

Нутритивная поддержка у больных в критических состояниях

Д.С. Цветков, В.В. Кулабухов, И.Л. Нуждин, В.Ю. Рыбинцев

Коррекция нарушений метаболизма у больных, находящихся в критических состояниях, представляет серьезную проблему. В ответ на любой повреждающий фактор возникает комплексная патологическая нейроэндокринная реакция, сопровождающаяся массивным выбросом различных медиаторов, в том числе и медиаторов воспаления. Одним из основных патофизиологических проявлений данного состояния является синдром системного воспалительного ответа (ССВО), который всегда сопровождается возникновением гиперметаболизма. Синдром гиперметаболизма сопровождает основное заболевание более чем в 85% случаев у больных отделений реанимации и интенсивной терапии [35]. Для него характерно увеличение энергетических потребностей и использование в качестве основного источника энергии аминокислот или белков организма. Этим синдромом существенно отличается от простого голодания, при котором основным источником энергии являются липиды, способствуя быстрому истощению азотистого пула организма и развитию белково-энергетической недостаточности. Истощение запасов азота в организме — один из пусковых механизмов синдрома полиорганной недостаточности. Активация метаболических процессов приводит к увеличению потребления тканями кислорода и питательных веществ, и при определенных обстоятельствах может быть пусковым механизмом развития гипоксии. Высокая летальность при данном состоянии, которая составляет 30–50%, позволяет отнести эту проблему к актуальным проблемам современной реаниматологии [5, 21, 22, 27, 41, 69, 73, 75].

В настоящее время ранняя нутритивная поддержка является единственным методом, способным в известной мере компенсировать пластические и энергетические потери организма, неизменно возникающие вследствие развития синдрома гиперметаболизма. Ранняя нутритивная поддержка позволяет сократить частоту нозокомиальных пневмоний на 20–25%, частоту раневых инфекций на 15–40%, уменьшить продолжительность искусственной вентиляции легких, сроки пребывания в ОРИТ на 3–4 дня, летальность на 8–15% [2, 34, 51, 54, 55, 83, 84, 85].

На необходимость применения ранней нутритивной поддержки указывают данные отчета Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания, в котором была показана частота возникновения белково-энергетической недостаточности у различных категорий больных:

хирургические больные — 27–48%,
онкологические больные — 46–88%,
терапевтические больные — 46–59%,
инфекционные больные — 59%.

Существует два основных способа поступления питательных веществ в организм при проведении нутритивной поддержки: парентеральный и энтеральный. Принципиальным отличием парентерального пути от энтерального является выключение важного физиологического звена — желудочно-кишечного тракта из процесса доставки и усвоения питательных веществ.

Активное внедрение в клиническую практику парентерального питания началось в 60-е годы прошлого века, когда Стенли Дадриком и Арвидом Вретлингом были разработаны концепции и методы полного парентерального питания. Создание и практическое применение первых поколений растворов для парентерального питания позволило значительно улучшить результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии [23, 46, 87].

Однако в ходе многолетнего использования метода парентерального питания было выявлено большое число его недостатков. Это прежде всего высокий риск возникновения инфекционных осложнений, на долю которых приходится 41–75 % от всей группы осложнений. Наиболее распространенными среди них являются пневмонии (13,4–31,1%), катетерассоциированный сепсис (6,3–8,9%), флебиты и тромбозы (2–3%). Другую группу осложнений составляют метаболические нарушения (3–25%), возникающие при нарушении правил проведения парентерального питания. Они проявляются водно-электролитными нарушениями, дефицитом или избытком макро- или микронутриентов. Также необходимо учитывать возможность возникновения жировой эмболии, нарушение гемостаза при использовании жировых эмульсий, анафилактических реакций на фоне инфузии растворов аминокислот и жировых эмульсий. Одним из недостатков метода является высокая стоимость препаратов, а также необходимость повышенного внимания персонала. Все это ограничивает применение метода [8, 39, 40, 70, 88].

Все вышеперечисленное привело к тому, что в последнее десятилетие стали более широко использовать энтеральное питание. Появились работы, в которых указывались такие преимущества данного вида нутритивной поддержки, как физиологичность, простота техники проведения, значительный риск инфекционных, аллергических осложнений. Несомненным достоинством является приемлемая стоимость энтерального питания [6, 9, 15].

Существенным аргументом в пользу сторонников раннего энтерального питания является снижение риска возникновения так называемой "транслокации бактерий", которая может провоцировать развитие ССВО. Впервые явление транс-локации бактерий было описано в 1950 г. Jacob Fine и его группой, которые продемонстрировали трансмуральную миграцию *E.coli* из кишечника после длительного химического повреждения [80]. Дальнейшие исследования в этой области позволили сформулировать теорию о причастности явления транслокации бактерий через стенку кишечника к формированию синдрома полиорганной недостаточности [4, 43, 63, 64, 82]. Показано, что гипоксия, которой подвергаются клетки слизистой оболочки кишечника при отсутствии поступления питательных веществ в кишку, вызывает ее дегенеративные изменения уже на 4–5-е сутки. Они могут варьировать от укорочения и атрофии микроворсинок до полного разрушения поверхности. Это способствует преодолению кишечной флорой стенки кишки, что является сутью транслокации бактерий [18, 33, 61].

Для предотвращения атрофии слизистой оболочки необходимо поступление нутриентов в кишечник, так как собственные потребности клетки слизистой оболочки тонкой кишки на 50%, а толстой кишки на 80% удовлетворяют за счет питания из полости. Было показано, что энтеральное питание способствует восстановлению структуры микроворсинок, увеличению площади всасывательной поверхности, нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника [20, 30, 42, 79].

В начале 90-х годов прошлого века началось активное внедрение энтерального питания в клиническую практику, что послужило поводом для начала проведения многочисленных многоцентровых рандомизированных исследований для оценки его эффективности. Первое такое исследование, проведенное W. Alexander и соавт. в 1980 г., выявило снижение летальности у детей с обширными ожогами [29]. Последующие рандомизированные проспективные ис-

следования показали, что в группе больных, получавших раннее энтеральное питание (через 24 часа после поступления в ОРИТ), отмечалось снижение летальности и сроков госпитализации, более раннее заживление ран, уменьшение частоты инфекционных осложнений по сравнению с группой, в которой энтеральное питание начинали только с 3–5-го дня заболевания [37, 38, 47, 49, 50, 52, 57, 59, 78, 81]. Положительный эффект раннего энтерального питания связывают с тем, что при его проведении одновременно решаются две задачи:

1. Восполнение потребностей организма в питательных веществах;

2. Предотвращение транслокации бактерий.

Однако следует подчеркнуть, что важнейшим условием для компенсации белково-энергетической недостаточности при проведении энтерального питания является нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта. У больных, находящихся в критических состояниях, всегда в первые 7 дней развивается синдром нарушения всасывания [17]. Изменения, приводящие к возникновению данного синдрома, носят комплексный характер и протекают в несколько стадий. Желудочно-кишечный тракт является одним из наиболее чувствительных органов, реагирующих на изменения, происходящие в организме вследствие возникновения критического состояния. При развитии этого состояния происходит одновременно непосредственное повреждение слизистой оболочки желудка, кишечника и нарушение иннервации пищеварительного тракта. Первоначально нарушения целостности слизистой оболочки связаны с повреждением энтероцитов из-за возникновения гипоксии, что в свою очередь приводит к ухудшению регенерационных процессов и способствует возникновению эрозий слизистой кишечника. Одновременно с этим происходит массивный выброс катехоламинов (адреналина, норадреналина) и резкое снижение образования ацетилхолина. Следствием этого является резкое усиление стимуляции симпатической нервной системы и снижение парасимпатической. Подобные неблагоприятные изменения вызывают, с одной стороны, нарушение моторики кишечника, клинически проявляющиеся парезом, а с другой – провоцируют возникновение нарушений продукции регуляторных гормонов и пептидов, вырабатываемых в двенадцатиперстной кишке. Таким образом, возникает дискоординация энтероэнтеральных и энтеровисцеральных регуляторных взаимодействий. Это способствует повышению внутрибрюшного давления, накоплению газов и жидкости в просвете кишки, что усугубляет нарушение кровоснабжения кишечника на уровне микроциркуляции. Одновременно с этим повышение внутрикишечного давления вызывает стимуляцию интрарецепторов слизистой оболочки, что еще в большей степени усиливает патологическую секрецию в просвет кишки. Результатом описанных процессов является деструкция слизистой оболочки кишечника. Это приводит к возникновению атрофических изменений слизистой оболочки и способствует дистрофическим изменениям ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани, с помощью которой осуществляется местная иммунная защита [36,62].

Изменения структуры стенки кишечника приводят к дисбалансу спектра нормальной кишечной микрофлоры из-за чрезмерного роста числа патогенных бактерий. В эксперименте было показано, что введение малых доз пенициллина крысам способствует росту колиподобных анаэробов, которые подвержены транслокации в большей степени, чем грамположительные или облигатные анаэробные бактерии [11,44].

Совокупность всех этих факторов способствует формированию синдрома острой кишечной недостаточности, который проявляется сочетанными нарушениями двигательной, секреторной, переваривающей и всасывательной функций, прежде всего тонкой кишки и выключением ее из обменных процессов. В развитии данного синдрома выделяют три стадии:

- I стадия – острое нарушение моторики без скопления в кишке газов и жидкости, при этом микроциркуляция, всасывание и структура эпителиоцитов сохранены;

- II стадия – нарушение моторики сопровождается скоплением в кишке газов и жидкости, а также синдромом нарушения всасывания, венозным стазом и изменениями эпителиоцитов;

- III стадия – выраженные нарушения артериальной и венозной микроциркуляции, прогрессирующая гипоксия и глубокая дистрофия энтероцитов, растяжение кишечных петель, отсутствие перистальтики, нарастающий дефицит воды, электролитов и лабильных белков.

Для восстановления своей функции слизистой оболочке кишечника требуется длительное время. Так, по данным Ю.Н. Ляшенко, восстановление переваривания и всасывания компонентов полисубстратных смесей на 50% у больных с сочетанной травмой без повреждения внутренних органов происходит лишь на 4–5-е сутки, а с повреждением внутренних органов на 7–8-е сутки лечения [16]. Суммируя все изложенное, можно сделать вывод о том, что наличие морфофункциональных нарушений желудочно-кишечного тракта может существенно ограничивать применение энтерального питания в первую неделю заболевания у больных, находящихся в критических состояниях. Во время проведения такого вида нутритивной поддержки у этой категории больных повышается риск возникновения различных осложнений. Одним из наиболее часто встречаемых осложнений является наличие высокого уровня остаточного желудочного содержимого (39%) вследствие нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка. Это обстоятельство является фактором риска возникновения регургитации у 5,5%, рвоты у 12,7% больных. Одновременно с этим наличие постоянного назогастрального зонда приводит к ухудшению функции нижнего сфинктера пищевода. Создаются благоприятные условия для возникновения аспирации, в 44% случаев приводящей к бактериальной контаминации трахеобронхиального дерева. Следствием этого является увеличение длительности пребывания в ОРИТ и повышение летальности в два раза [24,58,65,66,86].

Для снижения негативных эффектов питания через назогастральный зонд было предложено использование назоюнального доступа. Считается, что такой способ резко снижает риск аспирации. Кроме того, слизистая оболочка кишечника восстанавливается быстрее, чем желудка, и становится возможным усвоение питательных веществ. Поэтому при этом доступе возможна удовлетворительная компенсация белково-энергетической недостаточности [19].

Однозначно согласиться с подобным мнением нельзя. Во-первых, такой доступ менее физиологичен. При отсутствии прохождения питательной смеси через желудок не происходит ее разбавления желудочным соком и снижения осмолярности. При этом известно, что элементные и полуэлементные смеси, с которых рекомендуют начинать питание у больных, находящихся в критическом состоянии, гиперосмолярны. Все это способствует увеличению риска возникновения осмотической диареи (14,7%) [1,12]. Имеются также работы, в которых изучали влияние парентерального и энтерального питания на кишечную микрофлору. Было показано, что при проведении энтерального питания возможно несбалансированное изменение кишечной микрофлоры с увеличением анаэробных бактерий. Это в свою очередь также повышает риск возникновения осмотической диареи и создает благоприятные условия для бактериальной транслокации [76]. Во-вторых, проведенные исследования показали, что риск возникновения аспирации не зависит от вида энтерального доступа [7]. В третьих, кислая реакция пищевого комка является мощным стимулом для выработки пищеварительных ферментов [26]. В то же время поступление пищевого комка непосредственно в кишку стимулирует образование желудочного сока и снижение его pH. Это в свою очередь увеличивает риск возникновения множественных эрозий с формированием стресс-язв, наличие которых способствует ухудшению состояния пациента. В четвертых, вос-

становление функции слизистой оболочки происходит не за 24–48 часов, когда обычно начинают раннее энтеральное питание. Таким образом, можно сделать вывод, что при использовании назоэюнального доступа теряется одно из основных преимуществ энтерального питания – его физиологичность.

Важным аргументом для назначения раннего энтерального питания является профилактика транслокации бактерий. Однако существует ряд исследований, которые поставили под сомнение существование прямой зависимости между гипоксией, кишечной проницаемостью и нарастанием признаков эндотоксемии и бактериемии. Так Roumen et al. (1993 г.) продемонстрировал отсутствие убедительной связи между увеличением уровня интестинальной проницаемости и количеством септических осложнений после тяжелой травмы и геморрагического шока. E. Schlichting и соавт. [77] в экспериментальной работе показали, что уровень эндотоксина не изменялся по сравнению с контрольной группой после окклюзии верхней брыжеечной артерии и реперфузии или геморрагического шока и реперфузии. Также до настоящего времени не было опубликовано доказательств корреляции между такими показателями, как транслокация бактерий и количество септических осложнений, транслокация бактерий и смертность. Таким образом, бактериальную или эндотоксиновую транслокацию можно рассматривать как симптом кишечной недостаточности, которая, в свою очередь, является одним из проявлений синдрома полиорганной недостаточности [74, 77].

Исходя из этого, можно сделать вывод, что не доказана прямая связь между интестинальной проницаемостью, тяжестью органной ишемии и частотой развития инфекционных осложнений или стадий полиорганной недостаточности. Клинически определяемая бактериальная транслокация и изменения интестинальной проницаемости являются независимыми процессами. Кишечные бактерии или эндотоксины могут индуцировать или усиливать развитие системного воспалительного каскада, не достигая портального кровотока. Корреляция между выживаемостью и степенью бактериальной транслокации определяется скорее величиной исходного повреждения кишечника, которое также способствует массовому выбросу медиаторов воспаления и запуску реакции системного воспалительного ответа. Исходя из этого, возникает предположение о наличии более сложной взаимосвязи между нарушением функции желудочно-кишечного тракта и возникновением синдрома полиорганной недостаточности [3, 71]. Можно сделать вывод о том, что не всегда раннее энтеральное питание способно обеспечить полностью белково-энергетические потребности пациента, у которого отмечается синдром гиперметаболизма. Использование данного вида нутритивной поддержки для профилактики транслокации бактерий может быть только относительным показанием к назначению раннего энтерального питания.

В то же время нельзя оспаривать тот факт, что пищевой химус способствует восстановлению моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, является важным стимулом для выработки гастроинтестинальных гормонов, которые не только регулируют весь цикл пищеварения, но и обеспечивают поддержание энтеровисцеральных связей и ассимиляцию нутриентов на уровне клеток и организма в целом [20]. Учитывая этот факт, следует стремиться обеспечивать поступление питательных веществ в кишечник как можно раньше. Но необходимо заметить, что должны использоваться растворы специального приготовления (сбалансированные по химусу) в ограниченном объеме и с медленной скоростью или солевые изотонические растворы. Целью этого введения должна быть имитация естественной для кишечника среды, которая будет способствовать нормализации функции энтероцитов [17, 25]. При этом необходимо осуществлять постоянный контроль за функциональным состоянием кишечника, чтобы при первой возможности начать проведение полноценного энтерального питания.

Наличие противопоказаний к назначению раннего энтерального питания больным, находящимся в критических

состояниях, вызвало необходимость проведения рандомизированных исследований, целью которых было выявить эффективность парентерального питания в качестве альтернативы энтеральному питанию.

Оценивалась эффективность раннего энтерального и парентерального питания у хирургических больных, больных с обширными травматическими повреждениями и у онкологических больных, получавших курсы химиотерапии по поводу новообразований желудочно-кишечного тракта. В большинстве исследований было показано, что при использовании раннего энтерального питания отмечается снижение инфекционных осложнений в группе хирургических больных с 14% до 6%, в группе больных с травматическими повреждениями с 40% до 15,7%. У онкологических больных отмечалось снижение летальности и частоты инфекционных осложнений при применении раннего энтерального питания. [31, 32, 45, 60, 67, 68]. Проведенный метаанализ 23 рандомизированных исследований по эффективности раннего энтерального питания на процессы бактериальной транслокации, течение системной воспалительной реакции и синдрома полиорганной недостаточности показал, что преимущества энтерального питания перед парентеральным были доказаны только в 30% исследований. Тот же анализ показал, что отмечалось снижение частоты инфекционных осложнений в 65% работ, а длительность пребывания в стационаре – в 57% работ. При этом ни один автор не получил достоверного снижения летальности [13]. Однако существует ряд исследований, в которых не было показано различий между ранним энтеральным и парентеральным питанием. Так, S. Adams и соавт. у травматологических, B. Young и соавт. у нейрохирургических больных не выявили различий в группах по срокам нахождения в ОРИТ, времени проведения ИВЛ, частоте возникновения инфекционных осложнений и летальности [28, 89]. На возможность использования парентерального питания в качестве альтернативы раннего энтерального питания указывает тот факт, что метаанализ 27 рандомизированных работ по исследованию эффективности парентерального питания также выявил снижение инфекционных осложнений [48, 53, 72]. В заключение можно сделать вывод о том, что парентеральное питание необходимо применять в качестве альтернативы раннему энтеральному питанию при невозможности использования последнего.

Таким образом, можно высказать предположение, что в течение первой недели больным, находящимся в критическом состоянии, для компенсации белково-энергетических потребностей организма следует использовать комбинированную форму нутритивной поддержки с использованием парентерального и раннего энтерального питания. При таком сочетании можно добиться полной компенсации белково-энергетических потребностей пациента, проводить профилактику атрофии слизистой кишечника и минимизировать риск возникновения осложнений из-за нарушения функции желудочно-кишечного тракта. К сожалению, в литературе нам удалось найти сообщения лишь о нескольких исследованиях по сравнению эффективности комбинированной формы нутритивной поддержки с энтеральным и с парентеральным питанием. Так, по данным И.Н. Лейдермана, при комбинации энтерального и парентерального питания отмечается тенденция к снижению частоты возникновения нозокомиальных пневмоний с 72 до 52%, сроков пребывания в ОРИТ с 13 до 9 суток [14].

Несомненно, что только разумное сочетание различных подходов к обеспечению организма белково-энергетическими субстратами в острейшую фазу катаболической реакции в состоянии скорректировать или даже предупреждать развитие выраженной нутритивной недостаточности на фоне наиболее сложных критических ситуаций (ожоги, сепсис, перитонит т.д.).

Со списком использованной литературы можно ознакомиться в редакции.