

Нутритивная реабилитация пациентов после выхода из комы

М.В. Петрова^{1,2}, А.Е. Шестопалов^{1,3}, А.В. Яковлева¹, К.Ю. Крылов¹, Э.М. Менгисту²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (РМАНПО), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Наряду с мероприятиями по восстановлению основных функций организма и предотвращению вторичного повреждения головного мозга одним из ключевых направлений современной реабилитологии является нутритивно-метаболическая поддержка. **Цель исследования** — улучшить результаты восстановительного лечения пациентов, находящихся на реабилитации после выхода из комы в результате травм и заболеваний центральной нервной системы, путем оптимизации системы нутритивно-метаболической реабилитации методами энтерального, парентерального, сочетанного парентерально-энтерального питания. **Методы.** В проспективном когортном исследовании проанализированы результаты обследования и комплексного лечения 113 пациентов, находившихся на реабилитации в период с 2017 по 2019 г. в ФНКЦ РР после выхода из комы в результате повреждения головного мозга различной этиологии. **Результаты.** Показано, что для построения эффективной и адекватной программы нутритивно-метаболической поддержки у больных в хронических критических состояниях после выхода из комы наиболее точным методом является непрямая калориметрия. У пациентов после выхода из комы в связи с выраженным процессом гиперкатаболизма преобладают потребности в белке: средние пластические потребности составляют 1,26–1,5 г белка на кг массы тела. Проведение оптимальной нутритивной поддержки у пациентов после выхода из комы предполагает определение функционального состояния желудочно-кишечного тракта. **Обсуждение.** Для построения эффективной и адекватной программы нутритивно-метаболической поддержки принципиальное значение имеет точное определение энергетических потребностей организма в субстратном обеспечении (белки, жиры, углеводы). **Заключение.** Метод непрямой калориметрии — хороший инструмент для оценки энергетических потребностей, хотя без учета возможностей желудочно-кишечного тракта и других факторов, влияющих на состав тела, может быть недостаточен для назначения оптимальной нутритивной поддержки у пациентов после выхода из комы.

Ключевые слова: реабилитация, кома, нутритивная поддержка, непрямая калориметрия, потребности в белке, функциональное состояние желудочно-кишечного тракта.

Для цитирования: Петрова М.В., Шестопалов А.Е., Яковлева А.В., Крылов К.Ю., Менгисту Э.М. Нутритивная реабилитация пациентов после выхода из комы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(1):28–37. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab21185>

Поступила: 14.01.2020 **Принята:** 02.03.2020

Список сокращений

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ЧМТ — черепно-мозговая травма
раО₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови
рН (от лат. *pondus hydrogenii*) — водородный показатель, вес водорода
REE (resting energy expenditure) — показатель энергозатрат покоя

Обоснование

Лечение последствий острой церебральной недостаточности в результате травм (черепно-мозговых и др.) и заболеваний (инсульт, онкологические и др.) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В Российской Федерации второе место в структуре летальности занимают травмы, при этом на долю черепно-мозговой травмы приходится от 60 до 80 и более процентов [1, 2].

Черепно-мозговая травма относится к наиболее распространенным причинам инвалидности и смертности во всем мире, являясь таким образом

Nutritive Rehabilitation of the Patients after Recovering from Coma

M.V. Petrova^{1,2}, A.E. Shestopalov^{1,3}, A.V. Yakovleva¹, K.Yu. Krylov¹, E.M. Mengistu²

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology", Moscow, Russian Federation

² Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Background. Along with the measures to restore the basic body functions and prevent secondary brain injury, one of the key areas of modern rehabilitation is nutritional and metabolic support. **Aims:** to improve the results of the treatment of the patients by optimizing the system of nutritional and metabolic rehabilitation using enteral, parenteral, combined parenteral-enteral nutrition methods, who are undergoing rehabilitation after recovering from Coma resulting from injuries and diseases of the central nervous system. **Methods.** In a prospective cohort study, the results of the study and complex treatment of 113 patients after recovering from Coma as a result of brain injury of various etiologies who were undergoing rehabilitation in the period from 2017 to 2019 in the FNRC RR were analyzed. **Results.** Indirect calorimetry has proven to be the most accurate method for creating an effective and adequate program of nutritional and metabolic support in patients in chronic critical conditions who recovers from the coma. In patients who recovers from the coma, due to the excessive process of hypercatabolism, increasing protein requirements: the average protein requirements for a patient who recovers from the coma are 1.26–1.5 g of protein per kg/weight. Conducting optimal nutritional support for patients recovering from Coma involves determining the functional state of the gastrointestinal tract. To build an effective and adequate program of nutritional and metabolic support where accurate determination of energy needs is of great importance. **Conclusions.** The indirect calorimetry method is a valuable tool for assessing energy needs, although without taking into account the functionality of the gastrointestinal tract and other factors affecting body compositions, it may not be sufficient to prescribe optimal nutritional support in patients after recovering from Comatose.

Keywords: rehabilitation, coma, nutritional support, indirect calorimetry, protein requirements, functional state of the gastrointestinal tract.

For citation: Petrova MV, Shestopalov AE, Yakovleva AV, Krylov KYu, Mengistu EM. Nutritive Rehabilitation of the Patients after Recovering from Coma. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(1):28–37. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab21185>

Received: 14.01.2020 **Accepted:** 02.03.2020

социально значимым и экономически обременительным для общества заболеванием. Ежегодно в мире черепно-мозговую травму получают более 10 млн человек. Вследствие черепно-мозговой травмы ежегодно в мире погибают 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами. В России ежегодно регистрируется до 600 тыс. случаев черепно-мозговой травмы, из них около 50 тыс. заканчиваются инвалидностью, еще 50 тыс. — летальным исходом. В США черепно-мозговые травмы ежегодно получают 1,4 млн человек, из них 20 тыс. госпитализируются; летальность сопоставима с российскими показателями — до 50 тыс. случаев ежегодно [1–3].

Острое нарушение мозгового кровообращения является второй по частоте причиной смертности во всем мире, при этом большую часть (87%) составляют инсульты ишемического генеза [4]. В России среди причин смертности инсульт занимает второе

место после инфаркта миокарда и первое — среди причин инвалидизации трудоспособного населения. Показатели смертности в России в 4 раза выше, чем в США и Канаде [4].

В последнее десятилетие в связи с демографическим старением населения число больных ишемическим инсультом головного мозга увеличилось в 1,5 раза. В настоящее время в России проживает более 1 млн человек, перенесших инсульт, и ежегодно регистрируется около 500 тыс. новых случаев острых нарушений мозгового кровообращения. Показатели смертности от инсульта за последние 15 лет повысились до 280 человек на 100 тыс. населения, т.е. на 18%, в то время как в экономически развитых странах эти цифры прогрессивно снижаются [4].

Опухоли головного мозга занимают пятое место среди опухолей других локализаций и являются

наиболее серьезной проблемой современной онкологии. Первичные опухоли центральной нервной системы составляют 1,4% всех злокачественных опухолей, из них 2,4% заканчиваются смертью пациента [5]. Высокая летальность и инвалидизация больных, значительный социальный, экономический и моральный ущерб, который эта патология наносит обществу, вызывают вполне обоснованный интерес исследователей к организации медицинской помощи, реабилитации и социальной адаптации пациентов [5].

Опухоли головного мозга встречаются практически в любом возрасте, однако наибольшая доля заболевших находится в возрастном диапазоне от 40 до 69 лет [5]. Метастатическое поражение головного мозга как финальная стадия развития общего опухолевого процесса возникает у 25–50% всех онкобольных и ассоциируется с плохим прогнозом течения заболевания. Онкологические пациенты с метастатическим поражением головного мозга представляют собой чуть ли не самый тяжелый контингент в системе онкологической службы [5].

Во всем мире большое значение придается разработке и внедрению клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с повреждением головного мозга. Однако большинство международных и отечественных рекомендаций относятся к острому периоду критического состояния пациентов с травмой головного мозга. Наряду с экстренными мероприятиями по поддержанию основных функций организма и предотвращению вторичного повреждения головного мозга одна из ключевых ролей отводится нутритивной поддержке [3].

Следует отметить, что в отечественной и зарубежной литературе специальных исследований по оценке нутритивно-метаболического статуса и особенностей нутритивной реабилитации пациентов с длительным нарушением сознания и выходом из комы нет. Имеющиеся в настоящее время рекомендации и публикации по нутритивной поддержке пациентов с длительным нарушением сознания в основном построены на теоретических разработках и экспериментальных данных. Такие проблемы, как адекватное обеспечение энергетическими и пластическими субстратами, выбор типа и состава питательных смесей, оптимальные пути и схемы их введения, адекватный метаболический мониторинг, а также возможная взаимосвязь между проводимой нутритивной поддержкой и клиническими исходами лечения пациентов, остаются

до сегодняшнего дня нерешенными. Основываясь на современных принципах персонализированной нутритивной поддержки, можно полагать, что индивидуальный подход к их осуществлению у пациентов после выхода из комы позволит скорректировать метаболические нарушения и реализовать полноценное обеспечение энергопластических потребностей организма.

Цель исследования — улучшить результаты восстановительного лечения пациентов, находящихся на реабилитации после выхода из комы в результате травм и заболеваний центральной нервной системы, путем оптимизации системы нутритивно-метаболической реабилитации методами энтерального, парентерального, сочетанного парентерально-энтерального питания.

Методы

Дизайн исследования

Исследование проспективное, когортное.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- пациенты с повреждением головного мозга (черепно-мозговая травма, инсульт, последствия оперативных вмешательств) после выхода из комы с исходом с низкий уровень сознания;
- пациенты после выхода из комы с неврологическим дефицитом разной степени выраженности при сохраненном сознании;
- гемодинамически стабильные в покое.

Критерии исключения:

- острейшая фаза тяжелого заболевания;
- рефрактерный шок (возрастающая доза инотропных препаратов);
- полиорганная недостаточность в стадии декомпенсации;
- продолжающееся кровотечение;
- гиперлактатемия (более 3 ммоль/л);
- гипоксемия (парциальное давление кислорода в артериальной крови, paO_2 , < 50 мм рт. ст.);
- гиперкапния острая ($paCO_2$ > 80 мм рт. ст.);
- ацидоз (pH < 7,2).

Условия проведения и продолжительность исследования

В работе анализируются результаты обследования и комплексного лечения 113 пациентов, находившихся на реабилитации в период с 2017 по 2019 г.

в ФНКЦ РР после выхода из комы в результате повреждения головного мозга различной этиологии (рис. 1).

Исходы исследования

Основной исход исследования

У пациентов после выхода из комы в связи с выраженным процессом гиперкатаболизма преобладают потребности в белке, а не в энергии. Это положение определяет программу нутритивной поддержки. Метод непрямой калориметрии является основным для оценки энергетических потребностей пациента.

Дополнительные исходы исследования

Для назначения оптимальной нутритивной поддержки у пациентов после выхода из комы необходимо оценивать функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и факторов, влияющих на состав тела.

Методы регистрации исходов

Методы исследования показателей метаболизма

Помимо общеклинических методов, проведение метаболического мониторинга включало определение уровня гиперкатаболизма, гиперметаболизма, суточной экскреции азота с мочой, расчет истинной энергопотребности (непрямая калориметрия) и потребности в субстратном обеспечении (белки, жиры, углеводы).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием методов вариационной статистики с помощью программы Statistic XL. Определяли значение среднеарифметического (M) \pm стандартное отклонение (δ). Достоверность различий определялась с помощью t -критерия Стьюдента для малых рядов наблюдения; значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

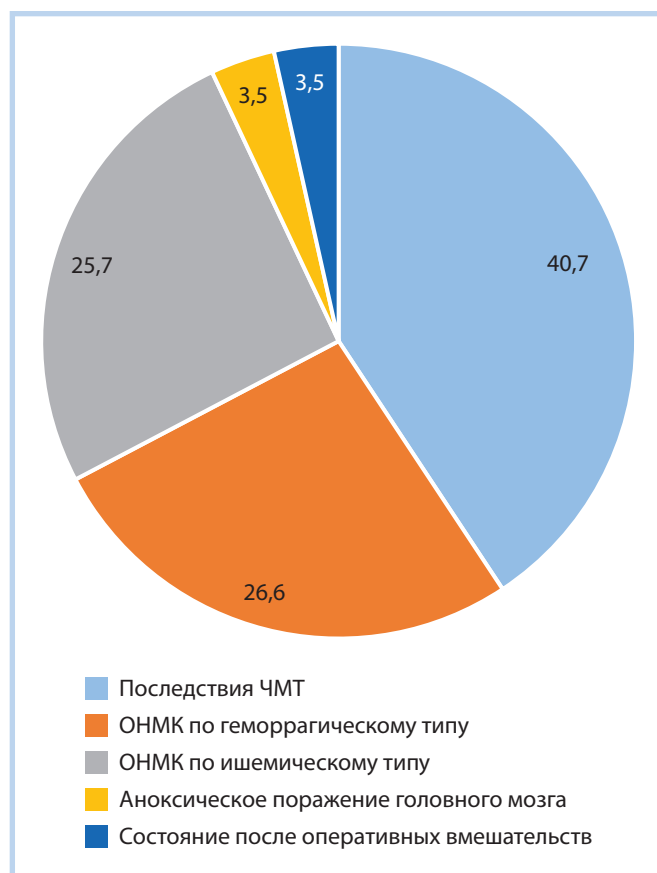
Объекты (участники) исследования

Среди наблюдавшихся пациентов ($n = 113$) мужчин было 65 (57,5%), женщин — 48 (42,5%). Средний возраст пациентов составил $48,4 \pm 16,3$ года.

Все пациенты находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии в среднем $30,5 \pm 2,3$ дня.

Ведущими причинами повреждения головного мозга у пациентов, включенных в исследование, были

Рис. 1. Распределение пациентов в посткоматозном периоде, %



Примечание. ЧМТ — черепно-мозговая травма, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

тяжелая черепно-мозговая травма — у 40,7%, а также острые нарушения мозгового кровообращения, из них по ишемическому типу у 25,7% пациентов, по геморрагическому типу у 26,6% (см. рис. 1).

Все обследованные пациенты были гемодинамически стабильными; общей для всех характеристик служили следующие показатели: не могли самостоятельно питаться, не усваивали более 60% энергетической ценности обычного рациона, имели белково-энергетическую недостаточность тяжелой степени или риск ее развития.

Основные результаты исследования

При поступлении в отделение реанимации у пациентов, включенных в исследование, индекс массы тела составлял в среднем $22,8 \pm 6,2$ кг/м², при этом у 44 (39%) пациентов был менее 20,5 кг/м² (пониженное питание), а у 8 (7,1%) — более 30 кг/м² (ожирение 1-й степени).

Учитывая сроки лечения на предыдущем этапе, можно полагать, что в 8 случаях имело место не истинное ожирение, а проявление метаболических нарушений, нарушений баланса водных секторов, отеков в результате хронического критического состояния. Следует отметить, что показатель индекса массы тела у данной категории пациентов не отражает истинного состояния их нутритивного статуса. При определении питательного статуса антропометрическими методами полученные результаты сви-

Рис. 2. Сравнение энергетических затрат методом непрямой калориметрии и по уравнению Харриса–Бенедикта

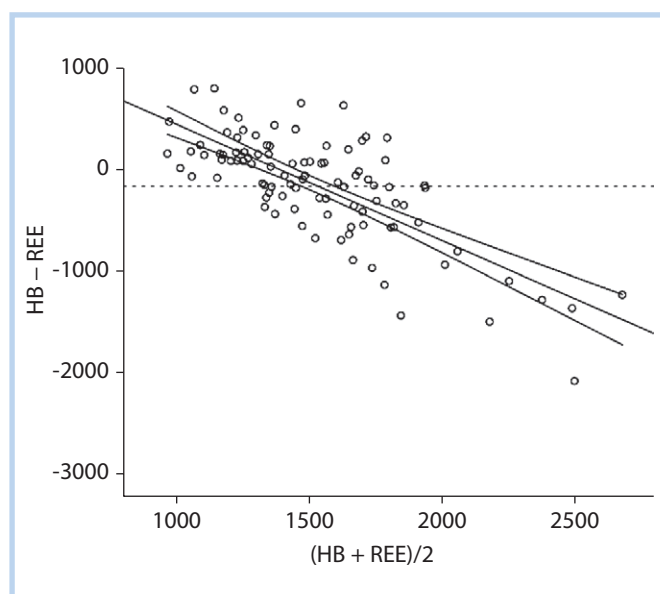
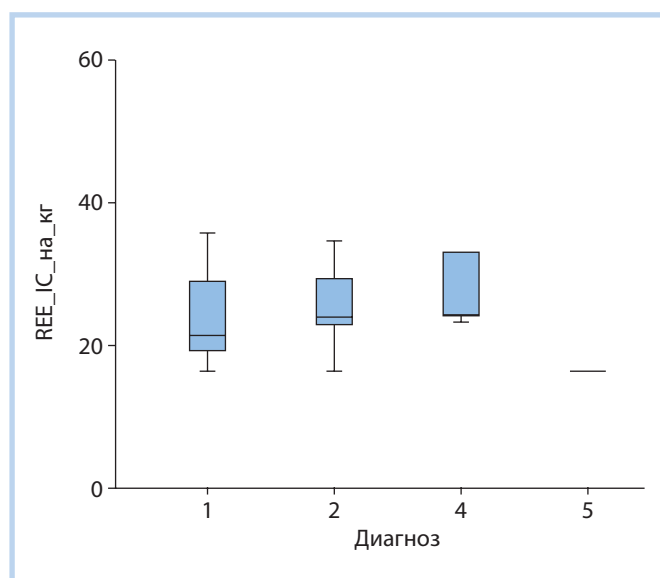


Рис. 3. Взаимосвязь между причиной повреждения головного мозга и энергетическими затратами покоя



детельствовали о наличии у обследованных пациентов питательной недостаточности преимущественно средней (51%) и тяжелой (49%) степени.

Средние энергетические затраты пациента после выхода из комы, определенные методом непрямой калориметрии, составили $25,9 \pm 9,7$ ккал/кг в сутки ($1611,2 \pm 563$ ккал/сут). При этом вариабельность показателя энергозатрат покоя (resting energy expenditure, REE) в данной выборке была высокой — от 10,7 до 62,1 ккал/кг в сутки (от 673 до 3537 ккал/сут).

Средние энергетические затраты пациента после выхода из комы, рассчитанные по уравнению Харриса–Бенедикта, составили $23,3 \pm 4,0$ ккал/кг в сутки ($1451,1 \pm 226$ ккал/сут); вариабельность данных — от 15,4 (1023 ккал/сут) до 37,4 (2065 ккал/сут) ккал/кг в сутки.

При анализе и сравнении показателей энергетических потребностей пациента, полученных методом непрямой калориметрии и рассчитанных с помощью уравнения Харриса–Бенедикта, получена достоверная разница: полученные расчетным методом показатели расхода энергии превышают таковые, полученные методом непрямой калориметрии. Следует отметить, что и вариабельность показателей, полученных методом непрямой калориметрии, была выше, чем при расчетных (рис. 2).

REE является независимым фактором ответа организма на агрессию, в том числе и на повреждение головного мозга (острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, постгипоксическое состояние, осложнения после оперативного лечения) (рис. 3).

X. Guizhen и соавт. [6] сравнивали данные о величине REE, полученные методом непрямой калориметрии, с данными, полученными расчетным методом с помощью ряда уравнений, у пациентов в вегетативном состоянии и с минимальным уровнем сознания. Ни одно из уравнений для оценки REE не было подходящим для данной популяции. По заключению авторов, непрямая калориметрия является предпочтительным способом расчета необходимых энергетических потребностей. P. Singer и соавт. [7] в своем исследовании показали снижение госпитальной летальности у пациентов, которым проводили динамический метаболический мониторинг энергозатрат покоя методом непрямой калориметрии.

Средние потребности в белке у пациентов после выхода из комы, определенные по уровню поте-

ри азота с мочой, составили $1,26 \pm 0,5$ г/кг в сутки ($75,00 \pm 31,9$ г/сут), при этом вариабельность показателя была высокой — от 0,47 до 3,46 г/кг в сутки (от 35,94 до 225,06 г/сут). Кроме того, в 50,7% случаев потребности в белке у пациентов, оцененные по этой методике, были менее 1,2 г/кг в сутки, что ниже границы, рекомендуемой Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) [8]. В 8% случаев потери белка превышали 2,0 г/кг в сутки.

Средние потребности в белке у пациента после выхода из комы, определенные расчетным методом, составили 1,5 г белка на 1 кг массы тела, или $90,65 \pm 22,5$ г/сут, при этом вариабельность показателя составила от 45,0 до 145,5 г/сут.

При анализе и сравнении пластических потребностей в белке у пациентов после выхода из коматозного состояния, определенных по суточной потере азота с мочой, а также полученных расчетным методом, получена достоверная разница ($p < 0,05$) (рис. 4).

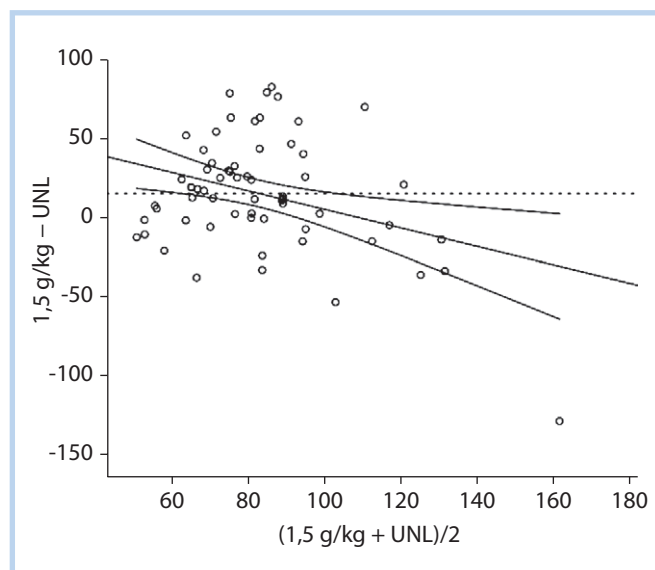
Таким образом, для определения катаболической фазы у пациентов после выхода из комы необходимо проводить определение суточной потери азота с мочой. Для расчета потребностей в пластических субстратах (белке) более достоверным является расчетный метод.

Следует отметить, что наряду с увеличением потерь азота и нарастанием расхода энергии изучение основных показателей метаболизма при поступлении больных с выходом из комы обнаруживало выраженную острофазовую реакцию организма на повреждения головного мозга — гиперметаболическую-гиперкатаболическую реакцию организма с нарушением всех видов обмена (белкового, углеводного и липидного).

На катаболическую реакцию организма, снижение белковообразующей функции печени и увеличение потерь белка указывали гипопроteinемия, диспротеинемия (уровень общего белка $55,7 \pm 1,2$ г/л, альбумина $24,1 \pm 1,8$ г/л, глобулинов $29,4 \pm 2,2$ г/л, трансферрина $1,6 \pm 0,2$ г/л; альбуминово-глобулиновый коэффициент 0,78).

На смещение обменных процессов в сторону катаболизма с усиленным распадом смешанного мышечного белка указывало не только значительное повышение суточной экскреции азота с мочой, но и отрицательный баланс азота ($-25,8 \pm 1,3$ г/сут), обусловленный как усилением катаболизма белков,

Рис. 4. Сравнение потребностей в белке по суточной потере азота с мочой и по расчетному методу



так и нарушением их синтеза, что служит проявлением стрессового нарушения обмена белков. Одновременно отмечали калийурез ($6,77 \pm 0,1$ г/сут) при снижении содержания в моче натрия ($2,92 \pm 0,031$ г/сут), что свидетельствует о смещении метаболических процессов в сторону гиперкатаболизма.

При анализе изменения величины метаболизма в остром периоде методом непрямой калориметрии снижение уровня энергетических потребностей организма до $36,7 \pm 3,2$ ккал/кг в сутки происходило только к 20–21-м сут проводимой нутритивно-метаболической реабилитации. Кроме того, ряд методов интенсивной терапии, такие как седация, анальгезия, гипотермия, приводят к изменению показателей метаболизма у данной категории пациентов. Как показали наши исследования, все указанные методы интенсивной терапии приводили к снижению истинного расхода энергии: седация — $27,9 \pm 1,4$ ккал/кг в сутки, анальгезия — $26,5 \pm 2,1$ ккал/кг в сутки, гипотермия — $23,3 \pm 1,1$ ккал/кг в сутки.

О развитии синдрома гиперметаболизма свидетельствовало повышение в крови уровней глюкозы ($11,3 \pm 1,5$ ммоль/л), креатинина ($167,8 \pm 7,3$ ммоль/л) и азота мочевины ($16,4 \pm 0,9$ ммоль/л).

Вместе с тем гипергликемия свыше 15–16 ммоль/л отмечена в 15–20% случаев на ранних этапах лечения. В среднем уровень гликемии не превышал 10–11 ммоль/л. Изменения углеводного обмена заключаются в преобладании анаэробного гликолиза, а также толерантности тканей к потреблению глюкозы, энергетически менее эффективным. Степень

гипергликемии коррелирует с тяжестью травмы головного мозга и является прямым индексом метаболического ответа на повреждение. Гиперметаболизм глюкозы также обусловлен массивным гормональным ответом на стресс. Усугубляющими факторами патогенеза нарушений углеводного обмена являются постагрессивные расстройства нейрогормональных механизмов гомеостаза глюкозы, а также нарушения кровообращения (снижение напряжения кислорода и поступления глюкозы в мозг, снижение перфузионного давления).

Нарушение основных функций печени характеризовало повышение активности аминотрансфераз (аспартатаминотрансфераза $67,9 \pm 6,8$ МЕ/л; аланинаминотрансфераза $86,7 \pm 5,6$ МЕ/л) и щелочной фосфатазы ($598,8 \pm 11,5$ МЕ/л), лактатдегидрогеназы ($695,4 \pm 13,5$ МЕ/л), глутаматдегидрогеназы ($13,17 \pm 1,83$ МЕ/л).

В биохимических анализах мочи повышенным было содержание калия ($6,7 \pm 0,2$ г/сут), креатинина ($3,1 \pm 0,3$ г/сут) и мочевины ($43,2 \pm 3,5$ г/сут) при сниженном содержании натрия ($2,92 \pm 0,01$ г/сут) ($p < 0,05$). На фоне повышенной экскреции калия и азотистых продуктов с мочой отмечалась существенная задержка натрия в организме, что свидетельствовало о смещении метаболических процессов в сторону гиперкатаболизма. Содержание калия в плазме крови — $3,1 \pm 0,1$ ммоль/л, натрия — $135,2 \pm 0,8$ ммоль/л.

Определяющее значение в формировании и поддержании метаболических нарушений имело развитие в постагрессивном периоде синдрома кишечной недостаточности. В условиях острой недостаточности тонкой кишки, когда энтеральный путь введения питательных веществ блокирован, коррекцию метаболических нарушений осуществляли с помощью парентерального питания.

По мере восстановления функций желудочно-кишечного тракта, по результатам клинко-лабораторных и инструментальных исследований, поэтапно переходили на энтеральное зондовое питание стандартной изокалорической смесью (1 мл/ккал) в возрастающем объеме и питательной ценности — от 300 до 2000–2500 мл. Только на 12–15-е сут интенсивного лечения удавалось добиться положительной динамики в восстановлении функций желудочно-

кишечного тракта с разрешением синдрома кишечной недостаточности, что позволяло полностью переходить на энтеральное зондовое питание, а затем на пероральный прием смесей. У пациентов с дисфагией в целях диагностики и сипинга* использовали готовые специальные смеси для энтерального питания различной степени вязкости. Питание методом сипинга применяли только у пациентов, способных получать питание через рот, для достижения необходимых потребностей в энергии и/или белке либо в качестве логопедической тренировки по назначению логопеда. Полное энтеральное питание проводили при условии, что пациент усваивает более 80% энтеральной питательной смеси. В большинстве случаев начинали энтеральное питание пациентов со стандартной изокалорической смеси без волокон (при отсутствии противопоказаний для применения) либо специализированной смеси для пациентов с гипергликемией (при наличии сахарного диабета). В дальнейшем тип энтеральной смеси выбирали с учетом энергетических и пластических потребностей пациента, а также переносимости конкретного вида смеси.

Объем нутритивной поддержки, энергетическая ценность и субстратное обеспечение соответствовали определенным непрямой калориметрией данным балансных расчетов потребностей в энергии и основных нутриентах.

Несмотря на проводимую нутритивную поддержку, полностью обеспечивающую все потребности в энергии и белке, показатели трансферрина и преальбумина на этапах исследования оставались сниженными — $140,6 \pm 36,5$ мг/дл (норма 200–360) и $0,15 \pm 0,18$ г/л (норма 0,2–0,4) соответственно. Показатели тощей массы тела также были снижены. Окружность мышц плеча в среднем составила $20,9 \pm 2,9$ см.

Следует также отметить, что величина суточной потери азота с мочой не коррелирует с летальностью. Не выявлена взаимосвязь между изменениями REE и причинами повреждения головного мозга, а также статистически значимая связь между скоростью метаболизма и потерей азота с мочой, исходами заболевания.

Пациенты, находящиеся в длительном бессознательном состоянии после повреждения головно-

* Сипинг (от англ. sip feeding) — пероральный прием жидких питательных смесей через трубочку, маленькими глотками.

го мозга в отделениях реанимации и интенсивной терапии, часто зависят от систем протезирования жизнедеятельности, в первую очередь нутритивно-метаболической реабилитации. В остром периоде тяжелого состояния в результате ответа организма на повреждение развивается реакция гиперкатаболизма-гиперметаболизма, что приводит к развитию белково-энергетической и полиорганной недостаточности [9–11]. В дальнейшем у данной популяции пациентов наряду с общими последствиями, такими как потеря массы тела, нарушение метаболизма, длительное время сохраняются нарушения функций желудочно-кишечного тракта, связанные непосредственно с повреждением головного мозга [12–14]. Еще одной особенностью, связанной с длительным пребыванием таких пациентов в отделении реанимации, является циклическое возникновение инфекционно-воспалительных осложнений, которые также влияют на скорость и структуру метаболизма.

Нарушение нормального функционирования желудочно-кишечного тракта, связанное как с пребыванием пациента в отделении реанимации, так и самим фактом повреждения головного мозга, приводит к изменениям в переваривании и всасывании пищевых субстратов и воды. В представленном исследовании такие нарушения приводили к сохраняющейся белково-энергетической недостаточности, низким показателям трансферрина и преальбумина, а также к снижению тощей массы тела, несмотря на адекватное восполнение белковых и энергетических потребностей пациента. Показатель азот/небелковые килокалории показал, что на 1 г азота в среднем приходилось $157,4 \pm 33,8$ ккал. Также в ходе исследования было установлено, что у пациентов после выхода из комы в связи с выраженным процессом гиперкатаболизма преобладают потребности в белке, а не в энергии. Это положение определило разработку программы нутритивно-метаболической поддержки с включением интенсивной терапии синдрома кишечной недостаточности, введения фармаконутриентов и применения раннего энтерального питания с переходом на введение смесей иммунного питания или метаболически ориентированных в зависимости от показаний. Ее применение позволило в большинстве случаев в короткие сроки интенсивной нутритивно-метаболической терапии разрешить синдром кишечной недостаточности, минимизировать проявления синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма,

полноценно обеспечить энергопластические потребности организма.

Выбор пути введения питательных смесей (парентерально; парентерально + энтерально; энтерально + диетическое питание) зависит от функционального состояния желудочно-кишечного тракта и тяжести метаболических нарушений.

Таким образом, оптимальная нутритивно-метаболическая поддержка в полной мере зависит от проведения метаболического мониторинга. В этой связи непрямая калориметрия является «золотым стандартом» определения уровня потребностей в энергии у пациентов после выхода из комы и позволяет уточнить границы энергетических потребностей пациента. Использование только непрямой калориметрии без учета функционального состояния желудочно-кишечного тракта и факторов, влияющих на состав тела, недостаточно, чтобы назначить оптимальную питательную поддержку у этой категории пациентов. Кроме того, алгоритм необходимого объема метаболического мониторинга при проведении нутритивной поддержки пациентов после выхода из комы должен включать потребности в белках, углеводах и жирах, а также измерение общего количества жидкости в организме каждые 4–8 ч (в зависимости от состояния пациента); измерение уровня глюкозы крови 2 раза/сут (либо определение гликемического профиля при наличии сахарного диабета); проведение биохимического анализа крови (мочевина, креатинин, аланин-/аспартатаминотрансфераза, билирубин общий, билирубин прямой, альфа-амилаза, липаза) минимум 1 раз в 7 дней; ежедневный контроль количества и вида стула; измерение газов артериальной крови и кислотно-основного состояния крови 2 раза/сут; измерение уровня электролитов крови 2 раза/сут.

При проведении комбинированного питания контроль за безопасностью парентерального питания предполагает добавление к биохимическому анализу крови определение уровня альфа-амилазы и липазы каждые 4–8 ч с ежедневным учетом количества и вида стула.

Обсуждение

Лечение последствий острой церебральной недостаточности в результате травм и заболеваний (черепно-мозговая травма, инсульт, онкологические заболевания и др.) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины.

Наряду с мероприятиями по восстановлению основных функций организма и предотвращению вторичного повреждения головного мозга одним из ключевых направлений современной реабилитации является нутритивно-метаболическая поддержка.

Неадекватно проводимая нутритивная поддержка у пациентов в длительном бессознательном состоянии после выхода из комы имеет определенные последствия:

- недостаточность питания является независимым фактором смертности;
- усугубляет атрофию и дисфункцию конечностей и дыхательных мышц;
- нарушает функцию мышц (волокна II типа) и восстановление способности глотать;
- нарушает функцию иммунной системы и повышает риск развития пневмонии;
- повышает риск развития пролежней;
- снижает эффективность процесса реабилитации;
- повышает риск потери трудоспособности.

В этой связи для построения эффективной и адекватной программы нутритивно-метаболической поддержки принципиальное значение имеет точное определение энергетических потребностей. Результаты исследований свидетельствуют, что ни одна из выведенных формул для определения энергетических затрат покоя не может учесть все изменения, связанные с пациентами в реанимации. За последние годы в отечественной и зарубежной литературе «золотым стандартом» определения энергетических потребностей организма больных в хронических критических состояниях после выхода из комы рассматривается непрямая калориметрия.

У пациентов в посткоматозном периоде после повреждения головного мозга скорость и структура метаболизма переменна и с учетом факторов интенсивной терапии требует регулярного мониторинга. При анализе и сравнении энергетических потребностей пациента, полученных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса–Бенедикта, получена достоверная разница, при этом переменность показателей, полученных методом непрямой калориметрии, также была выше, чем у расчетных. Средние энергетические затраты пациента после

выхода из комы, определенные методом непрямой калориметрии, составили $25,9 \pm 9,7$ ккал/кг в сутки ($1611,2 \pm 563$ ккал/сут), а полученные по уравнению Харриса–Бенедикта — $23,3 \pm 4,0$ ($1451,1 \pm 226$). Не было получено данных о влиянии причин повреждения головного мозга на структуру метаболизма и взаимосвязи его скорости с исходами заболевания.

Заключение

Метод непрямой калориметрии — хороший инструмент для оценки энергетических потребностей, однако без учета возможностей желудочно-кишечного тракта и других факторов, влияющих на состав тела, может быть недостаточен для назначения оптимальной нутритивной поддержки у пациентов после выхода из комы.

В ходе исследования было установлено, что у пациентов после выхода из комы в связи с выраженным процессом гиперкатаболизма преобладают потребности в белке, а не в энергии. Это положение определяет программу нутритивной поддержки.

Для определения катаболической фазы у пациентов после выхода из комы необходимо проводить определение суточной потери азота с мочой. Для расчета потребностей в пластических субстратах (белке) более достоверным является расчетный метод.

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФНКЦ РР.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

М. В. Петрова, А. Е. Шестопалов — анализ материала, написание статьи; **А. В. Яковлева, К. Ю. Крылов, З. М. Орехова, Э. М. Менгисту** — сбор материала, анализ материала, написание статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

1. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. *Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство в 3-х т.* / Под ред. А.Н. Коновалова. — М.: Антидор, 1998–2002. [Konovalov AN, Likhtherman LB, Potapov AA. *Cherepno-mozgovaya travma. Klinicheskoye rukovodstvo*. Ed by A.N. Konovalov. Moscow: Antidor; 1998–2002. (In Russ).]
2. Лихтерман Л.Б. *Черепно-мозговая травма.* — М.: Медицинская газета, 2003. — 356 с. [Likhtherman LB. *Cherepno-mozgovaya travma*. Moscow: Meditsinskaya gazeta; 2003. 356 p. (In Russ).]
3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6–15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.
4. Белкин А.А., Пирадов М.А., Парфенов А.Л. *Инсульты.* В кн.: Интенсивная терапия. Национальное руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд., перераб. и доп. — М., 2017. — С. 288–309. [Belkin AA, Piradov MA, Parfenov AL. *Insul'ty*. In: *Intensivnaya terapiya. Natsional'noye rukovodstvo*. Ed by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. 2nd revised and updated. Moscow; 2017. Pp. 288–309. (In Russ).]
5. Гринберг М.С. *Нейрохирургия* / Пер. с англ. М.С. Гельфенбейн. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 1007 с. [Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery 5th ed*. Transl. from English M.S. Gelfenbeyn. Moscow: MEDpress-inform; 2010. 1007 p. (In Russ).]
6. Guizhen X, Qiuyou X, Yanbin H, et al. Comparing the measured basal metabolic rates in patients with chronic disorders of consciousness to the estimated basal metabolic rate calculated from common predictive equations. *Clin Nutr*. 2017. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.011.
7. 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;37(4):601–609. doi: 10.1007/s00134-011-2146-z.
8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
9. Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В., и др. *Руководство по клиническому питанию* / Под ред. профессора В.М. Луфта. 3-е переиздание. — СПб.: Арт-Экспресс, 2016. — 492 с. [Luft VM, Afonchikov VS, Lapitsky AV, Nazarov VE. *Guide to clinical food*. Ed by V.M. Luft. 3rd revised. St. Petersburg: Art-Ekspress; 2016. 492 p. (In Russ).]
10. *Basics in clinical nutrition*. In: Forth edition, ed. by L. Sothotka. Galen; 2011.
11. Sercombe R, Dinh YR, Gomis P. Cerebrovascular inflammation following subarachnoid hemorrhage. *Jpn J Pharmacol*. 2002;88(3):227–249. doi: 10.1254/jpp.88.227.
12. Bansal V, Costantini T, Kroll L, et al. Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuro-enteric axis. *J Neurotrauma*. 2009;26(8):1353–1359. doi: 10.1089/neu.2008-0858.
13. Olsen AB, Hetz RA, Xue H, et al. Effects of traumatic brain injury on intestinal contractility. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(7):593–e463. doi: 10.1111/nmo.12121.
14. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Krüger M, Kirsch S. Central nervous system and the colonic bioreactor: analysis of colonic microbiota in patients with stroke unravels unknown mechanisms of the host defense after brain injury. *Intest Res*. 2012;10(4):332–334. doi: 10.5217/ir.2012.10.4.332.

Информация об авторах

М.В. Петрова — д.м.н., заместитель директора по научно-клинической деятельности ФНКЦ РР; e-mail: mpetrova@fnkrr.ru, SPIN-код: 9132-4190

А.Е. Шестопалов — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинического питания и метаболизма НИИ реабилитологии ФНКЦ РР; профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины РМАНПО; e-mail: ashest@yandex.ru, SPIN-код: 7531-6925

А.В. Яковлева — младший научный сотрудник лаборатории клинического питания и мета-

болизма НИИ реабилитологии ФНКЦ РР; e-mail: avyakovleva@fnkrr.ru

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>

К.Ю. Крылов — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории двигательной реабилитации, восстановления глотания и речи НИИ реабилитологии ФНКЦ РР; e-mail: krkerk@gmail.com

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>

Э.М. Менгисту — ординатор 2-го года, кафедра анестезиологии-реаниматологии с курсом реабилитации РУДН