

# НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.34-008.64-053-31-08:615.874.2:615.456

И. В. Турищев, В. В. Берлинский, Н. Н. Колпакова

## НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ГУЗ Областная детская инфекционная клиническая больница, Саратов; Кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России

У 46 новорожденных, оперированных по поводу кишечной непроходимости, ведущим синдромом, определяющим тяжесть состояния, являлась энтеральная недостаточность. Пациенты были разделены на группы в зависимости от методики проведения нутритивной поддержки. Для определения эффективности проводимой нутритивной поддержки осуществляли мониторинг антропометрических показателей, исследовали уровень лейкоцитарного индекса интоксикации, определяли активность течения процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов, оценивали аутоиммунитет. В ходе исследования установлено, что методика нутритивной поддержки, проводимая у пациентов 2-й группы, а также использование частично гидролизованных смесей являются более эффективными и целесообразными, что подтверждается полученной динамикой перечисленных выше показателей.

Ключевые слова: энтеральная недостаточность, новорожденные, нутритивная поддержка

### NUTRITION SUPPORT IN COMPLEX INTENSIVE CARE FOR NEWBORNS WITH ENTERAL INSUFFICIENCY

Turishev I.V., Berlinskij V.V., Kolpakova N.N.

In 46 newborns, operated by the bowel obstruction, the leading symptom of determining the severity of the condition, was enteral insufficiency. The patients were divided into groups depending on the techniques of nutrition support. To determine the effectiveness of the conducted nutritive support carried out monitoring of anthropometric data, investigated leukocyte intoxication index level, determined free-radical peroxide lipid oxidation activity, evaluated autoimmunity. During the research it is established, that the technique of nutrition support, conducted in patients of the 2nd group, as well as the use of partially hydrolyzed mixtures are more effective and efficient, which is confirmed by the obtained dynamics of the above-mentioned data.

Key words: enteral insufficiency, newborn, nutrition support

**Введение.** В настоящее время в детской реанимации и интенсивной терапии появилась новая актуальная проблема, связанная с лечением новорожденных, оперированных по поводу пороков развития и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): синдром Леда, атрезия кишки, врожденный и неонатальный перитонит. Несмотря на использование в комплексной терапии больных современных достижений хирургии и интенсивной терапии не всегда удается добиться желаемого результата, что подтверждается высокими показателями летальности — до 20% [1]. Причиной неудовлетворительных результатов у этих больных в подавляющем большинстве случаев является развитие синдрома энтеральной (кишечной) недостаточности — СЭН [2, 3]. В настоящее время СЭН рассматривается в качестве патологического симптомокомплекса, возникающего при острой хирургической патологии органов брюшной полости, который

влечет за собой нарушение функций ЖКТ, а кишечник становится основным источником интоксикации и "стартовой" площадкой для развития полиорганной недостаточности [4, 5]. Болевая реакция, нарушение микроциркуляции в мезентериальных сосудах с первых часов жизни вызывают недостаточность центральной и периферической гемодинамики, что ведет к развитию циркуляторной гипоксии [1, 6]. Операционная травма также приводит к нарушению моторики кишки и как следствие увеличению внутрипросветного давления, стойкому нарушению кровообращения в кишечной стенке [4], нарастающему ацидозу, угнетению бактериальными токсинами эритропоэза, уменьшению кислородной емкости крови, гемической гипоксии. Как известно, механизмы гипоксии реализуются в том числе и через активацию процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов — СР ПОЛ [7,8], что приводит к нарушению целостности клеточной мембраны и гибели энтероцитов. Кроме того, происходит и нарушение факторов естественной защиты тонкой кишки. Результатом является

#### Информация для контакта.

Берлинский Вадим Викторович. e-mail:berlinsk64@mail.ru

Таблица 1

## Распределение обследованных новорожденных по годам

Показатель	Год								
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Число больных	4	7	5	5	5	6	4	5	5
Выжили	4	5	2	4	4	6	3	5	4
Умерли	0	2	1	1	1	0	1	0	1

нарастание уровня интоксикации, увеличение транслокации бактерий и токсинов, ухудшение печеночного и мезентериального кровотока [3, 9].

Все эти факторы запускают процессы аутоинтоксикации, реализующиеся не только за счет нарушения экскреторной и секреторной функции кишечника, но и обратной реабсорбции токсинов из просвета кишки. Немаловажное значение приобретают и процессы аутокатаболизма, активирующиеся при извращенном функционировании иммунной системы благодаря выработке аутоантител. В роли аутоантигенов в данном случае выступают фрагменты поврежденных клеток кишечной стенки, провоцирующие неадекватную продукцию аутоантител, которые начинают разрушать не только поврежденные, но и интактные ранее клетки. Замыкается порочный круг механизмов аутофагии [10—12]. В комплексе интенсивной терапии энтеральной недостаточности, развивающейся как вследствие разлитого перитонита, так обширной резекции кишечника, у взрослых больных используется раннее энтеральное искусственное питание специализированными смесями [13]. В литературе имеются немногочисленные работы, посвященные изучению влияния раннего энтерального питания на функции тонкой кишки, уровень интоксикации, исход заболевания у новорожденных с пороками развития и заболеваниями кишечника в послеоперационном периоде.

Целью настоящей работы явилась разработка эффективной схемы нутритивной поддержки у новорожденных с энтеральной недостаточностью.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением в ОРИТ с 2001 по 2009 г. находилось 46 новорожденных с кишечной непроходимостью (табл. 1). При поступлении в ОРИТ состояние новорожденных расценивалось как тяжелое и очень тяжелое (критерии Н. И. Мельниковой и соавт.) [14]. Тяжесть была обусловлена синдромами интоксикации, дыхательной недостаточности, гемодинамическими нарушениями, СЭН.

В зависимости от тактики проведения нутритивной поддержки в разные годы пациенты были разделены на следующие группы: 1-я группа (сравнения) — 21 ребенок, обследован с 2000 по 2004 г., использовалась следующая тактика нутритивной поддержки: в составе предоперационной подготовки проводилась частичная компенсация энергетических потерь введением 10—20% растворов глюкозы в связи с высоким уровнем интоксикации и волевыми расстройствами. Полное парентеральное питание в послеоперационном периоде проводилось у всех больных, но начиналось только после нормализации показателей гомеостаза (КОС, гемодинамика) в среднем через  $28 \pm 6,3$  ч после операции. Затем начинали смешанное питание (частичное энтеральное + парентеральное) с переходом на полное энтеральное питание (зондовое и естественное); использовали следующую схему

Таблица 2

Изменение лейкоцитарного индекса интоксикации на этапах обследования ( $M \pm m$ )

Этап обследования	1-я группа	2-я группа
Перед операцией	$2,5 \pm 0,33$	$2,4 \pm 0,31$
3-и сутки после операции	$7,5 \pm 0,27^*$	$6,5 \pm 0,25^{**}$
<i>p</i>	$< 0,001$	$< 0,001$
Начало кормления	$6,8 \pm 0,35^*$	$5,5 \pm 0,33^{**}$
<i>p</i>	$< 0,001$	$< 0,001$
Стабилизация массы тела	$4,6 \pm 0,29^*$	$2,1 \pm 0,21^{**}$
<i>p</i>	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание. Здесь и в табл. 3: \* — достоверность различий по сравнению с предыдущим этапом исследования, \*\* — достоверность различий по сравнению с 1-й группой пациентов.

проведения энтерального питания: через назогастральный (назоинтестинальный) зонд вводили солевые растворы и при наличии эвакуации полного объема, что отмечалось к 4—5-м суткам, начинали вводить негидролизированные смеси или материнское молоко в стартовой дозе 2 мл/кг, преимущественно болюсным способом. В качестве нутритивной поддержки использовались смеси для здоровых новорожденных (preNAN, NAN, NAN1 компании "Nestle").

2-я группа (основная) — 25 новорожденных, обследованы с 2005 по 2009 г. При лечении пациентов этой группы использовали протоколы С. М. Степаненко [1], в дополнение к которым мы проводили специальную нутритивную поддержку. Во 2-й группе была изменена схема начала и дальнейшего проведения энтерального питания; для начала питания использовали только назогастральный зонд. Кормление смесью начинали после того как 1/2 объема пробного кормления полиионным раствором эвакуировалась из желудка в кишечник, что подтверждалось количеством содержимого в желудке перед следующим кормлением. В качестве основного нутриента пациентам 2-й группы вводили частично гидролизованную смесь на основе гидролизата белка молочной сыворотки. Во всех случаях мы использовали смесь Alfage, производства компании "Nestle" в стартовой дозе 2 мл/кг, в различных концентрациях — от 25% первоначально до 100% от стандартного разведения. Способ введения смеси подбирался индивидуально (непрерывный, дробный, болюсный). Применение таких смесей, по нашему мнению, является наиболее физиологически обоснованным и целесообразным, особенно при операциях с нарушением целостности кишечной трубки. Современные полуэлементные смеси являются сбалансированными по основным нутриентам, содержат незаменимые аминокислоты, изоосмолярны, характеризуются высокой степенью гидролиза белкового компонента, эффективно усваиваются, не требуют напряжения и активного участия ферментных систем, поддерживают трофику кишечной стенки [9, 15—19]. Для оценки эффективности проводимой терапии при поступлении, на 3-и сутки после проведения оперативного вмешательства, на момент начала полного энтерального кормления (5—7 сут для группы сравнения и 4—5 сут для основной группы) и при стабилизации массы тела (8—10 сут в группе сравнения и 7—8 сут в основной группе) исследовали следующие параметры: антропометрические показатели: определяли массу тела (2 раза в сутки), окружность плеча на уровне средней трети (1 раз в 5 сут), измеряли толщину кожно-жировой складки (ТКЖС) 1 раз в трое суток; биохимические показатели: исследовали общий уровень белка, соотношение белковых фракций, уровень альбумина [20]. Для оценки уровня эндогенной интоксикации определяли: абсолютное количество лимфоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации — ЛИИ. Актив-

Изменение уровня антиоксидантной защиты и активности процессов СПОЛ на этапах исследования ( $M \pm m$ )

Этап обследования	1-я группа			2-я группа		
	ДК, ед. опт/1 мг липидов	СОД, ед. акт/мл плазмы	КП, мкЕ/л	ДК, ед. опт/1 мг липидов	СОД, ед. акт/мл плазмы	КП, мкЕ/л
Перед операцией	4,4 ± 0,3	334,4 ± 5,2	165,8 ± 4,4	4,4 ± 0,4	335,3 ± 6,3	162,6 ± 6,2
3-и сутки после операции	4,7 ± 0,4	351,0 ± 9,3	184,2 ± 6,3* $p < 0,001$	4,6 ± 0,3	348,2 ± 7,2	174,5 ± 5,3
Начало кормления	5,4 ± 0,3	304,4 ± 8,3*	120,3 ± 5,4*	4,7 ± 0,2	318,5 ± 9,4	153,8 ± 8,4**
$p$		< 0,001	< 0,001			< 0,001
Стабилизация массы тела	4,7 ± 0,3*	298,5 ± 7,4	116,5 ± 5,3	3,0 ± 0,3**	333,5 ± 9,3**	126,7 ± 9,4*
$p$	< 0,001			< 0,001	< 0,001	< 0,001

ность процессов СР ПОЛ определяли по уровню накопления диеновых конъюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы плазмы (КП). Для оценки аутоиммунитета исследовали титр аутоантител к стенке кишечника. Клиническими критериями были время восстановления эффективной перистальтики ЖКТ после оперативного вмешательства, время появления первого стула и длительность пребывания пациентов в отделении.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При сравнении антропометрических показателей установлено, что в основной группе потеря массы тела прекращалась на 5—6-е сутки после операции, т. е. на 2—3 сут раньше, чем у новорожденных группы сравнения, и составила в среднем 6—8% от исходной против 8—12% в 1-й группе. ТКЖС в основной группе восстанавливалась до исходных значений к 8—10-м суткам, а в 1-й группе — только на 13—15-е сутки. Увеличение окружности плеча на 10-е сутки составило в основной группе  $8,3 \pm 0,6\%$  от исходного, а в контрольной —  $5,2 \pm 0,4\%$ . При исследовании биохимических показателей отмечена нормализация общего уровня белков плазмы крови в 1-й группе на 15—18-е сутки, а во 2-й группе в среднем на 10—12-е сутки. При этом количество инфузий альбумина и плазмы у пациентов 2-й группы было меньше на 20%. Приведенные данные позволяют говорить о более раннем уменьшении катаболических процессов и восстановлении активного анаболизма у пациентов 2-й группы на фоне адекватного усваивания вводимых нутриентов (табл. 2).

Быстрое снижение уровня интоксикации и нормализации ЛИИ во 2-й группе позволяет сделать вывод о более раннем стихании воспалительных процессов аутоинтоксикации. Исходная активность процессов СР ПОЛ при поступлении в обеих группах была высокой (табл. 3). В дальнейшем в послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы отмечено снижение активности ферментов антиоксидантной защиты, что позволяет думать о высокой интенсивности СР ПОЛ и истощении защитных систем. Во 2-й группе в послеоперационном периоде уровень активности СОД и КП продолжал оставаться достаточно высоким на всех этапах исследования, что подтверждает данные об уровне интоксикации в группах обследованных пациентов (табл. 4).

Из представленных данных видно, что активность аутоиммунных процессов в дооперационном периоде и до 3-х суток послеоперационного периода была повышена в обеих группах, затем титр аутоантител к кишечной стенке снижался. Такая динамика свидетельствует о течении процессов репарации кишечной стенки, который более активно протекал у пациентов 2-й группы, где кормление начинали раньше и использовали гидролизованные смеси. Результаты нашего исследования подтверждают данные, полученные ранее в других возрастных группах [9, 15—19] о том, что применение гидролизованных смесей в максимально ранние сроки является наиболее патофизиологически обоснованным и целесообразным, особенно при оперативных вмешательствах с нарушением целостности кишечной трубки. Время до начала восстановления перистальтики во 2-й группе составило  $45 \pm 1,3$  ч, в 1-й группе — от  $68 \pm 1,5$  ч, что подтверждалось как клинически, так и более ранним появлением первого стула. Эти данные свидетельствуют о скором восстановлении моторной функции ЖКТ за счет восстановления трофики кишечной стенки и снижения внутрипросветного давления за счет адекватного переваривания вводимых нутриентов. Длительность пребывания в ОРИТ у пациентов 2-й группы сократилась на 3—5 сут. Уровень летальности в 1-й группе составил 19%, в основной группе — 12%.

## ВЫВОДЫ

1. Применение комплексной интенсивной терапии у новорожденных с синдромом энтеральной недоста-

Таблица 4

Динамика течения аутоиммунных процессов

Этап обследования	1-я группа	2-я группа
Перед операцией	1:128	1:128
3-и сутки после операции	1:128—1:64	1:128—1:64
Начало кормления	1:64	1:32—1:64
Стабилизация массы тела	1:32—1:64	1:8—1:16
Выписка из стационара	1:16	1:8—1:4

точности с использованием стандартных протоколов и специализированной нутритивной поддержки на основе частично гидролизованных смесей является эффективным.

2. Максимально раннее начало энтерального питания частично гидролизованными смесями в раннем послеоперационном периоде позволяет в более короткие сроки восстановить трофический статус пациентов.

3. Раннее начало адекватной энтеральной нутритивной поддержки позволяет снизить уровень показателей интоксикации, что подтверждается исследованием процессов СР ПОЛ, ЛИИ и уровня аутоантител к стенке кишечника.

4. Использование стандартизованного подхода к интенсивной терапии новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта и максимально ранней нутритивной поддержки позволило снизить летальность в исследуемой группе пациентов на 7%, а также снизить длительность пребывания в отделении реанимации и стационаре, а следовательно, и экономические затраты на лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Степаненко С. М. Интенсивная терапия новорожденных детей с врожденными пороками развития (диафрагмальной грыжей, атрезией пищевода и гастрошизисом): Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
2. Вретлинд А., Суджан А. Клиническое питание. М.: Стокгольм; 1990.
3. Фролькис А. В. Энтеральная недостаточность. Л.: Наука; 1989.
4. Попова Т. С., Тамазашвили Т. Ш., Шестопалов А. Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. М.: Медицина; 1991.
5. Friedman G., Jacobson E. D., McCallum R. W. Gastrointestinal pharmacology and therapeutics. Philadelphia: Lippincott—Raven Publishers; 1997.
6. Гальперин Ю. М. Парезы, параличи и функциональная кишечная непроходимость. М.: Медицина; 1975.
7. Жданов Г. Г., Зильбер А. П. Реанимация и интенсивная терапия. М.: Академия; 2007.
8. Федорова Т. Н., Болдырев А. А., Ганнушкина И. В. Перекисное окисление липидов при экспериментальной ишемии мозга. Биохимия 1999; 64: 94—96.
9. Нетребенко О. К. Питание недоношенных детей: современные концепции, проблемы, перспективы. Вопр. питания 1995; 2.
10. Шанин В. Ю. Патифизиология критических состояний. СПб.: ЭЛБИ-СПб.; 2003.
11. Шанин Ю. Н. Раневая болезнь. В кн.: Шанин Ю. Н., Захаров В. И. (ред.). Раневая болезнь и медицинская реабилитация. СПб.: Глаголь; 1995. 8—34.
12. Levine J. S., Branch D. W., Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N. Engl. J. Med. 2002; 346 (10): 752—763.
13. Костюченко А. Л., Костин Э. Д., Курьгин А. А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: Специальная литература; 1996.
14. Мельникова Н. И., Долецкий А. С., Острейков И. Ф. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 1: 8—12.
15. Использование специализированных продуктов для профилактического и лечебного питания у детей с различной патологией: Информ. письмо МЗ РФ. М.; 1997.
16. Конь И. Я. Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста. Дет. доктор 2000; 3: 43—50.
17. Ладодо К. С., Степанова Т. Н., Рославцева и др. Возможности использования энтерального питания в педиатрической практике. Педиатрия 1998; 5: 76—82.
18. Лечебные и специализированные питательные смеси. Педиатрия 1997; 4: 133—135.
19. Студеникин М. Я., Ладодо К. С. Питание детей раннего возраста. М.; 1991.
20. Ладодо К. С., Боровик Т. Э., Дружинина Л. В. Вскармливание и питание здоровых и больных детей. Справочно-метод. материалы. М.; Екатеринбург; 1996.

Поступила 18.09.11