

А.У. Лекманов, Ю.В. Ерпулева, И.В. Золкина, П.А. Россаус

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТВОРА ГЛУТАМИНА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ГБУЗ ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; Отделение анестезиологии и терапии критических состояний ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России; НИЛ общей патологии ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России

Проведен сравнительный анализ проспективного рандомизированного исследования, в котором приняли участие 40 детей в возрасте от 2 до 15 лет с тяжелой термической и сочетанной травмой, для определения эффективности внутривенного введения глутамина. Проведена клиничко-лабораторная сравнительная оценка эффективности использования парентерального питания и питания с использованием внутривенного раствора глутамина. Выявлено существенное снижение сроков ИВЛ в группе детей, получавших внутривенно глутамин. Предварительные результаты исследования рекомендуют включение раствора глутамина в программу парентерального питания.

Ключевые слова: дети, тяжелая термическая и сочетанная травма, парентеральное питание, глутамин

STUDY OF GLUTAMINE SOLUTION USE EFFICIENCY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH HEAVY THERMIC BURNS AND CONCOMITANT INJURIES IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Lekmanov A.U., Erpuleva U.V., Zolkina I.V., Rossaus P.A.

Comparing analysis of randomized study was conducted. 40 Pediatric patients (2-15 years old) with heavy thermic burns and concomitant injuries were recruited into the study to assess the glutamine solution intravenous use efficiency. Parenteral feeding and feeding with glutamine solution intravenous use were clinically and laboratory compared. Duration of mechanical ventilation decreased in group of feeding with glutamine solution intravenous use. Preliminary results of the study recommend to include glutamine in the programs of parenteral feeding.

Key words: pediatric patients, heavy thermic and concomitant injury, parenteral feeding, glutamine

Современные технологии нутритивной поддержки составляют важную часть лечебных мероприятий у пациентов в критических состояниях. Однако остается спорным вопрос об активном дополнительном использовании фармаконутриентов (ω-жирные кислоты, аргинин, глутамин и др.) у пациентов в критических состояниях [1—12].

В настоящее время при проведении многочисленных исследований установлено, что глутамин — аминокислота, которая присутствует в здоровом организме в достаточном количестве, однако при стрессе становится дефицитной [13, 15—21]. Общее содержание глутамина в организме определяется долей аминокислоты в составе белка мышечной ткани. При синдроме гиперметаболизма уровень глутамина истощается за счет распада белков мышечной ткани и повышенного синтеза эндогенного глутамина, что приводит к ее дефициту и позволяет отнести эту аминокислоту к условно заменимой [12—15, 22]. По сравнению с взрослыми пациентами в детской практике опубликовано намного меньшее число работ по использованию глутамина [1, 4, 19]. Имеются работы по использованию глутамина у маловесных детей, где авторы предполагают, что глутамин, по-видимому, безопасен для недоношенных детей

и может являться условно незаменимой аминокислотой для недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении [3, 4, 19]. На основе предварительных исследований считается, что дополнительное введение глутамина пациентам в критических состояниях позволяет поддержать его концентрацию на должном уровне, ограничить потерю белка мышечной массы, улучшить азотистый баланс и повысить эффективность интенсивной терапии [19, 23].

Важно отметить, что в препараты для парентерального питания глутамин не включен, что диктует необходимость дополнительного назначения раствора глутамина.

Цель исследования — оценить эффективность использования внутривенного введения раствора глутамина у детей с тяжелой термической и сочетанной травмой в отделении интенсивной терапии.

Материал и методы. В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 40 детей в возрасте от 2 до 15 лет с тяжелой термической или сочетанной травмой. Всем детям с момента поступления проводилась интенсивная терапия, направленная на устранение гемодинамических расстройств, улучшение реологии и микроциркуляции крови. Все пациенты находились на ИВЛ (в среднем $5 \pm 0,6$ сут). Сроки пребывания пациентов в ОРИТ составили от 4 до 25 сут (в среднем $10 \pm 2,1$ сут).

Пациенты были рандомизированы (применение метода конвертов) на 2 группы, которые были исходно сопоставимы по показателям пола, возраста и тяжести состояния по шкале PELOD (табл. 1).

1-ю (контроль) группу составили 20 детей, которые находились на полном парентеральном питании (ППП) не менее недели, ППП назначали с 1—3-х суток поступления. 2-ю группу

Информация для контакта.

Лекманов Андрей Устинович — проф., д-р мед. наук, рук. отделения анестезиологии и терапии критических состояний ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России. E-mail: aulek@rambler.ru

Таблица 1

Характеристика обследуемых пациентов

Показатель	1-я группа, контрольная	2-я группа
Девочки	9 (45%)	8 (40%)
Мальчики	11 (55%)	12 (60%)
Масса тела, кг	15,1±5,1	16,4±4,9
Ожоги площадью от 15 до 60% поверхности тела	12 (60%)	10 (50%)
Средняя площадь ожога, %	31,2±3,4	34,0±3,2
Тяжелая сочетанная травма	8 (40%)	10 (50%)
Оценка тяжести состояния по шкале PELOD: баллы		
1-е сутки пребывания в ОРИТ	17,5±2,1	16,8±1,5
5-е сутки пребывания в ОРИТ	11,0±1,5	10,7±1,4

составили 20 детей, получавшие, помимо ППП, дополнительно раствор глутамина¹ внутривенно капельно совместно с растворами аминокислот со скоростью 5 мл/ч из расчета 2 мл на 1 кг массы тела.

Всем пациентам проводили стандартный мониторинг показателей гемодинамики и газообмена, клинических и биохимических показателей крови и мочи.

Метод ионно-обменной хроматографии с постколоночной дериватизацией нингидрином (анализатор аминокислот ААА400, производитель Ingos, Чехия). Пробоподготовка образцов: к 0,3 мл крови добавляли 0,5 мл 20% сульфосалициловой кислоты, смешивали на вортексе, затем центрифугировали при 3000 об/мин 5 мин. Надосадочную жидкость отбирали в вialsы и загружали в анализатор, туда же загружали калибровочные образцы. Время одного анализа 3 ч. Полученные хроматограммы анализировали с помощью программы Chromulan.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Статистика 6.0 ("Statsoft", Россия) при использовании *t*-критерия Стьюдента ($p < 0,05$) для средних значений выборки.

Результаты исследования и их обсуждение. До начала ППП у детей обеих групп отмечено существенное снижение концентрации общего белка и уменьшение содержания альбумина (табл. 2). Это свидетельствует о выраженной катаболической направленности белкового обмена у пациентов с тяжелой сочетанной или термической

¹ Дипептивен — 20% раствор глутамина, содержащий дипептид N(2)-L-аланил-L-глутамин, выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. В 100 мл дипептивена содержится 20 г дипептида, что соответствует 13,5 г L-глутамина и 8,2 г L-аланина.

Таблица 2

Динамика показателей общего белка и альбумина

Показатель	Значения показателей	
Общий белок (г/л):		
до начала ППП:	39,2±4,5*	40,2±5,6*
5-е сутки	51,4±3,8	54,7±3,5
7-е сутки	58,8±3,2**	64,5±2,1**
Альбумин (г/л):		
до начала ППП:	29,2 ± 4,9	28,4 ± 4,1
5-е сутки	31,2 ± 4,9	29,4 ± 3,1

Примечание. * — различия с нормальными показателями статистически достоверны ($p < 0,05$), ** — различия с исходными показателями статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика показателя глутамина

Показатель	1-я группа (контроль)	2-я группа
Глутамин до введения препарата, мкмоль/л	326,5± 24,5*	348,7± 14,5*
Глутамин после введения препарата (5-е сутки), мкмоль/л	562,3± 12,3	603,2± 21,3

Примечание. * — различия с нормальными показателями статистически достоверны ($p < 0,05$).

травмой в постстрессовом периоде, так что уже на 1—3-и сутки существенно страдает белковый метаболизм.

К 5-м и 7-м суткам применения ППП (см. табл. 2) у пациентов обеих групп уровень общего белка существенно повысился по сравнению с исходными данными, концентрация альбумина изменилась незначительно, что свидетельствует о эффективности проводимого ППП.

У пациентов отмечено изначальное снижение глутамина в сыворотке крови в 1,5—2 раза по сравнению с нормой (табл. 3). Вероятно, это может свидетельствовать о существенном расходе глутамина вследствие гиперметаболизма. К 5-м суткам отмечено повышение концентрации глутамина в сыворотке крови у пациентов обеих групп.

Среди общеклинических показателей (табл. 4) важно отметить, что в группе больных, получавших внутривенный раствор глутамина, наблюдаются значимое сокращение сроков пребывания на ИВЛ в сравнении с пациентами контрольной группы (7,0±2,1 и 12,0±2,3 сут соответственно) и тенденция к снижению сроков нахождения в отделении интенсивной терапии (11,0±3,1 и 14,3±2,3 сут соответственно).

Наше предварительное исследование совпадает с рядом зарубежных исследований, показавших, что у взрослых пациентов в критических состояниях парентеральное назначение глутамина в качестве дополнительного компонента ППП является безопасным и улучшает результаты лечения [2, 5, 14]. R.Griffiths и соавт. [13, 14] изучали эффекты применения раствора глутамина в составе ППП у больных с абдоминальным сепсисом и получили снижение затрат на лечение в ОРИТ на 25%, снижение частоты развития инфекционных осложнений. В.Marlion и соавт. [16, 17] проводили проспективное рандомизированное исследование ППП с применением раствора глутамина после больших абдоминальных операций и получили ощутимый клинический эффект: достоверно улучшались азотистый баланс, функция кишки, снижались длительность проведения ИВЛ, продолжительность госпитализации, летальность и затраты на лечение. При исследовании эффективности внутривенного введения глутамина у пациентов с тяжелой сочетанной травмой отечественными исследователями [6] также было выявлено существенное снижение сроков нахождения пациентов на ИВЛ.

Таким образом, собственные результаты проведенного исследования свидетельствуют, что использование

Таблица 4

Клинические данные у больных при применении различных режимов парентерального питания

Показатель	1-я группа (контроль)	2-я группа
Длительность ИВЛ, сут	12,0±2,3	7,0±2,1*
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	14,3±2,3	11,0±3,1

Примечание. * — различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

ППП позволило существенно улучшить показатели белкового обмена, хотя полноценной компенсации белковых нарушений к 5—7-м суткам от начала ППП не отмечено. Вместе с тем применение в составе ППП внутривенной инфузии глутамина позволило существенно уменьшить длительность ИВЛ. В связи с этим можно считать обоснованным дополнительное использование раствора внутривенного глутамина в программе ППП пациентов с тяжелыми травмами и ожогами.

Вместе с тем мы полагаем, что необходимо проведение более крупномасштабных, многоцентровых исследований для подтверждения этих результатов и дальнейшей оценки эффективности глутамина у детей в критических состояниях.

Выводы

1. У пациентов с тяжелой сочетанной и термической травмой с 1—3-х суток после травмы отмечаются низкие показатели белкового статуса (общего белка, альбумина) и глутамина в сыворотке крови.

2. При дополнительном внутривенном введении раствора глутамина у пациентов с тяжелой сочетанной и термической травмой отмечаются значимое снижение сроков нахождения на ИВЛ и тенденция к снижению сроков нахождения в ОРИТ.

3. У детей с тяжелой ожоговой и сочетанной травмой в комплексе парентерального питания следует использовать внутривенное введение препаратов глутамина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У. Основные принципы парентерального питания в педиатрии (рекомендации европейского общества парентерального и энтерального питания — ESPEN). Рос. вестн. дет. хир., анестезиол. и реаниматол. 2011; 2: 82—88.
2. Ней Дж. Глутамин у плода и у находящихся в критическом состоянии новорожденных с очень низким весом при рождении: метаболизм и механизм действия. Обзор. Отдел педиатрии и неонатологии университета Флориды, Гейнсвилль, США. J. Nutr. 2001; 131 (Suppl.): 2585—2589.
3. Лейси Дж.М., Кроуч Дж.Б., Бенфелл К. и др. Эффекты парентерального питания с добавкой глутамина у недоношенных детей. J. Nutr. 2001; 131 (Suppl.): 2585—2589. Материалы Международного симпозиума по глутамину, 2—3 октября 2000 г., Сонеста Бич, Бермуды.
4. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Использование иммунного питания у пациентов в критических состояниях. Вестн. интенс. тер. 2010; 3: 68—71.
5. Огл К., Огл Д., Симон Дж. и др. Влияние глутамина на фагоцитоз и бактерицидную активность нейтрофилов здоровых людей и детей с ожогами. J. Parenter. Enter. Nutr. 1996; 20 (1): 74—80.

6. Шестопалов А.Е., Пасько В.Г. Эффективность дополнительного внутривенного введения глутамина при коррекции метаболических нарушений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Вестн. анестезиол. и реаниматол. 2010; 5: 25—31.
7. Bakalar B. et al. Parenteral glutamine attenuates insulin resistance in multiple trauma patients. In: Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, Amsterdam, October 5—8, 2003.
8. Dechelotte P. et al. Improved clinical outcome in ICU patients receiving alanylglutamine (Dipeptiven) supplemented total parenteral nutrition (TPN). A french double-blind multicenter study. ESPEN 2002.
9. Ding L.A., Li J.S. Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. Wld J. Gastroenterol. 2003; 9(6): 1327—1332.
10. Furst P. et al. Glutamine dipeptides in clinical nutrition. Nutrition 1997; 13: 731—737.
11. Furst P. Amino-Acid substrates in new bottles: implications for clinical nutrition in the 21st century. J. Nutr. 2000; 13(7/8): 603.
12. Jian Z.M., Cao J.D., Zhu X.G. et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double blind, controlled study of 120 patients. J. Parenter. Enter. Nutr. 1999; 23: 62—66.
13. Griffiths R.D. et al. Six month outcome of critically ill patients given glutamine supplemented parenteral nutrition. Nutrition 1997; 13: 295—302.
14. Griffiths R.D. et al. Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. Nutrition 2002; 18(7—8): 546—552.
15. Heyland D.K., Dhaliwal R., Drover J.W. et al. Canadian critical care Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. Clinical Practice Guidelines Committee. J. Parenter. Enter. Nutr. 2003; 27(5): 355—373.
16. Marlion B.J., Stehle P., Wachtler P. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery. Ann. Surg. 1998; 227(2): 303—307.
17. Marlion B.J. et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study. Ann. Surg. 1998; 227(2): 302—308.
18. Novak F., Daren K. et al. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence (meta-analysis). Crit. Care Med. 2002; 30(9):
19. Poindexter B.B., Effect of parenteral glutamine supplementation on plasma amino acid concentrations in extremely low-birth-weight infants. Am. J. Clin. Nutr. 2003; 77(3): 737—743.
20. Powell-Tuck J. et al. A double-blind, randomised, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition. Gut 1999; 45(1): 82—88.
21. Sandstrom R., Drott C. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. Ann. Surg. 1993;
22. Sacks G.S. Glutamine supplementation in catabolic patients Ann. Pharmacother. 1999; 33: 348—354.
23. Thompson S.W., McClure B.G. A randomized, controlled trial of parenteral glutamine in ill, very low birth-weight neonates. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003; 37(5): 550—553.

Поступила 12.09.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.831-006.328-06:618.3]-089.87

И.А. Саввина, В.А. Хачатрян, А.В. Ким, Ю.М. Забродская

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ КОНВЕКСИТАЛЬНОЙ МЕНИНГИОМЫ У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

ФГБУ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова Минздрава России, Санкт-Петербург

В статье представлен благоприятный результат хирургического лечения гигантской менингиомы правой височной, тенной, лобной долей у пациентки 16 лет на 32-й неделе беременности, которой проведено предварительное родоразрешение путем кесарева сечения. Обсуждаются вопросы анестезиологической, хирургической и акушерской тактики.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, беременность, менингиома