воздействием на организм являются:

- Травмы (ЧМТ и др.)
- Субарахноидальное кровоизлияние (САК)
- Ожоги
- Сепсис
- Кровопотеря
- Инфекция

R. Grimble 2008

# Стресс

Метаболический ответ на стресс протекает в 3 фазы:

1. Ebb phase или ранняя шоковая фаза и снижение метаболизма
2. Flow phase или катаболическая фаза
3. Реконвалесценция или анаболическая фаза

Т.С. Попова и соавт 2002; L. Sobotka, P. Soeters 2006

# Стресс

В ходе стрессового ответа происходит выброс большого количества провосполительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF  $\alpha$ ) и катаболических гормонов (адреналина, норалренина, дофамина и глюкагона)

И.Н. Лейдерман и соавт 2006; L. Sobotka, P. Soetrs 2008

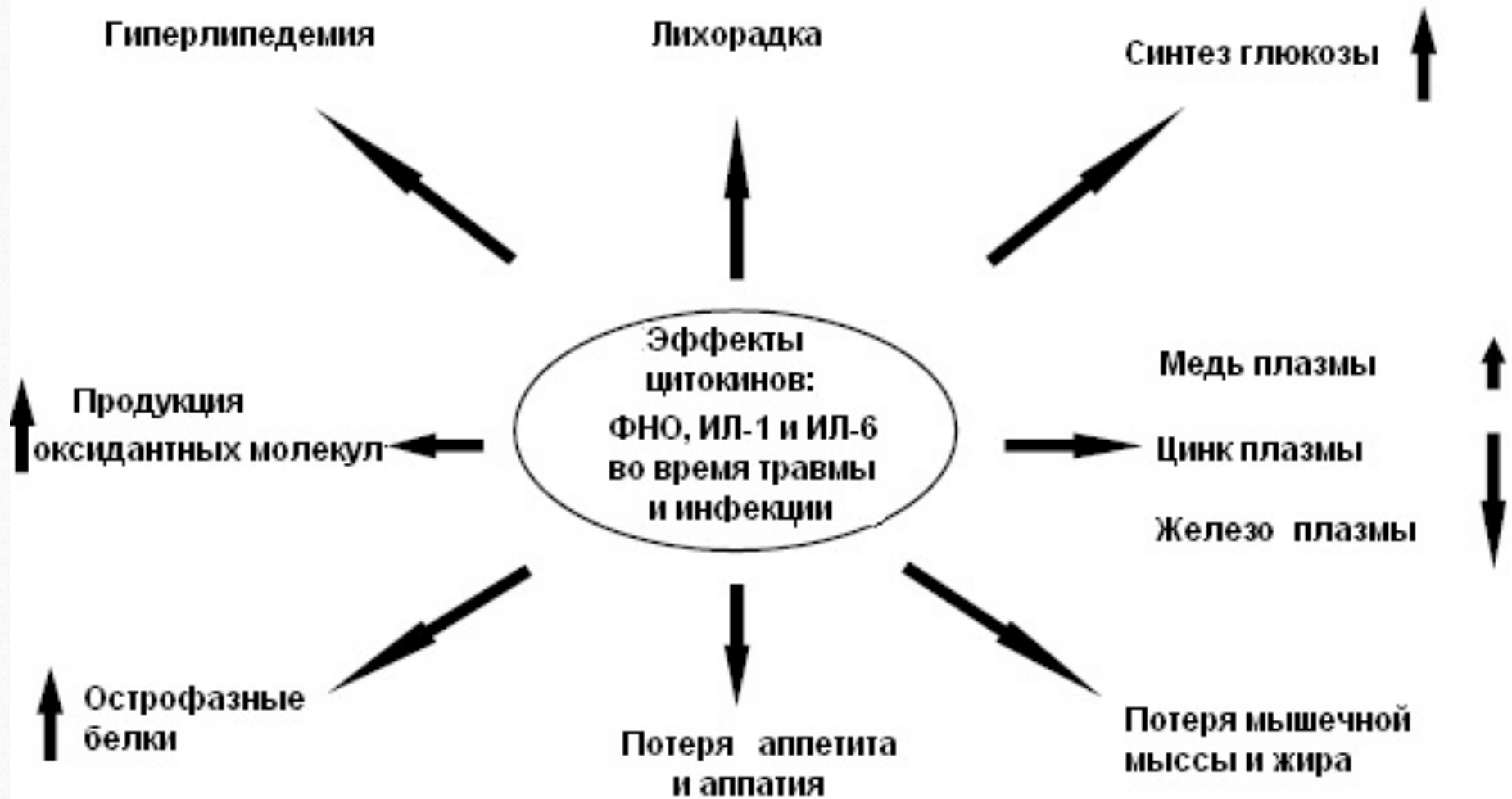
# Стресс



Эффекты нейроэндокринной стресс-реакции

F.Hammarqvist, J.Wernerman, S.Allison 2008

# Стресс



R. Grimble 2008

# Стресс, как причина развития гиперметаболизма



# Изменения углеводного обмена


# Изменения углеводного обмена

- травма инициирует резкое увеличение производства эндогенной глюкозы и ее оборота (до 150% выше контрольного уровня)
- основными потребителями глюкозы в организме являются иммунные клетки, фибробласты и грануляционная ткань, а также головной мозг

# Изменения углеводного обмена

Гликоген, может снабжать глюкозой организм лишь 12-24 часа

Происходит переключение организма на глюконеогенез в результате которого, из собственных белков формируется эндогенная глюкоза 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



# Стрессорная гипергликемия

# Стрессорная гипергликемия

Еще в 1877 году Клод Бернар описал развитие стрессовой гипергликемии при геморрагическом шоке.

Недавно полученные данные доказывают, что даже умеренная гипергликемия опасна для человеческого организма и провоцирует повреждение тканей по типу ишемия\реперфузия в миокарде и головном мозге.

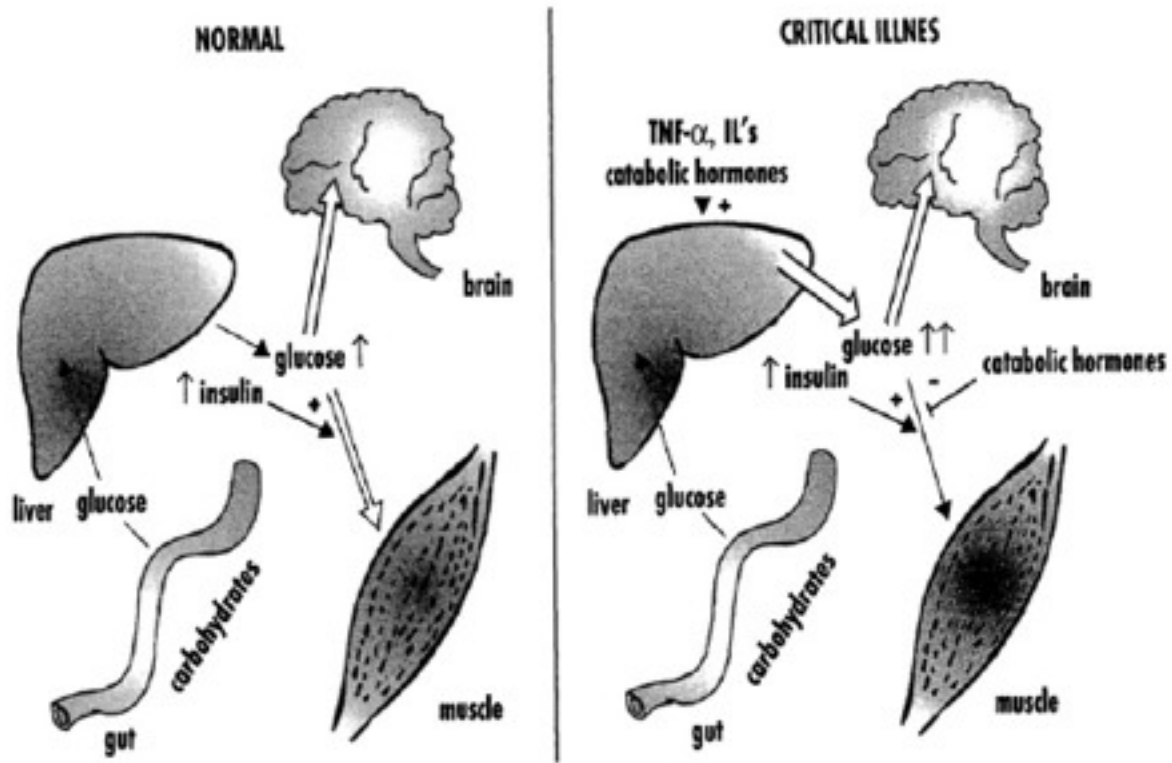
И.Н. Лейдерман и соавт 2006

# Стрессорная гипергликемия

В исследовании на крысах, в котором изучалась зЧМТ, обнаружено, что гипергликемия обостряла травму сопутствующей ишемией

L. Cherian, J. Goodman, C. Robertson, 1997

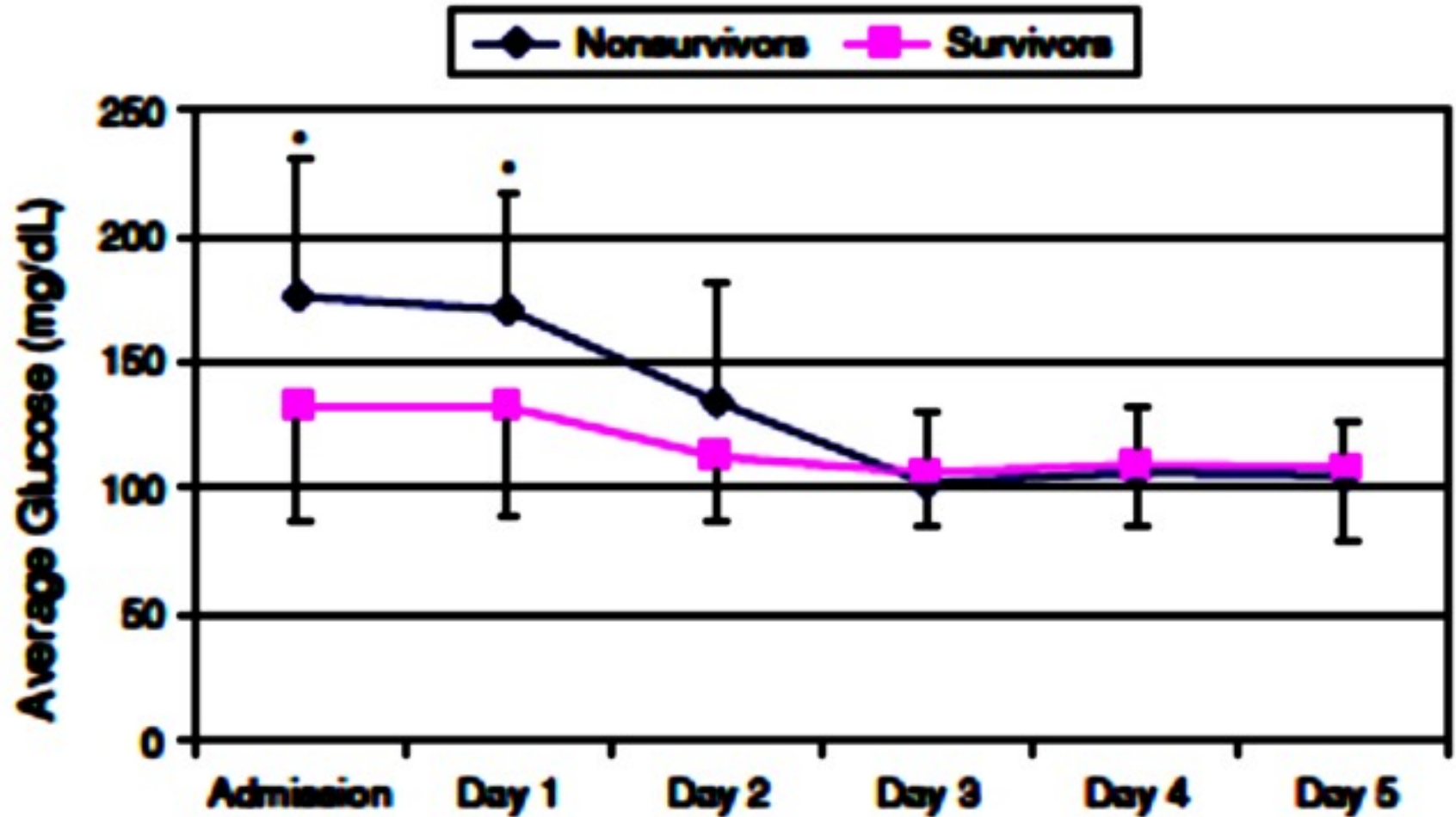
# Механизм развития стрессорной гипергликемии



Regulation of postprandial glucose metabolism in normal conditions (left) and critical illness (right).

L. Tappy 2008

# Стрессорная гипергликемия



\*  $p < 0.05$

X. Liu-DeRyke et al, 2009

# Стрессорная гипергликемия

Для сокращения катаболизма белка  
и показано использование инсулина  
для поддержания жесткого  
контроля глюкозы в крови во время  
критических состояний

F.Hammarqvist, J.Wernerman, S.Allison 2008

# Изменения липидного обмена

# Изменения липидного обмена

- Липиды разрушаются до СЖК
- 80-90% энергии расходуется на поддержание или увеличение глюконеогенеза
- Жирные кислоты, которые освобождаются из жировой ткани, лишь частично окисляются в печени и мышцах, что может привести к жировой инфильтрации печени и мышечной ткани, особенно при непрерывном введении высоких доз глюкозы
- Низкий темп выработки кетонов

# Изменения белкового обмена

# Изменения белкового обмена

- Аминокислоты, высвобождаются в циркуляцию в периферических тканях и преимущественно производятся из мышц
- Вместе с глицерином, являются основными субстратами для производства эндогенной глюкозы
- Степень катаболизма белка при сепсисе и тяжелой травме является большой, достигая 260 г белка в сутки = 1 кг мышечной ткани

# Изменения белкового обмена

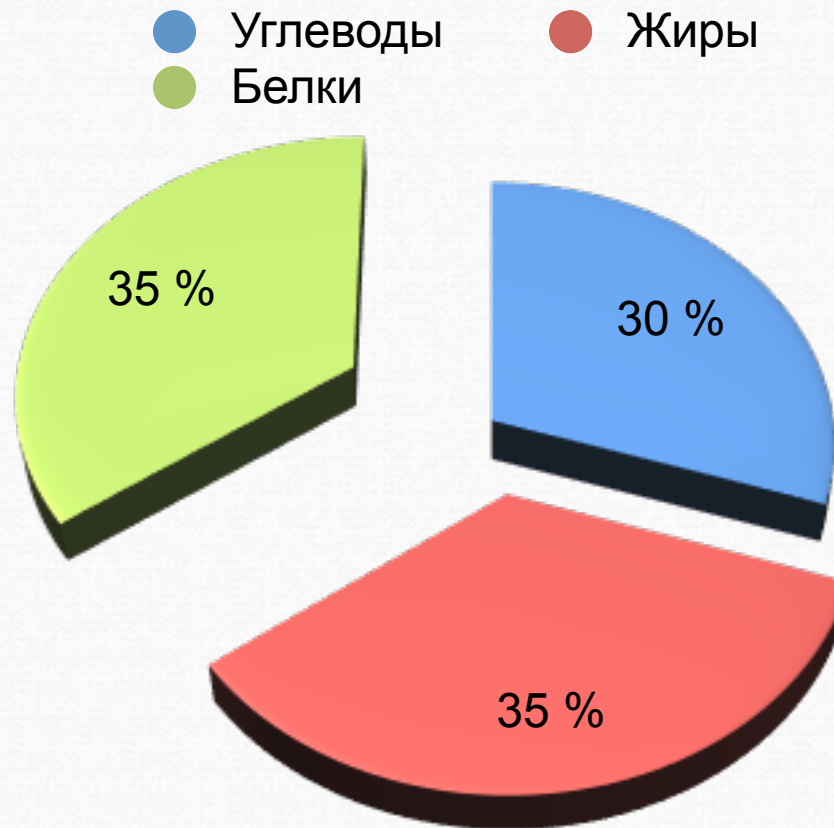
Если распад белка будет продолжаться в таком темпе, а больные не получают нутритивной поддержки, ткани мышц, будут быстро израсходованы, что препятствует переводу с ИВЛ на самостоятельное дыхание и восстановлению организма

# Респираторный коэффициент

0,8-0,85

# Распределение участия субстратов в производстве энергии при стрессе

## Энергетические субстраты



В ходе этих изменений формируется

**Синдром  
«Гиперметаболизма-  
гиперкатаболизма»**

# Синдром ГГ

- Это неспецифическая системная реакция организма на повреждающий фактор, в основе которой лежит дезорганизация обменных процессов, характеризующаяся увеличением потребностей организма в энергии и нутриентах при одновременно часто имеющийся толерантности к ним клеток организма, что сопровождается большими потерями азота, явлениями аутоканнибализма и быстро прогрессирующей БЭН

В.М. Луфт и соавт 2010

# Синдром ГГ

- Повышенное потребление кислорода
- Формирование аномальной экстракции кислорода периферическими тканями
- Развитие тканевой дизоксии и гиперпродукция углекислоты
- Повреждение ЖКТ
- Метаболическая дезорганизация
- Отрицательный азотистый баланс

В.М. Луфт и соавт 2010

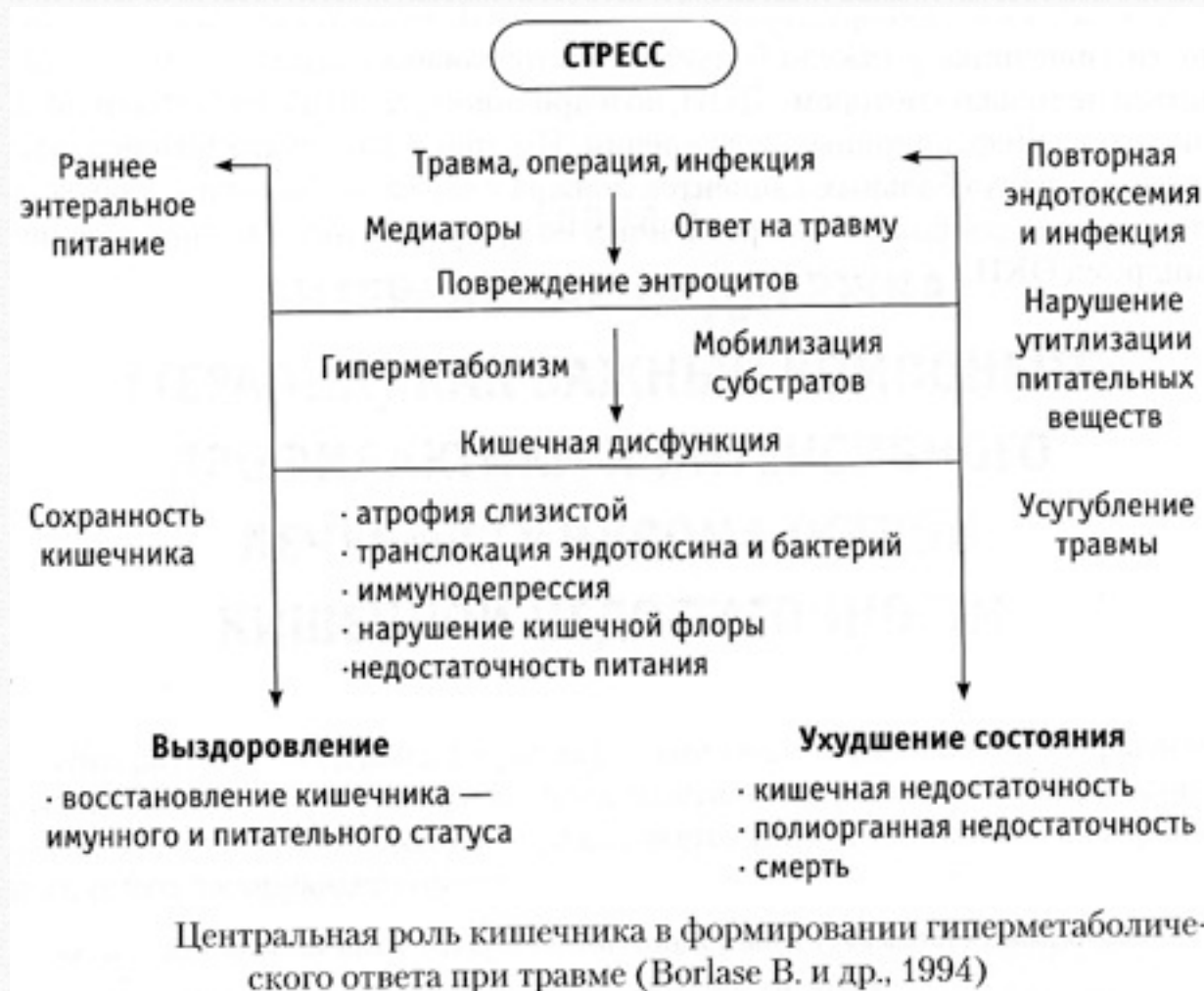
# Синдром кишечной недостаточности (СКН)

# СКН

**Синдром острой кишечной недостаточности** – это возникающее вследствие различных причин сочетание нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функции кишечника, что приводит к восходящей контаминации условно патогенной флоры из дистального отдела в проксимальный, развитию неконтролируемой транслокации микробов и их токсинов в кровь и, в конечном итоге выключение кишки из межуточного обмена.

Т.С. Попова и соавт 2002; В.М. Луфт и соавт 2010

# СКН



# Влияние синдрома гиперметаболизма на исходы



# Порочный круг метаболических процессов при стрессе



# Изменение основного обмена в ответ на нейрохирургическое вмешательство

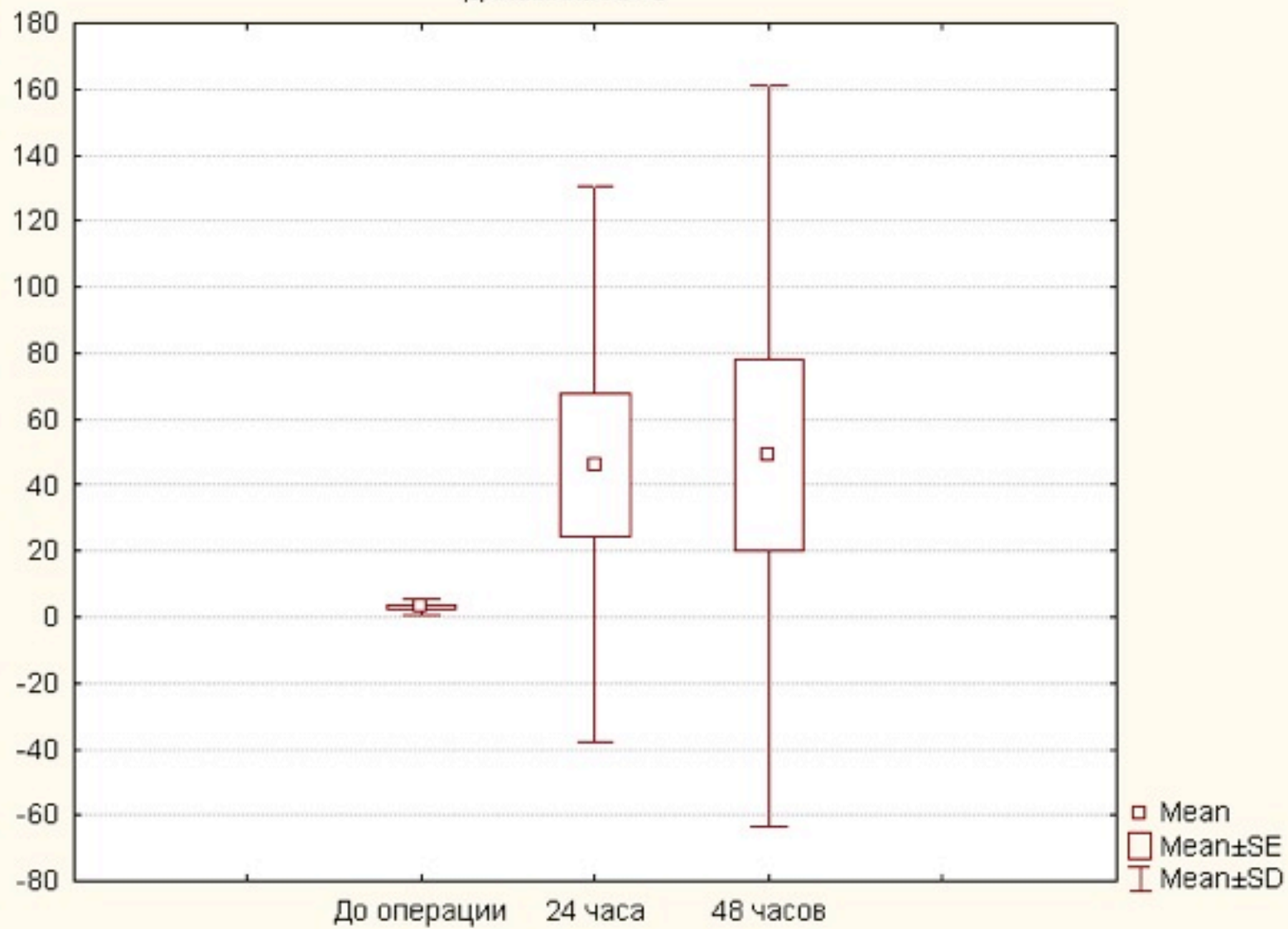
15 пациентов

3 точки измерения

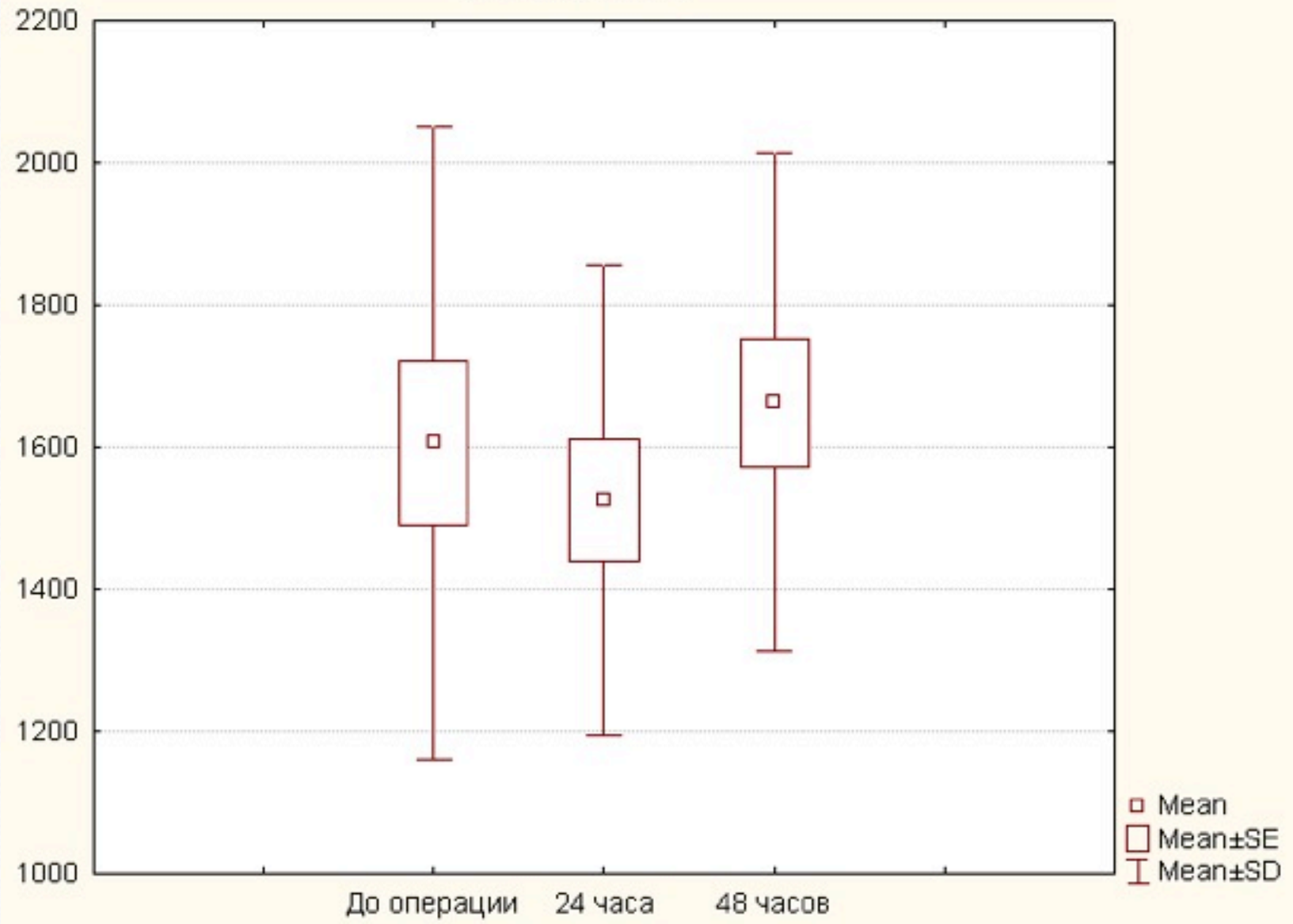
До операции, через 24 часа после операции и  
через 48 часов после операции

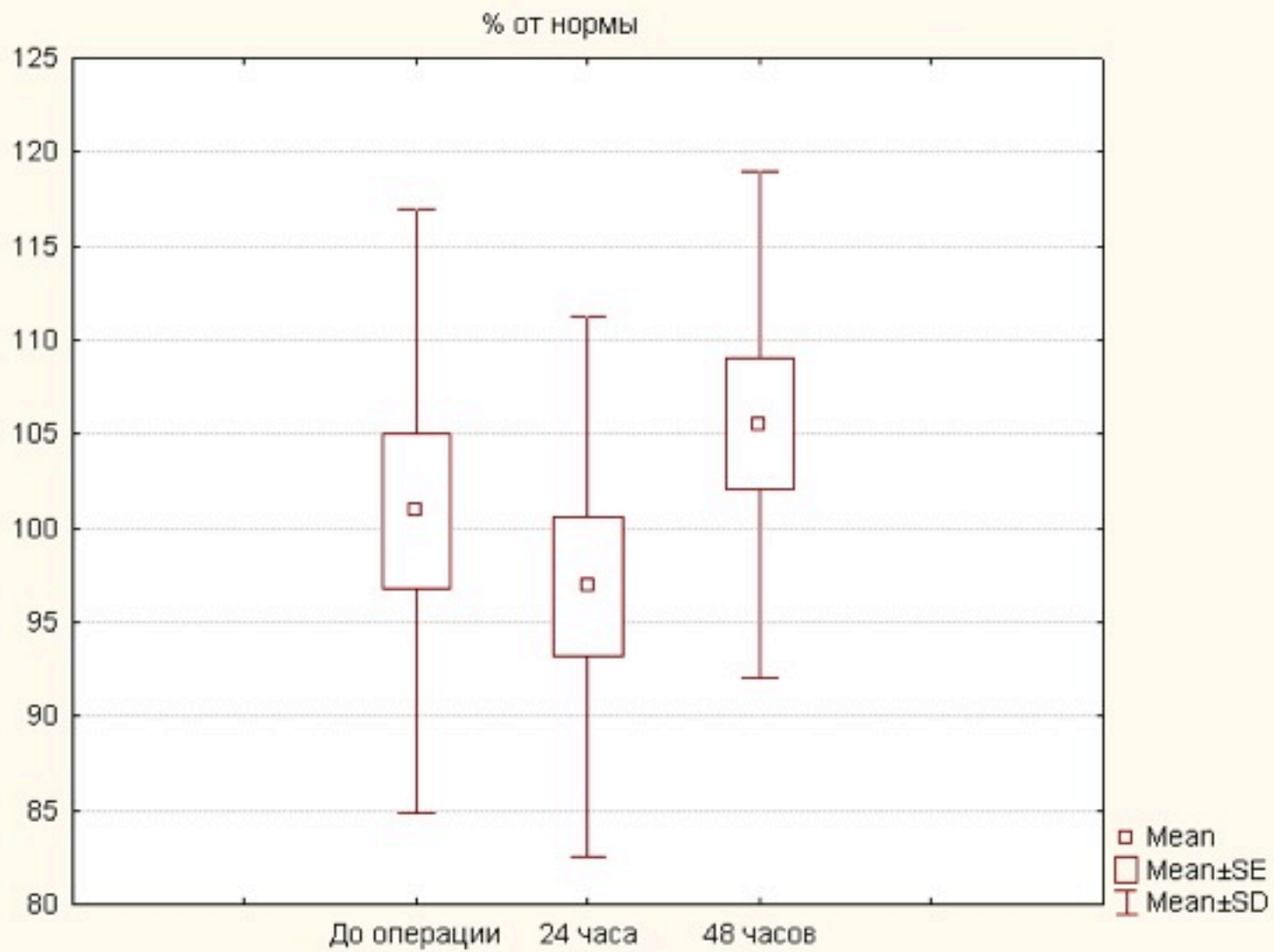


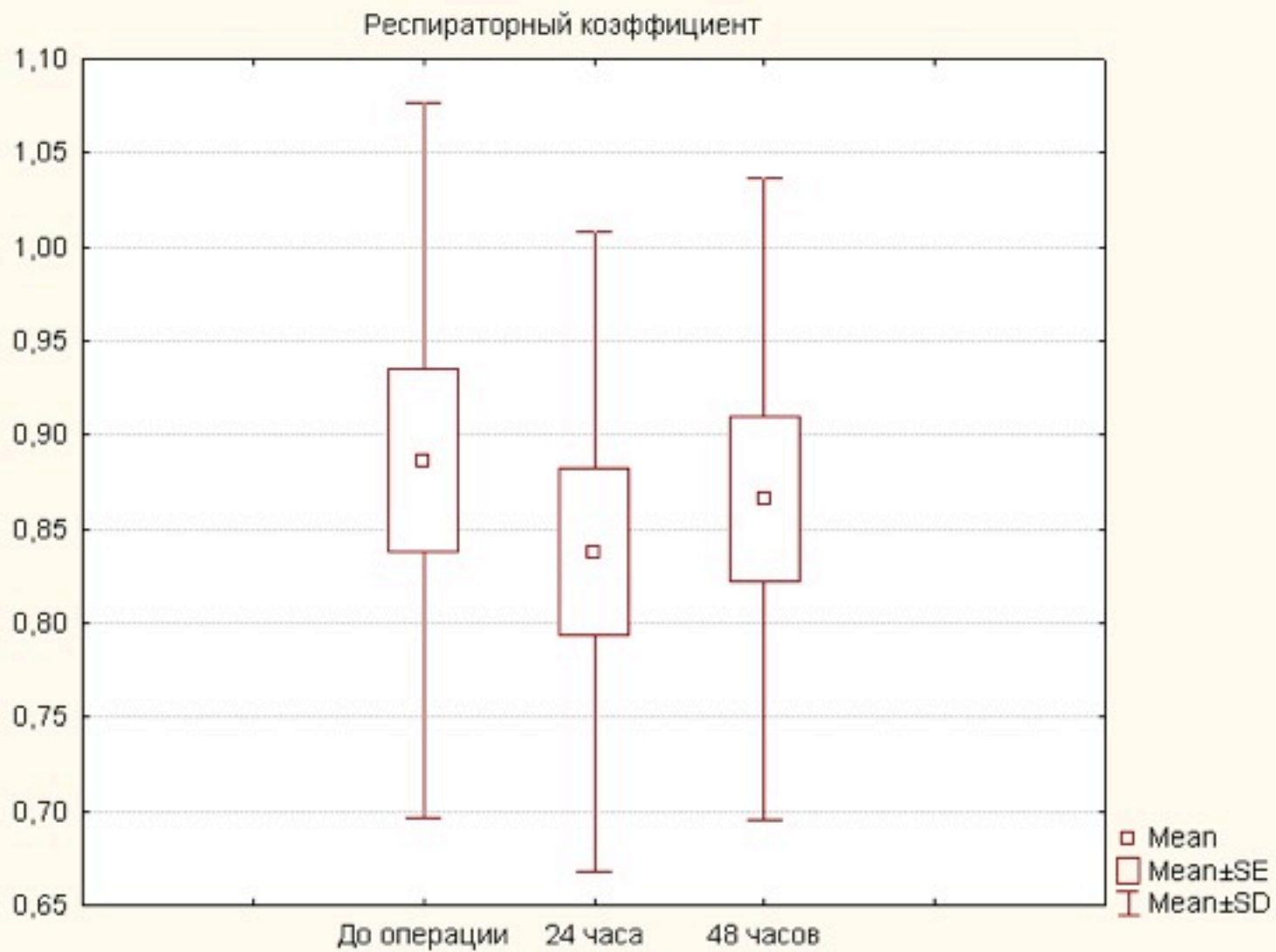
Динамика ИЛ-6

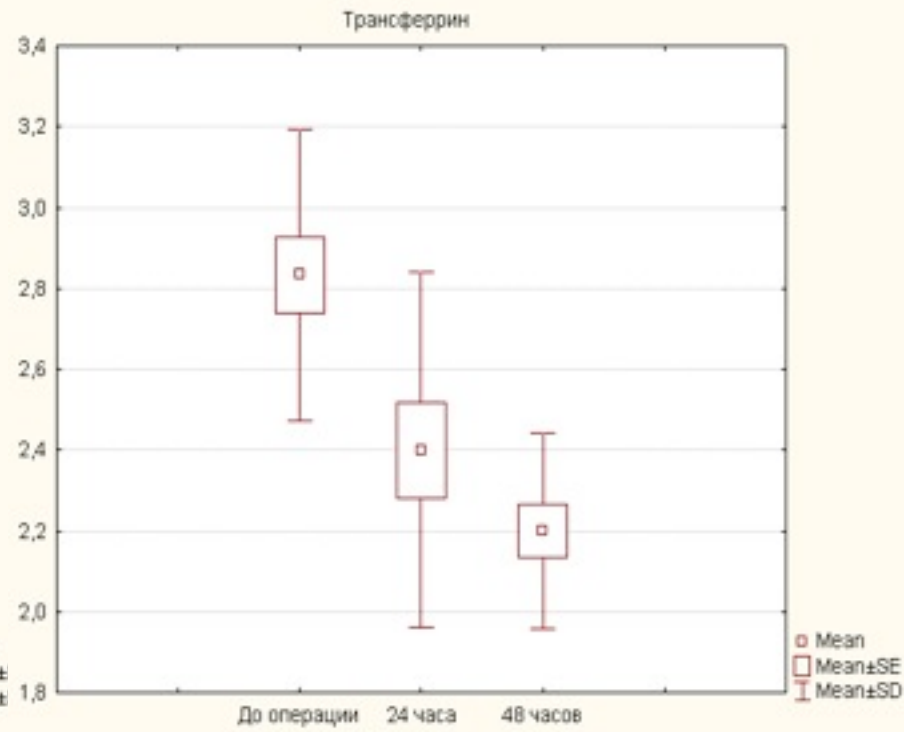
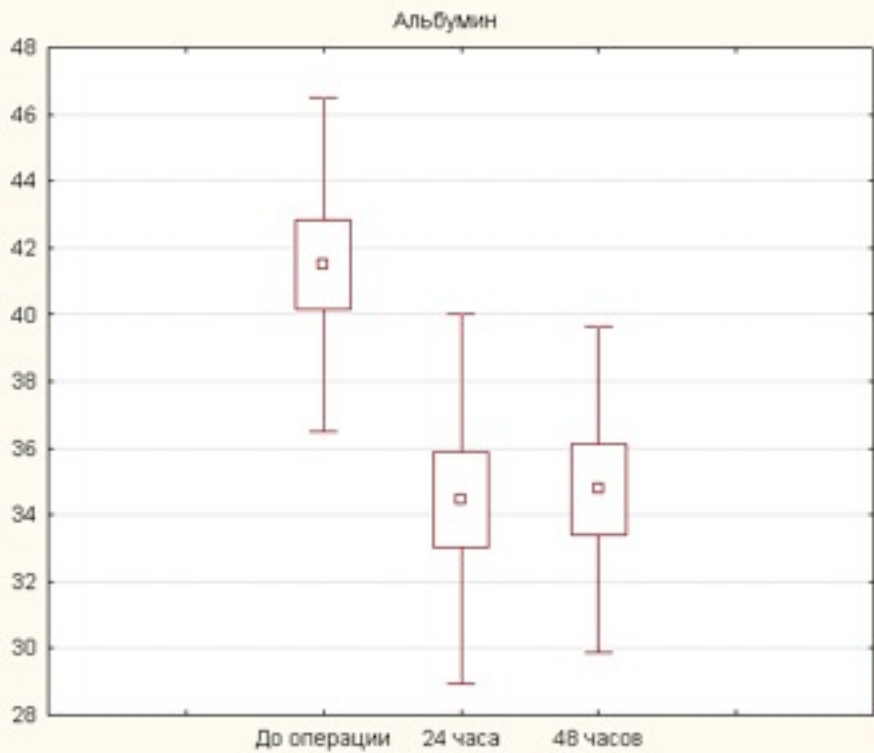


### Основной обмен

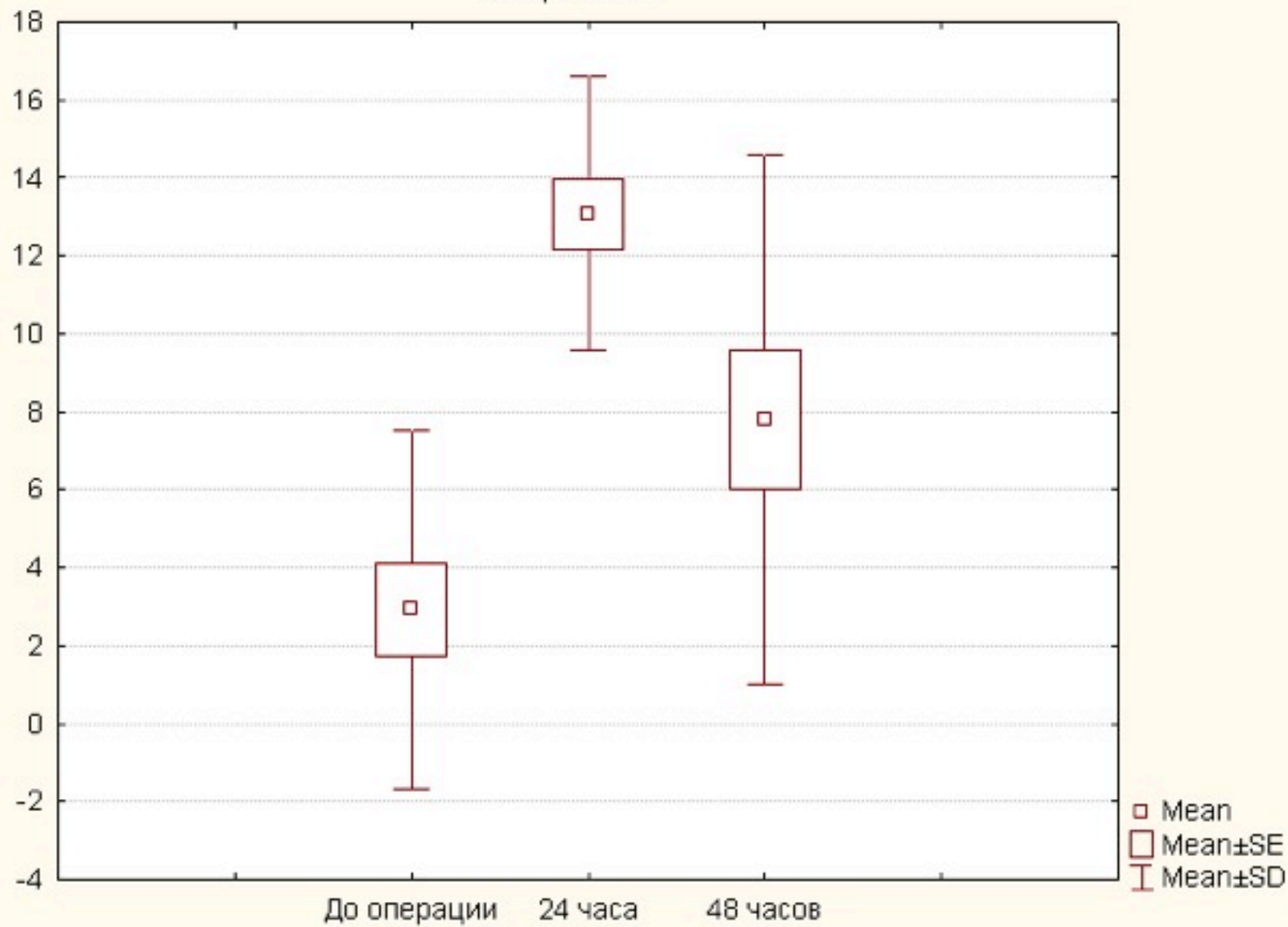






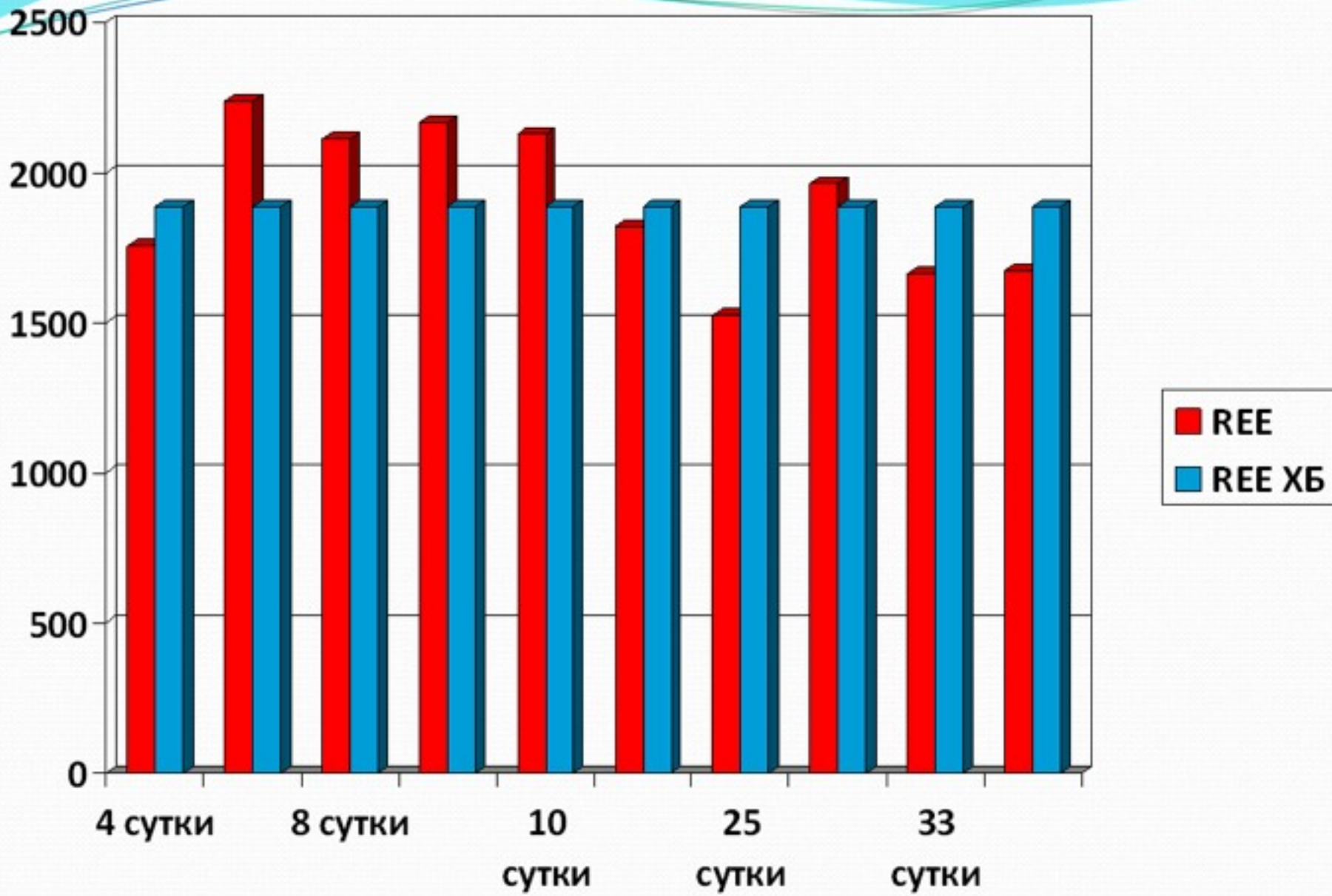


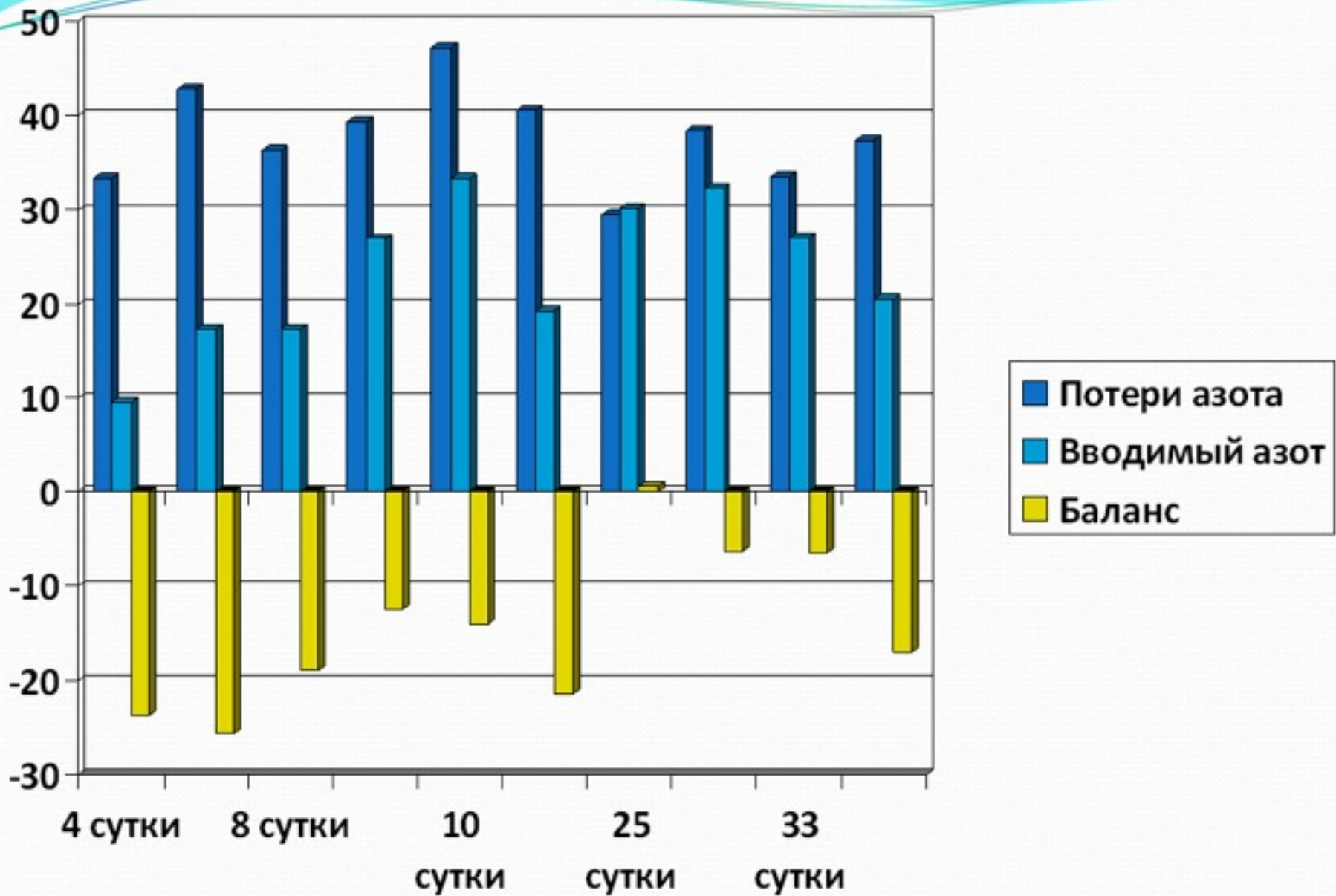
### Потери азота



# Ответ на тяжелую ЧМТ

Клинический пример





Спасибо за внимание!

