



# Роль гипернитрогенной нутритивной поддержки в коррекции гиперкатаболического синдрома у больных ишемическим инсультом

М.В. Петрова<sup>1</sup>, Ш.Д. Бихарри<sup>1</sup>, Н.Н. Пулина<sup>2</sup>, А.В. Бутров<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Марина Владимировна Петрова, mail@petrovamv.ru

*У пациентов с ишемическим инсультом в острой стадии и неадекватным самостоятельным дыханием крайне высок уровень летальности. Последнее обусловлено в том числе белково-энергетической недостаточностью различной степени выраженности. Авторами проведено исследование с целью улучшения результатов лечения больных ишемическим инсультом, находящихся на искусственной вентиляции легких, путем коррекции белково-энергетической недостаточности. Адекватная коррекция существующей белково-энергетической недостаточности позволила уменьшить проявления гиперкатаболизма у пациентов с острой стадией ишемического инсульта и снизить 30-дневную летальность.*

**Ключевые слова:** гиперкатаболический синдром, ишемический инсульт, нутритивная поддержка

## Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения диагностируется при появлении очаговой неврологической, и/или общемозговой, и/или оболочечной симптоматики у больного с патологией сердечно-сосудистой системы и имеет колоссальное медико-социальное значение. Ежегодно 795 тыс. человек переносят инсульт, из них 610 тыс. впервые. Около 87% инсультов ишемические.

Инсульт является второй по частоте причиной смертности во всем мире и третьей в США. В России инсульт занимает второе место в структуре смертности после кардиоваскулярной патологии. Несмотря на своевременное оказание помощи больным инсультом в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения», сохраняется

высокая 30-дневная летальность (35–44%).

Частым следствием и исходом инсульта является дисфагия, осложняющая организацию адекватного питания больных. В зависимости от метода и сроков диагностики нарушения глотания отмечаются у 19–81% пациентов с инсультом [1]. Голодание или недостаточное питание приводят к активизации катаболических процессов, характерных для острого периода инсульта. У пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения нейрогенная (орофарингеальная) дисфагия развивается не только при поражении бульбарного отдела ствола или двустороннем поражении супрануклеарных структур головного мозга, но и приблизительно в 50% случаев при полушарном ишемическом инсульте. При этом недостаточность питания варьирует от 7 до 15% в остром периоде инсульта и от 22 до 35% спустя две недели от начала заболевания [2, 3]. До 50% пациентов, нуждающихся в длительной реабилитации, могут страдать от недостаточности питания. Следует учитывать, что дисфагия и недостаточность питания всегда ассоциируются с высоким



риском медицинских осложнений, являясь предиктором плохого функционального восстановления и увеличивая риск внезапной смерти [4].

Недостаточность питания не только удлиняет срок пребывания пациентов в стационаре, но и уменьшает шансы больного на отлучение от аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Известно, что 25–30% пациентов с ишемическим инсультом нуждаются в ИВЛ в связи с изменением центральной регуляции паттерна дыхания. Для данной категории больных характерна более высокая летальность, чем в целом при ишемическом инсульте (67–81%) [5].

Таким образом, белково-энергетическая недостаточность в различной степени развивается практически у каждого больного в острой фазе ишемического инсульта. Следовательно, главная цель нутритивной поддержки в острой фазе ишемического инсульта состоит в том, чтобы предотвратить или уменьшить последствия белково-энергетической недостаточности.

В мировой литературе накоплено достаточно доказательств положительного эффекта энтерального питания у больных в критических состояниях, однако имеется ряд исследований, ставящих под сомнение назначение энтерального питания в катаболическую фазу постагрессивного периода [6, 7]. Неоднозначные результаты исследований эффективности нутритивной терапии диктуют необходимость разработки программы коррекции метаболических расстройств при лечении инсульта.

## Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных ишемическим инсультом, находящихся на ИВЛ, путем адекватной коррекции белково-энергетической недостаточности.

## Материал и методы

Исследование проводилось с 2012 по 2014 г. в отделении реанимации для неврологи-

ческих больных городской клинической больницы № 64 г. Москвы. Было включено 70 больных ишемическим инсультом, находящихся на ИВЛ (диагноз верифицирован с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии).

Критерии включения: первые 24 часа от появления симптомов ишемического инсульта, возраст старше 60 лет, отсутствие адекватного самостоятельного дыхания, гиперкапния ( $pCO_2$  больше 55 мм рт. ст.) и гипоксемия ( $pO_2$  меньше 80 мм рт. ст. при инсуффляции  $O_2$  до 10 л/мин), уровень сознания по шкале Глазго от пяти до восьми баллов, перевод на ИВЛ в первые 24 часа от поступления в стационар, возможность проведения нутритивной поддержки в течение минимум семи дней.

Критерии исключения: уровень сознания по шкале Глазго менее пяти и более восьми баллов, наличие у пациента почечной недостаточности, диареи (невозможность корректной оценки потерь азота), гемодинамическая нестабильность (невозможность адекватного проведения нутритивной поддержки), необходимость использования высоких концентраций  $O_2$  ( $FiO_2 > 0,6$ ) при проведении ИВЛ.

В основной группе ( $n = 35$ ) нутритивная терапия проводилась согласно данным непрямой калориметрии и потерям азота в суточной моче.

В контрольной группе ( $n = 35$ ) нутритивная терапия проводилась согласно данным непрямой калориметрии.

Группы были сопоставимы по диагнозу, срокам начала лечения (первые 24 часа от начала заболевания), возрасту (средний возраст в контрольной группе  $76,9 \pm 6,5$  года, в основной –  $75,7 \pm 8,1$  года, достоверных различий нет), наличию коморбидной сопутствующей патологии, неврологическому статусу. Помимо нутритивной поддержки все больные получали базисную терапию. При проведении исследования использовали блок непрямой калориметрии аппарата ИВЛ Engstrom Carestation: устанавливали потребление кислорода ( $VO_2$ ) выделение углекислого газа ( $VCO_2$ ), их соотношение – дыхательный коэффициент (respiratory quotient – RQ), обычный расход энергии (resting energy expenditure – REE) (ккал/сут). Измеряли концентрацию азота в суточной моче, рассчитывали азотистый баланс. Анализировали общепринятые лабораторные показатели (гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов и лимфоцитов, аланин- и аспаратаминотрансфераза, глюкоза крови). Кроме того, определяли уровень общего белка, альбумина, трансферрина в сыворотке крови. Фиксировали антропометрические данные пациентов (окружность мышц плеча, кожно-жировая складка трицепса и индекс массы тела) каждые шесть дней. Массу тела больного устанавливали взвешиванием с помощью многофункциональной кровати со встроенными весами (Hill Rom, США).

Таблица 1. Питательный статус больных и уровень летальности в острой фазе ишемического инсульта при поступлении, на 15-й и 30-й день наблюдения

Группа	Нутритивный статус	При поступлении, n	После 15 суток, n	После 30 суток, n
Контрольная	Норма	17	13	4
	Нарушение	18	18	11
	Летальность	0	4 (11%)	20 (57%)
Основная	Норма	17	16	11
	Нарушение	18	19	8
	Летальность	0	0	16 (46%)



**Таблица 2. Определение энергопотребностей у больных исследуемых групп по формуле Харриса – Бенедикта и по данным непрямой калориметрии, ккал/сут**

Группа	Формула Харриса – Бенедикта	Непрямая калориметрия							p
		День 1	День 5	День 10	День 15	День 20	День 25	День 30	
Контрольная	2067 ± 212	1716 ± 152*	2103 ± 128*	1958 ± 91*	1862 ± 79	1756 ± 76	1659 ± 85	1573 ± 70*	< 0,05
Основная	2089 ± 206	1780 ± 179*	1987 ± 196	1749 ± 145	1649 ± 163	1647 ± 128	1642 ± 119	1633,7 ± 107	< 0,05

\* Различия достоверны (p < 0,05) между данными, полученными расчетным методом и методом непрямой калориметрии.

**Таблица 3. Динамика показателей сывороточного альбумина у больных в острой фазе ишемического инсульта, г/л**

Группа	День 1	День 5	День 10	День 15	День 20	День 25	День 30
Контрольная	35,91 ± 1,96	30,83 ± 1,46*	29,00 ± 1,33	27,87 ± 1,41	26,93 ± 1,44	26,94 ± 1,51	26,14 ± 1,30
Основная	35,27 ± 3,13	29,00 ± 2,65*	29,00 ± 2,82	33,45 ± 2,54*	33,78 ± 1,99	33,50 ± 2,23	33,65 ± 2,19

\* Различия достоверны (p < 0,05).

**Таблица 4. Динамика потерь азота с суточной мочой у больных в острой фазе ишемического инсульта, г**

Группа	День 1	День 4	День 8	День 12	День 16	День 22	День 28
Контрольная	13,19	16,76*	17,50	17,86	18,20*	17,82	17,59
Основная	13,24	16,51*	15,88	12,83*	11,83	11,0	9,69*

\* Различия достоверны (p < 0,05).

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы SPSS Statistics. Анализ сравнения средних проводили по T-критерию для независимых выборок, корреляционный анализ – путем оценки коэффициента корреляции Спирмена.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ питательного статуса больных в острой стадии ишемического инсульта показал, что при поступлении доля больных с недостаточностью питания в основной группе составила 57%, в контрольной группе – 51%. Достоверных различий по данному параметру не выявлено. Однако на 15-й день число больных с недостаточностью питания выросло в контрольной группе до 58%, а в основной группе – практически не изменилось (54%). Летальность при этом в контрольной группе составила 11%, в основной группе 15-дневной летальности не отмечено. На 30-й день наблюдения доля больных с не-

достаточностью питания в контрольной группе возросла до 75%, летальность при этом составила 54%, доля больных с ухудшением питательного статуса в основной группе осталась прежней (53%) при 30-дневной летальности 46% (табл. 1).

Установлена сильная корреляционная связь между состоянием питательного статуса и уровнем летальности у больных в острой фазе ишемического инсульта, на что указывает коэффициент корреляции 0,997 при p < 0,05. Отсутствие ухудшения питательного статуса у больных основной группы во время 30-дневного наблюдения рассматривалось как результат адекватной коррекции белково-энергетической недостаточности в острой фазе ишемического инсульта.

Анализ энергопотребностей у больных в острой фазе ишемического инсульта показал, что в контрольной группе энергопотребность, вычисляемая по формуле Харриса – Бенедикта, была сравнима с таковой

у больных из основной группы и составила 2067 ± 212 ккал/сут (27,8 ± 5,3 ккал/кг/сут). По данным непрямой калориметрии, энергопотребность составила 1716 ± 152 ккал/сут (22,9 ± 3,2 ккал/кг/сут), разница статистически значима (p < 0,05). В основной группе энергопотребность по формуле Харриса – Бенедикта равнялась 2089 ± 206 ккал/сут (27,5 ± 4,7 ккал/кг/сут), а по результатам непрямой калориметрии – 1780 ± 175,8 ккал/сут (23,3 ± 3,4 ккал/кг/сут). Различия также статистически значимы (p < 0,05). Мониторинг энергопотребностей, по данным непрямой калориметрии, в период наблюдения до 30 дней показал, что снижение энергопотребностей у больных основной группы наступило после десяти дней лечения, тогда как в контрольной группе – на 20-е сутки (табл. 2). Исследование уровня сывороточного альбумина продемонстрировало, что данный показатель был сравним у пациентов обеих групп (табл. 4). В первые десять суток отмечено достоверное снижение уровня альбумина до 29,00 ± 1,33 и 29,00 ± 2,82 г/л в контрольной и основной группах соответственно. С 12-го дня в основной группе отмечалась тенденция к росту (между первым и 15-м днем различия достоверны), тогда как в контрольной



группе уровень сывороточного альбумина продолжал снижаться. Данный факт мы также связываем с применением таргетной нутритивной поддержки у больных основной группы (табл. 3). Известно, что маркером катаболизма белков является экскреция азота с мочой. Через 48 часов после госпитализации потери азота в суточной моче в контрольной группе составили  $13,09 \pm 2,12$  г, в основной группе –  $13,24 \pm 2,07$  г (различия недостоверны). На четвертый день госпитализации отмечено увеличение потерь азота в обеих группах:  $16,76 \pm 1,43$  и  $16,51 \pm 1,77$  г в контрольной и основной группах соответственно, что отвечает представлениям о гиперметаболизме и гиперкатаболизме у находящихся на ИВЛ больных в критических состояниях. Мониторинг продемонстрировал усугубление потерь азота с суточной мочой у больных контрольной

группы, тогда как у больных основной группы выявлено достоверное снижение данного показателя с 12-го дня с последующей достоверной регрессией до нормальной величины  $9,69 \pm 1,56$  г (табл. 4). Данные результаты подтверждают положение об уменьшении уровня катаболической реакции при адекватном поступлении протеинов и других нутриентов. При отсутствии адекватной коррекции белково-энергетической недостаточности происходит дальнейшее нарастание процессов катаболизма.

### Заключение

У пациентов в острой стадии ишемического инсульта с неадекватным самостоятельным дыханием крайне высок уровень летальности, одной из причин последней является белково-энергетическая недостаточность различной степени выраженности. Результаты проведенного исследования

Белково-энергетическая недостаточность в различной степени развивается практически у каждого больного в острой фазе ишемического инсульта. Следовательно, главная цель нутритивной поддержки в острой фазе ишемического инсульта состоит в том, чтобы предотвратить или уменьшить последствия белково-энергетической недостаточности

показали, что адекватная коррекция существующей белково-энергетической недостаточности позволяет уменьшить проявления гиперкатаболизма и снизить 30-дневную летальность в этой группе пациентов. 

### Литература

1. Rofes L., Vilardell N., Clavé P. Post-stroke dysphagia: progress at last // Neurogastroenterol. Motil. 2013. Vol. 25. № 4. P. 278–282.
2. Brynningsen P.K., Damsgaard E.M., Husted S.E. Improved nutritional status in elderly patients 6 months after stroke // J. Nutr. Health Aging. 2007. Vol. 11. № 1. P. 75–79.
3. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial // Stroke. 2003. Vol. 34. № 6. P. 1450–1456.
4. Yoo S.H., Kim J.S., Kwon S.U. et al. Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients // Arch. Neurol. 2008. Vol. 65. № 1. P. 39–43.
5. Berrouschot J., Rössler A., Köster J., Schneider D. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28. № 8. P. 2956–2961.
6. Rabadi M.H., Coar P.L., Lukin M. et al. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation // Neurology. 2008. Vol. 71. № 23. P. 1856–1861.
7. Dennis M., Lewis S., Cranswick G., Forbes J. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke // Health Technol. Assess. 2006. Vol. 10. № 2. P. 1–120.

### A Role of Hypernitrogen Nutritional Support in Correction of Hypercatabolic Syndrome in Patients with Ischemic Stroke

M.V. Petrova<sup>1</sup>, Sh.D. Bikhari<sup>1</sup>, N.N. Pulina<sup>2</sup>, A.V. Butrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia

<sup>2</sup> Municipal Clinical Hospital No 64

Contact person: Marina Vladimirovna Petrova, mail@petrovamv.ru

*It is known that patients with acute ischemic stroke having inappropriate unassisted breathing are characterized by a high mortality. The latter is also due to protein-energy insufficiency of different intensity. A correction of protein-energy insufficiency was applied to patients with ischemic stroke assisted with artificial pulmonary ventilation in order to improve therapeutic results. It allowed to ameliorate manifestations of hypercatabolism in patients with acute ischemic stroke and lower a 30-day mortality rate.*

**Key words:** hypercatabolic syndrome, ischemic stroke, nutritional support