

## РОЛЬ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ ОРГАНІЗМУ ПОТЕРПІЛИХ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ В СТАДІЇ СЕПТИКОТОКСЕМІЇ

О. М. Коваленко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

## BODY SUPPORT ROLE NUTRITIONAL VICTIMS WITH BURN INJURIES IN THE STAGE SEPTICOTOXEMIA

A. M. Kovalenko

**Т**яжка термічна травма спричиняє порушення функції практично всіх систем організму. У більшості постраждалих відзначають тривалу дезорганізацію діяльності трофічного ланцюга, що супроводжується не тільки структурними, а й глибокими метаболічними розладами, формуванням вираженого синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму [1]. Внаслідок цього швидко прогресує втрата маси тіла, відбувається виснаження білків та імуносупресія [2]. Встановлений кореляційний взаємозв'язок між трофічним забезпеченням постраждалих за термічного ураження та летальністю: чим вище енергетичний дефіцит, тим частіше виникає тяжка поліорганна недостатність [3]. Хоча в умовах сепсису розпад і синтез білка однаково прискорені, у хворого спостерігають негативний баланс азоту при прогресуванні інфекції. Збільшується швидкість утворення сечовини, синтезу креатиніну, сечової кислоти, аміаку. Всі ці речовини виводяться з сечею у підвищеній кількості [4]. Основне джерело втрат АК — це пул мобільних АК в скелетних м'язах, сполучній тканині і нестимульованому кишечнику. Поглинання АК печінкою і синтез в ній білка підвищені. Проте, в стадії септикотоксемії швидкість синтезу різних білків в печінці збільшується нерівномірно. Синтез гострофазних білків підвищений, а білків, що виробляє практично тільки печінка (альбумін, транстиретин) знижений [4]. За таких обставин хворі, які отримують достатньо екзогенних АК для підтримки вироблення гострофазових та інших важливих білків, мають

шанс на виживання [5]. Проте, навіть за адекватно підібраної нутритивної підтримки повністю припинити катаболічну реакцію неможливо.

Мета роботи: вивчити вплив нутритивної підтримки з використанням сумішей АК Аміносол і Аміносол—нео на попередження септичних ускладнень у потерпілих з тяжкими опіками в стадії септикотоксемії.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз 120 історій хвороби потерпілих з опіками, площа термічного ураження від 40 до 70% поверхні тіла, госпіталізованих до Центру термічного ураження і пластичної хірургії Київської міської

### Реферат

Проведений аналіз результатів лікування опікової септикотоксемії у 120 потерпілих при площі термічного ураження 40 — 70% поверхні тіла. Вивчено динаміку клінічного перебігу опікової хвороби під впливом нутритивної підтримки розчинами амінокислот (АК) Аміносол і Аміносол—нео. Хворим проводили ентеральне, парентеральне і змішане харчування. Парентеральне живлення дозволяє покращити якість і результати лікування хворих в стадії опікової септикотоксемії, сприяє більш ранньому усуненню синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму та готовності ран до пластичного відновлення шкіри, а також кращому приживленню пересаджених клаптів шкіри, зменшенню частоти ускладнень та тривалості госпіталізації.

**Ключові слова:** термічне ураження; септикотоксемія; парентеральне живлення; нутритивна підтримка; амінокислоти.

### Abstract

The analysis of the treatment results of burn victims septicotoxemia of 120 injured persons in the area of thermal lesions 40 — 70% of the body surface. The dynamics of the clinical course of burn disease influenced by nutritional support with solutions of amino acids (AA) Aminosol and Aminosol—neo. Patients performed enteral, parenteral and mixed food. Parenteral nutrition improves the quality and results of treatment in stage burn septicotoxemia, contributes to an earlier elimination syndrome hipermetabolizm—hiperkatabolizm and readiness wounds to the plastic skin renewal and better engraftment of transplanted grafts of skin, reducing the frequency of complications and duration of hospitalization.

**Key words:** thermal destruction; septicotoxemia; parenteral nutrition; nutritional support; amino acids.

клінічної лікарні № 2 у 2005 — 2014 рр. У 90 потерпілих (основна група) вивчено динаміку клінічного перебігу опікової хвороби під впливом нутритивної підтримки з використанням розчинів АК Аміносол; у 30 (група порівняння) проводили стандартне лікування. Всім хворим здійснювали інфузію плазми, альбуміну, глюкози, еритроцитної маси та вітамінів. Під час дослідження проведений аналіз біохімічних і клінічних показників, вивчені зміни вмісту загального білка в крові та білкових фракцій. Методами варіаційної статистики вивчено кореляційну залежність досліджуваних чинників та частоти септичних ускладнень у потерпілих з тяжкими опіками.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вже у першій стадії опікової хвороби у потерпілих відзначали негативний азотистий баланс. Порушення білкового обміну найбільш виражені в стадії септикотоксемії. З 1% площі опікової рани виділяється від 0,3 до 1 г азоту. В стадії септикотоксемії з 1 см<sup>2</sup> поверхні рани втрачено 0,6 — 1 мл ексудату, що містить 18 — 20 мг білка [1, 2]. Динаміка білкового обміну у хворих за тяжкої септикотоксемії характеризувалася достовірними змінами протеїнограм. Численні операції (етапне висічення некротизованих тканин, поширена відкрита ранова поверхня, аутодермопластика, ксенопластика) спричиняли значну втрату білків. На 14 — 15-ту добу після травми в стадії септикотоксемії у хворих основної групи вміст загального білка в крові становив у середньому  $(53,2 \pm 1,6)$  г/л, в групі порівняння —  $(46,5 \pm 2,5)$  г/л. Хворим призначали ентеральне, парентеральне і змішане харчування. Об'єктивним критерієм доцільності застосування парентерального живлення був виражений негативний азотистий баланс, коригувати який ентеральним шляхом не вдавалося. Фізіологічна потреба в енергії становила 7536 кДж/м<sup>2</sup> (1800 ккал/м<sup>2</sup>) на добу, додаткові витрати при опіках — 9211 кДж/м<sup>2</sup> (2200 ккал/м<sup>2</sup>) на добу. Ентеральне харчування забезпечувало лише 6280 — 7536 кДж (1500 — 1800 ккал) на добу.

Як джерела синтезу білка хворим основної групи парентерально вводили стандартні розчини крис-

талічних АК з високим вмістом азоту Аміносол—нео з 10% і 15% розчином глюкози. Під час проведення парентерального живлення з метою належної асиміляції АК та активації оптимального білкового синтезу — високоенергоємного процесу необхідно забезпечувати введення 628 кДж (150 небілкових ккал) на 1 г амінного азоту. За відсутності належного енергетичного забезпечення організм через гліюконеогенез використовує циркулюючі у крові АК не для пластичних цілей, а як джерело енергії (при окисненні 1 г АК утворюється 17 кДж, або 4 ккал). Дефіцит енергії посилює білковий катаболізм, тому хворим основної групи для парентерального живлення вводили АК Аміносол—нео з 10% розчином глюкози. Деякі автори вважають, що при нестабільному стані хворого його аліментацію слід здійснювати переважно на рівні основного обміну (енергія — 84 — 105 кДж/кг, або 20 — 25 ккал/кг, білок — 0,8 — 1 г/кг на добу) [6].

Енергетична цінність розчину Аміносолу становить 1675 кДж/л (400 ккал/л), загальний вміст азоту 16,2 г/л. Добову потребу дорослого потерпілого з опіками в стадії септикотоксемії обчислювали за формулою Сиггеті:  $25 \text{ ккал/кг} + (40 \text{ ккал} \times \% \text{ площі опіку})$  [7]. На 21-шу добу після травми внутрішньовенне введення нативної свіжозамороженої плазми, альбуміну і розчинів АК сприяло підвищенню рівня загального білка в крові хворих основної групи до  $(60,5 \pm 2,4)$  г/л, у хворих групи порівняння — до  $(52,3 \pm 1,5)$  г/л. Після видалення некротизова-

них тканин на 27-му добу після травми у хворих основної групи вміст загального білка в крові зменшувався (внаслідок його витрат на пластичні процеси). У хворих групи порівняння також спостерігали зниження рівня загального білка в крові внаслідок продовження системного запального процесу. Цей показник в стадії септикотоксемії був мінімальним (46 г/л), що супроводжувалося формуванням синдрому поліорганної недостатності. Прогнозування необоротних метаболічних процесів і критичних септичних ускладнень можливе за рівнем загального білка в крові. У 5 хворих вміст загального білка зменшився до 38 г/л, всі вони померли. В табл. 1 наведені показники білкових фракцій за даними протеїнограм потерпілих за термічного ураження в стадії септикотоксемії.

Протягом усього періоду лікування у хворих обох груп не виявлений достатній рівень низькомолекулярних білків (альбуміну) у плазмі крові. У хворих основної групи вміст  $\beta$ -глобулінів зменшувався, у хворих групи порівняння — був підвищеним. Вміст  $\gamma$ -глобулінів значно перевищував такий у нормі, особливо у хворих групи порівняння, що свідчило про продовження системного запального процесу. У хворих обох груп А/Г коефіцієнт за весь період спостереження був знижений. При токсичному опіковому гепатиті в стадії септикотоксемії гіпоальбумінемія не компенсувалася гіпергаммаглобулінемією. Внаслідок цього вміст загального білка в крові зменшувався до 40 — 50 г/л.

Якщо в звичайних умовах, за відсутності будь-яких значущих метаболічних розладів, енергетичні потреби пацієнтів становили у середньому 105 — 126 кДж/кг (25 — 30 ккал/кг) на добу, то у потерпілих за поширених опіків у стадії септикотоксемії вони досягали 167 — 209 кДж/кг (40—50 ккал/кг) на добу і більше [8]. Істотно збільшувалися добові втрати азоту — до 20 — 30 г на добу, за вкрай тяжких опіків — до 35 — 40 г на добу, що еквівалентно втраті 125 — 250 г білка. Це перевищувало середньодобові втрати азоту

Таблиця 1. Показники протеїнограм у хворих за термічного ураження в стадії септикотоксемії (на 21 — 23-тю добу після травми)

Показник	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )	
	основній	порівняння
Загальний білок, г/л	$53 \pm 1$	$42 \pm 3$
Альбуміни, %	$47 \pm 2$	$43 \pm 4$
Глобуліни, %		
б-1	$3 \pm 1$	$4 \pm 2$
б-2	$10 \pm 2$	$7 \pm 1$
в	$7 \pm 3$	$14 \pm 1$
г	$25 \pm 3$	$29 \pm 2$
А/Г	1,0	0,9

здорової людини у 2 — 4 рази. За дефіциту 1 г азоту (6,25 г білка) організм хворого втрачає 25 г маси м'язів. За таких умов виникає активний процес аутоканібалізму, невтручання в який може спричинити швидке виснаження організму хворого. Внаслідок цього знижується його стійкість до інфекції, уповільнюється загоєння ран, формуються анемія, гіпопротейнемія, гіпоальбумінемія, порушуються транспортна функція крові, процеси травлення, виникає синдром поліорганної недостатності [8].

Встановлено залежність між летальністю та концентрацією альбуміну, що свідчить про його найважливіші фізіологічні функції в організмі. Післяопераційна летальність потерпілих при сепсисі тим вище, чим нижче рівень альбуміну у сироватці [9]. При гіпоальбумінемії (вміст білка менше 25 г/л) різко збільшується летальність. Концентрація альбуміну 25 г/л є пороговою при сепсисі. Отримані результати підтверджують доцільність корекції гіпоальбумінемії при сепсисі, починаючи з рівня 25 г/л і нижче, до досягнення 30 г/л (табл. 2).

При зменшенні концентрації альбуміну у сироватці до 35 г/л частота ускладнень збільшується у 4 рази, летальність — у 5 разів. Визначений рівень екскреції креатиніну, сечовини, 3-метилгістидину (3-МГ)

з сечею. Зменшення вмісту креатиніну і 3-МГ, що виводиться з сечею, свідчило про зменшення вмісту м'язового білка. Співвідношення 3-МГ/креатинін відображало напрямок обмінних процесів у бік анаболізму або катаболізму та ефективність парентерального живлення з корекцією білкової недостатності.

Зниженню летальності з приводу сепсису сприяє активне використання сучасних методів інтенсивної терапії, респіраторної підтримки та раннього хірургічного лікування потерпілих з опіками. Хірургічна санація вогнища інфекції: раннє висічення некротизованих тканин — один з найважливіших заходів під час лікування сепсису. Встановлено, що раннє хірургічне висічення некротизованих тканин з пластиною ран забезпечує достовірне зниження летальності за тяжких опіків.

Абсолютними показаннями до початку парентерального введення розчинів АК вважали гіпопротейнемію (вміст білка менше 55 г/л), підвищення рівня сечовини, зниження концентрації альбуміну в сироватці крові до 30 г/л, негативний азотистий баланс, абсолютну лімфопенію (кількість лімфоцитів менше 1200), обмеження можливостей адекватного природного харчування, наявність вираженого гіперметаболізму і гіперкатаболізму.

Показання до проведення нутритивної підтримки встановлені у 92,5% хворих (рівною мірою за тяжкого сепсису і септичного шоку). В 11,2% пацієнтів виявлені протипоказання. Отже, нутритивна підтримка застосована у 81,3% хворих, у 36,1% — парентеральне живлення, у 45,2% — ентеральне харчування. Протипоказання до призначення нутритивної підтримки частіше виникали за септичного шоку (у 75,9% спостережень), ніж за тяжкого сепсису (у 24,4%). За септичного шоку з нестійкою гемодинамікою і вираженими метаболічними порушеннями проведення нутритивної підтримки неможливе. За тяжкого сепсису використовували парентеральне живлення та ентеральне харчування, при септичному шоку — тільки парентеральне живлення. Ефективність нутритивної підтримки визначали за зниженням рівня сечовини і збільшенням концентрації альбуміну в сироватці крові, відновленням позитивного азотистого балансу. Вона виявилася дієвою у 75% потерпілих, її тривалість від 15 до 46 діб.

Наведені об'єми аліментації тяжко хворих і постраждалих є лише базовою рекомендацією (табл. 3). В стадії септикотоксемії у край тяжко хворих з вираженими ознаками гіперкатаболізму, за умови прогресування трофічної недостатності

Таблиця 2. Концентрація альбуміну у сироватці і летальність при сепсисі

Стан хворого	Летальність, % за вмісту альбуміну у сироватці, г/л					
	менше 15	15 – 20	21 – 25	26 – 30	31 – 35	більше 35
Тяжкий сепсис	100	80,7	65,7	25,5	3,5	–
Септичний шок	100	83,7	60,5	3,6	–	–
Сепсис разом	100	81,3	64,2	15,3	3,1	–

Таблиця 3. Рекомендації європейських і американських товариств з парентерального живлення та ентерального харчування щодо субстратного забезпечення хворих

Показник	АКХ	ESPEN	ASPEN
Енергія, кДж/кг	84 – 126 (опіки – 167)	Не більше 8374	84 – 147
АК, г/кг на добу	1,2 – 2	1 – 1,5	1 – 2
Глюкоза, г/кг на добу	3 – 5	до 5	до 7
Жири, г/кг на добу	1 – 1,5	1 – 1,8 (не більше 2)	1 – 1,5
Рідина, мл/кг на добу	20 – 40	20 – 40	30 – 40
Примітка.	АКХ – Австрійське товариство клінічного харчування; ESPEN – Європейська асоціація парентерального й ентерального харчування; ASPEN – Американська асоціація парентерального й ентерального харчування.		

вони можуть бути збільшені. Набутий клінічний досвід свідчить про можливість призначення в окремих ситуаціях енергетичного забезпечення хворих обсягом 188 — 209 кДж/кг (45 — 50 ккал/кг) на добу. Обов'язковою умовою ефективності парентерального живлення є попередня корекція виражених порушень водно—електролітного балансу і кислотно—основного стану, відновлення вираженого дефіциту об'єму циркулюючої крові, усунення розладів центральної гемодинаміки і кисневого забезпечення організму в цілому. Встановлено, що оптимальна внутрішньоклітинна гідратація в умовах достатнього забезпечення киснем діє як анаболічний проліферативний чинник, і, навпаки, зневоднена клітина не здатна забезпечити необхідний метаболізм навіть за достатнього надходження

до неї нутрієнтів [5]. Обов'язковою складовою нутритивної терапії є мінімальне ентеральне харчування, яке призначають не пізніше ніж за 2 доби після травми. Воно, насамперед, забезпечує внутрішньопросвітну трофіку та бар'єрну функцію слизової оболонки кишечника.

Протягом періоду лікування пневмонія виникла у 28 (31,1%) хворих основної групи, у 12 (40%) — групи порівняння, токсичний міокардит — відповідно у 22 (24,4%) і 9 (30%), шлунково—кишкова кровотеча — у 7,7 і 16,6%. У хворих за вираженої гіпопротеїнемії спостерігали погіршення мікроциркуляції в ранах, їх поглиблення, появу вторинних вогнищ некрозу у підшкірному прошарку, що зумовлювало збільшення тривалості підготовки ран до пересадження шкіри. Перше пересадження шкіри у хворих основної

групи здійснене на 8—му добу, в групі порівняння — на 14—ту добу. Приживлення аутоотрансплантатів досягнуте у 95% хворих основної групи і у 75% — групи порівняння. Летальність становила 10%, достовірно не різнилася в групах. Строки відновлення шкіри становили відповідно ( $48,3 \pm 7,5$ ) і ( $59,6 \pm 5,2$ ) доби.

Таким чином, своєчасне і якісне парентеральне живлення з використанням розчинів Аміносол—нео дозволило покращити якість і результати лікування потерпілих з опіками у стадії септикотоксемії, сприяло більш ранньому усуненню синдрому гіперметаболізму—гіперкатаболізму та готовності ран до пластичного відновлення шкіри, а також кращому приживленню клаптів шкіри, зменшенню частоти ускладнень і тривалості госпіталізації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. The effect of ketoconazole on post—burn inflammation, hypermetabolism and clinical outcomes / M. G. Jeschke, F. N. Williams, C. C. Finnerty [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — Vol. 7, N 5. — P. 354 — 365.
2. Is there a difference in clinical outcomes, inflammation, and hypermetabolism between scald and flame burn? / R. Kraft, G. A. Kulp, D. N. Herndon [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med*. — 2011. — Vol. 12, N 6. — P. 275 — 281.
3. Herndon D. N. Total burn care / D. N. Herndon. — Oxford: Saunders, 2012. — 4th ed. — 808 p.
4. Pathophysiologic response to severe burn injury / M. G. Jeschke, D. L. Chinkes, C. C. Finnerty [et al.] // *Ann. Surg.* — 2008. — Vol. 248, N 3. — P. 387 — 401.
5. Mendonca Machado N. Burns, metabolism and nutritional requirements / N. Mendonca Machado, A. Gragnani, L. Masako Ferreira // *Nutr. Hosp.* — 2011. — Vol. 26, N 4. — P. 692 — 700.
6. Луфт В. М. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине / В. М. Луфт, А. В. Лапицкий, Е. В. Захарова. — СПб.: Санкт—Петербург. НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 2007. — 62 с.
7. Establishment and assessment of new formulas for energy consumption estimation in adult burn patients / P. Xi, W. Kaifa, Z. Yong [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9, N 10. — P. 110409.
8. Sheridan R. L. Burns: a practical approach to immediate treatment and long term care / R. L. Sheridan. — London: CRC Press, 2011. — 128 p.
9. Influence of early post—burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns / G. Lu, J. Huang, J. Yu [et al.] // *J. Clin. Biochem. Nutr.* — 2011. — Vol. 48, N 3. — P. 222 — 225.

