

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ**

**КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ И  
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ФПК И ППС  
КУБАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**Ямпольский А.Ф.**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ КАТАБОЛИЗМА  
БЕЛКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*Учебное пособие*

**КРАСНОДАР  
2005**

УДК 616 61-008 64(083)

ББК 56.9

О 62

Ямпольский А.Ф.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ КАТАБОЛИЗМА БЕЛКА У БОЛЬНЫХ С  
ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Учебное пособие – Краснодар, 2005.- 25с.

Пособие посвящено одной из существенных проблем в критической медицине – нутритивной недостаточности.

В настоящей работе исследовалось влияние метаболизма протеинов на тяжесть состояния и летальность у больных с острой почечной недостаточностью, в том числе, являющейся компонентом полиорганной недостаточности.

Пособие предназначено для врачей анестезиологов-реаниматологов, специалистов в эфферентной и заместительной терапии, слушателей циклов последипломного обучения

Печатается по решению методического совета ФПК и ППС Кубанской государственной медицинской академии, протокол № 4 от 29 марта 2005 г.

Рецензент профессор И.Б Заболотских

## Список сокращений

**МЭФМ** – мембранные эфферентные методы

**НН** - нутритивная недостаточность

**ОПН** - острая почечная недостаточность

**ПНИ** - прогностический нутритивный индекс

**ПОН** - полиорганная недостаточность

**СКБ** - скорость катаболизма белка

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из существенных проблем у больных с острой почечной (ОПН) и полиорганной (ПОН) недостаточностью является нутритивная недостаточность (НН), которая формируется за счет:

- недостаточного поступления питательных веществ перорально и парентерально.
- нарушения всасывания питательных веществ в кишечнике
- дефицита компонентов питания
- повышенного расхода нутриентов за счет катаболических процессов или несоответствия поступающих нутриентов потребностям организма
- метаболических нарушений, препятствующих включению нутриентов в обмен веществ

Из выше перечисленного становится понятным, что энергетическая недостаточность - наиболее близка по смыслу английскому термину нутритивная, однако это соответствие не оптимально.

Появившиеся в последние годы в англоязычной литературе термин «нутритивная недостаточность» и выражение «недостаточность питания», нам кажутся не полностью соответствующими друг другу, поскольку факторами развития нутритивной недостаточности могут быть не только пониженное потребление пищи пациентом, но и дисбаланс компонентов питания, нарушения функции кишечника, резкое возрастание метаболических потребностей при типичном для синдрома полиорганной недостаточности катаболизме, когда полноценное покрытие повышенных

потребностей объективно невозможно даже при суммировании энтерального и парентерального питания. Нутритивная недостаточность приводит к нарушению витальных функций и росту летальности.

Результаты нашей работы (Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф., 2002; Ямпольский А.Ф. и соавт., 2003) подтверждают необходимость обсудить некоторые аспекты данной проблемы.

### **НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ЕГО ОЦЕНКА**

Нормальный нутритивный статус – ключевой элемент в способности пациента преодолеть критическое заболевание. Нормальный состав тканей и сред организма и его функции поддерживаются в физиологическом состоянии ежедневной диетой, обеспечивающей нутриентами индивидуальные потребности человека.

Особое внимание у больных с гиперкатаболическими состояниями следует уделить изменениям структуры и функции сердечной мышцы. До середины 1940-х годов было широко распространено мнение, что сердце использует резервы и не страдает во время голодания. Во второй половине XX-ого века было выяснено, что нутритивная недостаточность вызывает снижение сердечного ритма, артериального и венозного давления, ударного объема и сердечного выброса. Электрокардиографические изменения включают синусовую брадикардию, подъем интервала Q-T, диффузное снижение вольтажа. Следует обратить внимание, что попытки быстрого восстановления питания у истощенных пациентов, особенно перенесших ПОН, может форсировать развитие застойной сердечной недостаточности вследствие нескольких механизмов:

- увеличение объема желудочков и сердечного выброса может опережать рост мышечной массы желудочков;
- повышение скорости метаболизма;
- чрезмерная задержка натрия;
- относительный дефицит витаминов и/или минералов;
- остаточное угнетение сократительной способности миокарда.

Поэтому нормализация питания тяжелых истощенных больных требует осторожности, терпеливости и мониторинга не только нутритивного, но и сердечного статуса.

Все традиционные маркеры недостаточного питания теряют свою специфичность у больных с почечной и полиорганной недостаточностью, т.к. причиной этого может быть множество не нутритивных факторов. Поэтому оценка результатов должна быть осторожной.

Белки плазмы отражают массу висцеральных протеинов. Они включают альбумин, трансферрин, тироксин-связывающий преальбумин и ретинол-связывающий протеин у пациентов с нормальной функцией почек. Уровень сывороточного альбумина – наиболее распространенный тест для нутритивной оценки по белкам плазмы, несмотря на то, что падение уровня альбумина – наиболее обычное последствие его метаболизма и больше отражает тяжесть и продолжительность метаболического стресса, чем нутритивный статус как таковой (Brinson R.R., Pitts W.M., 1989). Несколько исследований продемонстрировали, что уровень сывороточного альбумина ниже 30 г/л коррелирует с осложнениями. Чувствительность теста в прогнозировании осложнений улучшается при комбинированном исследовании альбумина и трансферрина. Трансферрин лучше, чем альбумин отражает эффекты нутритивного насыщения, несмотря на его зависимость от баланса железа.

Трансферрин-связывающий преальбумин и ретинол-связывающий протеин, которые имеют короткие периоды полужизни, особенно пригодны для последующей оценки нутритивной поддержки (Sreedhara R. et al, 1996).

Суточная экскреция креатинина с мочой тесно коррелирует с потерей массы тела определяемой по накоплению  $K^{40}$ . Усредненная за 3 последовательных дня экскреция, сравнивается с нормальным контролем с учетом пола и роста. Индекс экскреция креатинина/рост – надежная оценка мышечной массы. Однако у пациентов с почечной недостаточностью и рабдомиолизом этот тест использоваться не может.

Возможно исследование нутритивного статуса с помощью шкалы субъективной глобальной оценки, учитывающей шесть анамнестических и физических признаков.

1. Изменение веса: потеря в последние 6 месяцев (0, <5%, >10%); изменения в последние 2 недели (снижение, стабильный, увеличение (в случаях недавнего увеличения веса, предшествующие потери не обоснованы)).
2. Диетическое потребление: нет изменений или субоптимальное потребление пищи, жидкая диета или гипокалорические жидкости или голодание.
3. Желудочно-кишечная симптоматика в течение более 2-х недель (отсутствует, анорексия или тошнота, рвота, диарея).
4. Функциональные возможности (нормальные, субоптимальная работоспособность, амбулаторный или постельный больной)
5. Стресс (отсутствует, минимальный, выраженный)
6. Физикальные симптомы: потеря подкожного жира вокруг трицепса и/или грудной клетки; истощение дельтовидных, трехглавых и/или четырехглавых мышц; задержка жидкости (отеки, асцит); поражения слизистых (глосситы, кожная сыпь) заставляют думать о НН.

После суммирования данных пациент классифицируется в один из трех классов.

1. Хорошего питания: отсутствуют или имеются минимальные ограничения потребляемой пищи и/или ее абсорбции с минимальными изменениями или улучшением функций и веса тела.
2. Умеренно сниженного питания: наличие признаков улучшения питания с небольшими функциональными изменениями в сочетании с незначительным дефицитом массы тела.
3. Тяжелые нарушения питания: изменения, как потребления пищи, так и массы тела в сочетании с плохими результатами функциональных тестов.

Контролируемые исследования показали, что эта система дает воспроизводимые результаты, идентифицируя пациентов по степени риска осложнений, обусловленных нутритивными факторами.

У больных с почечной недостаточностью отмечены характерные изменения баланса сывороточных аминокислот (Fürst P., 1989), в том числе снижение соотношения заменимых и незаменимых аминокислот. Сниженные концентрации аминокислот могут приводить к блокаде синтеза некоторых из них, повышению катаболизма белка и/или ухудшению возможностей альбуминового связывания и транспорта вследствие интоксикации уремическими токсинами или метаболитами аминокислот (например, триптофаном). Нарушение соотношений аминокислот в свою очередь часто обусловлено сниженным метаболическим клиренсом в почках (Yoshikatsu Kana et al., 2000).

Значительно более существенное влияние на белковый катаболизм оказывают критические состояния, в первую очередь ПОН. Более того, синдром полиорганной недостаточности в значительной степени является итогом гиперметаболического ответа на критическое воздействие и важнейшим компонентом собственно ПОН (Moore R., Cerra F., 1991). Катаболические состояния, в том числе при ПОН, включают, кроме общепринятых, такое системное нарушение как нутритивная недостаточность (Lavery G., 1999). НН при критических состояниях формируется комбинацией дефицита потребления питательных веществ, эндокринного, в том числе медиаторного ответа на стресс и нарушениями функций желудочно-кишечного тракта. В целом, изменения метаболизма при ПОН и синдроме системного воспалительного ответа идентичны и сводятся к сочетанию толерантности клеток к глюкозе, мобилизации аминокислот из скелетной мускулатуры и висцеральных тканей для значительно возрастающего глюконеогенеза гепатоцитами (для метаболизма углеводов) Метаболизм белков меняется в сторону синтеза цитокинов, «острофазовых» белков и перераспределения протеинов для глюконеогенеза; ускоренный

распад белка преобладает над его заметно повышенным синтезом (Ritchie R.F. et al., 1999).

Одним из важных компонентов недостаточности питания является дефицит и/или дисбаланс потребления питательных веществ, которые в целом вполне сравнимы с эффектами голодания. Начальным ответом на голодание является гликогенолиз для поддержания концентрации глюкозы в крови. Ко 2-3-им суткам после истощения запасов гликогена альтернативным источником энергии становятся процессы глюконеогенеза, компонентом которого является протеиновый распад. Первично, энергетическая потребность организма обеспечивается в основном за счет окисления запасов липидов, однако, после истощения жировых запасов, протеиновый распад и глюконеогенез снова становятся значительными (Goldstein S.A., Elwyn D.H., 1989; Shaw J.H., Wolfe R.R., 1989).

Результатом длительного голодания является снижение мышечной массы (и силы) с менее значимым снижением массы висцеральных белков. Мышечная слабость усугубляется дефицитом электролитов и микроэлементов (кальция, магния, фосфатов, селена) (Spindler A. et al., 1997). Эти факторы оказывают значительное влияние на функции диафрагмы, скелетной мускулатуры и изменения в миокарде.

Больные с ПОН имеют различную внутреннюю среду и демонстрируют более значительный и продолжительный отрицательный азотистый баланс, связанный с распадом белка (глюконеогенезом). Отсутствует адаптация к энергопродукции из жировых запасов и базальный уровень метаболизма возрастает на 20-80%.

При ПОН, в ответ на возрастание катехоламинов, снижается уровень глюкагона, стимулирующего гликогенолиз, глюконеогенез, продукцию кетонов и подавление липогенеза, что способствует усилению катаболизма.

ПОН сопровождается ростом продукции цитокинов, обладающих эффектами, дополняющими функцию некоторых гормонов (адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов). Присутствие вторгшихся Грам-негативных

бактерий, циркуляция эндотоксина или массивные тканевые повреждения являются инициирующими факторами продукции цитокинов. С влиянием цитокинов связывают лихорадку, потерю сухой массы тела, стимуляцию острой фазы синтеза белка, изменения сосудистого тонуса и проницаемости. У больных с ПОН обнаружено возрастание уровня фактора некроза опухоли, одного из наиболее важных цитокинов. При чрезмерной его продукции, фактор некроза опухоли вызывает значительное мышечное истощение и увеличивает потери азота, провоцирует выброс других цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6), простагландинов и гормонов. (Busbridge N.J., Grossman A.B., 1991).

### ОЦЕНКА НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Были разработаны несколько нутритивных индексов с использованием математических и статистических методов для идентификации пациентов с нутритивными нарушениями (Ingenbleek Y., Carpentier Y.A. 1985). Однако в большинстве случаев они разрабатывались для онкологических и хирургических больных, поэтому их использование у больных с почечной и полиорганной недостаточностью имеет ограниченное значение.

Наиболее широко исследован прогностический нутритивный индекс (ПНИ), который рассчитывается по формуле:

$$\text{ПНИ (\%)} = 158 - 16,6 \times A - 0,78 \times \text{ТКС} - 0,2 \times \text{СТ} - 5,8 \times \text{КГЧЗТ},$$

где А – концентрация альбумина в г/л, ТКС – толщина кожной складки над трицепсом нерабочей руки в мм, СТ- уровень сывороточного трансферрина в мг/л, КГЧЗТ – гиперчувствительность замедленного типа (0,1 при < 5мм; 2 при > 5 мм) (Mullen J.L. et al., 1979).

Это уравнение корректно прогнозирует процентный риск послеоперационных осложнений, особенно в популяциях с высокой степенью нарушений питания. Существует возможность исследования структуры организма методом биоэлектрического импеданса. Эта техника позволяет оценить объем общей воды организма, тощую массу тела и общую массу жировой ткани организма (последние две с помощью соответствующих уравнений). Поскольку больные с почечной и

полиорганной недостаточностью имеют грубые нарушения распределения воды, использование у них такой технологии не рекомендуется.

Оценка нутритивного статуса должна включать исследование строения тела (композиции) больного, наличие и продолжительность неадекватного питания, степень и продолжительность метаболического стресса (Canaud B., et al., 1998).

Главными маркерами нутритивного статуса у здоровых взрослых людей являются:

- антропометрические исследования
  1. веса и связанных с ним расчетных показателей,
  2. процент от должного веса,
  3. процент от обычного веса,
  4. срединная окружность плеча,
  5. толщина кожной складки над трицепсом,
  6. срединная окружность мышц плеча,
- биологические тесты
  1. концентрация общего белка плазмы
  2. альбумин (период полужизни – 21 день)
  3. трансферрин (период полужизни 8-10 дней)
  4. тироксин-связывающий преальбумин (период полужизни – 2 дня)
  5. ретинол-связывающий протеин (период полужизни – 12 часов)
- мочевые тесты
  1. отношение суточной экскреции креатинина к росту больного
  2. суточная экскреция 3-метил-гистидина
- тест мышечных функций
  1. сила сжатия кисти (динамометрия)
- строение тела (композиция)
  1. метод биоэлектрического импеданса

Все современные критерии выявления нутритивной недостаточности подвержены неспецифическому влиянию заболевания и его осложнений и

становятся причиной значительных ошибок при определении нутритивного статуса. Дополнительное влияние на результаты исследования оказывает гиподинамия. Были разработаны сложные методы измерения структуры тела, такие как метод мультиизотопной дилуции, двойной фотонной абсорбции и  $\gamma$ -нейтронной активации. Из-за технической сложности, ограниченной информативности и высокой стоимости ни один из этих методов не находит клинического применения в повседневной практике интенсивной терапии. В текущей практике всесторонняя оценка нутритивного статуса базируется на поэтапном клиническом подходе и тщательной интерпретации исследований и результатов.

Регистрация данных физикального исследования пациента, включая взвешивание, остается первой ступенью стандартной нутритивной оценки.

Оцениваются неадекватность питания из-за анорексии, тошноты, дисфагии или интенсивных потерь (рвоты, диареи, протеинурии, плазмореи при ожогах, нарушения всасывания в кишечнике и прочие).

Важнейшими симптомами нутритивной недостаточности являются мышечное истощение, потеря подкожной жировой клетчатки, кожная сыпь, выпадение волос, отеки, асциты, патология ногтевых пластинок, глосситы и другие поражения слизистых. Апатия и летаргия также могут быть симптомами нарушений питания. Могут выявляться симптомы дефицита специфических нутриентов.

Потеря 10 % обычного веса тела за 6-месячный период или 5% - за 1 месяц указывает на нарушенный нутритивный статус. Однако отеки или дегидратация делают оценку потери веса не корректной (Бадетти С., 1997).

Антропометрические измерения должны интерпретироваться весьма осторожно, так как подкожная эмфизема или генерализованные отеки изменяют истинное значение показателей, а постепенность их изменений не позволяет использовать их для оценки эффективности нутритивной поддержки. Отметим, что срединная окружность мышц плеча отражает

состояние скелетных мышц, а толщина кожной складки – сохранность подкожно-жировой клетчатки.

Функциональные изменения, такие как снижение мышечной силы, вследствие уменьшения количества потребляемой пищи, происходят задолго до демонстративных антропометрических изменений и являются лучшим предиктором осложнений, чем другие антропометрические измерения. Поэтому, мышечные функции могут рассматриваться как специфические маркеры эффектов нутритивной поддержки и глубины нутритивной недостаточности (Baracos V.E., et al., 1995).

Два метода могут быть использованы у больных в критических состояниях, с учетом состояния сознания.

1. Оценка силы сжатия кисти на недоминантной руке с помощью динамометра (для контактных пациентов)
2. Измерение сокращения мышцы, отводящей пальцы, в ответ на электрическую стимуляцию локтевого нерва на запястье может быть выполнено у пациентов в бессознательном состоянии. (Delone J.B. et al., 1987).

Комбинация отклонения от нормы кривой «сила-скорость» и медленной скорости релаксации является наиболее специфическим и чувствительным предиктором осложнений, связанных с нутритивной недостаточностью.

Таким образом, ни один из приведенных выше тестов оценки нутритивного статуса и контроля его коррекции не отвечает требованиям необходимым для его клинического применения у больных с осложненной острой почечной и полиорганной недостаточностью, часть из них не исследовалась у больных с такой патологией и достоверность результатов требует уточнения.

Главными маркерами нутритивного статуса, наряду с антропометрическим исследованиями, мочевыми тестами, тестами мышечных функций и исследованием композиции тела, являются общепринятые биологические тесты, в том числе и скорость катаболизма белка (СКБ).

Повышенная скорость катаболизма белка, нарушение синтеза белка или комбинации этих процессов могут приводить к белковому истощению (Mitch W.E., Price S.R., 1997).

Обычным способом расчета суточных потерь или скорости катаболизма белка является определение потерь азота с мочой.

Определение потери общего азота (А об)

а) количество выделенной за сутки с мочой мочевины в ммоль/л конвертируем в граммы ( $C \text{ ммоль} * 0,06006 = C \text{ грамм}$ )

б) 1 г мочевины содержит 0,466 г азота, таким образом

$A \text{ моч.} = C(\text{г}) * 0,466$ ,  $A \text{ об} = A \text{ моч.} * 100\% / 80\% (\text{г})$ , где  $A \text{ моч.}$  – азот мочевины.

2) Определение потери азота за сутки (Асут)

$A \text{ сут} = A \text{ об} * 1,25 (\text{г})$ , где 1,25 – коэффициент пересчета А об в истинный (потерянный)

$СКБ = A \text{ сут} * 6,25 / M (\text{г/кг/сут})$ , где  $M$  – масса тела (кг), т.к. 1 г азота содержится в 6,25 г белка

Однако у больных в олигоанурической стадии ОПН этот метод не работает по понятным причинам – ввиду отсутствия диуреза и/или неэффективной экскреторной функции почек.

Целью нашего исследования было оценить влияния метаболизма протеинов на тяжесть состояния и летальность у больных с острой почечной недостаточностью, в том числе, являющейся компонентом полиорганной недостаточности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 107 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с изолированной ОПН, и ОПН в составе ПОН, у которых тяжесть почечной недостаточности требовала диализного лечения. Ретроспективно больные были разделены по скорости катаболизма белка. В I-ой группе скорость катаболизма белка была менее 1,7 г/кг/сут, во второй группе – равна или более 1,7 г/кг/сут., вне зависимости от наличия или отсутствия изолированной ОПН или ПОН.

Данные об исследованных больных и рассчитанной скорости катаболизма белка приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Исследованные больные и рассчитанная скорость катаболизма белка**

| Показатели     | I группа (n = 66)                 | II группа (n = 41)              |
|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|
|                | СКБ < 1,7 г/кг/сут                | СКБ 1,7 г/кг/сут                |
| Возраст (лет)  | 32, 56 ± 2,09<br>(м - 56, ж - 10) | 37,89 ± 3,89<br>(м - 33, ж - 8) |
| СКБ (г/кг/сут) | 1,06 ± 0,09                       | 2,45 ± 0,22                     |

Нозологическая характеристика заболеваний и осложнений, приведших к ОПН и ПОН, достаточно типична, исключение составили больные с осложненными формами иктерогеморрагического лептоспироза, эндемичного для Краснодарского края. Данные об этиологической причине ОПН или ПОН, представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Нозологическая характеристика обследованных больных.**

| Нозология/осложнения                          | I группа (n = 66) | II группа (n = 41) |
|---|-------------------|--------------------|
| Сепсис/септический шок                        | 0                 | 9 (21,95%)         |
| Лептоспироз                                   | 24 (36,36%)       | 15 (39%)           |
| Экзогенные отравления нефротоксичными ядами   | 18 (12,12%)       | 4 (9,75%)          |
| Гемолиз и миолиз                              | 8 (12,12%)        | 4 (9,75%)          |
| Травмы (травматический и геморрагический шок) | 7 (10,6%)         | 9 (21,95%)         |
| Острый интерстициальный нефрит                | 7 (10,6%)         | 0                  |
| Острый гломерулонефрит                        | 2 (3,03%)         | 0                  |

Структуру органной/полиорганной недостаточности/дисфункции анализировали ретроспективно. ПОН регистрировали при недостаточности/дисфункции любых других органов или систем в сочетании с ОПН. В исследованной группе больных, ОПН, требующая диализного лечения, отмечена у всех пациентов, в том числе у 58 из них (54%) имелась изолированная ОПН. Острая печеночная недостаточность/дисфункция в

составе ПОН была выявлена у 37 больных (35%), сердечно-сосудистая недостаточность, требующая инотропной поддержки у 35 пациентов (33%), респираторный дистресс-синдром у 30 (28%), в том числе у 28 (26%) – дыхательная недостаточность, требующая применения искусственной вентиляции легких; кома или другие нарушения сознания отмечены у 26 больных (24%), декомпенсированные нарушения гемостаза – 9 (8%)

Тяжесть состояния больных обеих групп оценивали по системе APACHE III (Klaus W.A. et al., 1991), в отличие от системы APACHE II, позволяющей более точно дифференцировать нарушения базовых систем гомеостаза и учитывать, в том числе и хронические заболевания.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Обычным способом расчета суточных потерь или скорости катаболизма белка является определение потерь азота с мочой. Однако у больных в олигоанурической стадии ОПН этот метод невозможно использовать из-за отсутствия диуреза.

Нами предлагается использование расчета СКБ по общепринятой для диализных больных с терминальной почечной недостаточностью формуле, с модификацией, учитывающей реальный промежуток времени и не обязательно после проведенной процедуры диализа.

Предлагаемая нами формула расчета скорости катаболизма белка (СКБ)

(J.Tattersall, 1998), с поправкой для больных с ОПН и ПОН:

$$СКБ = 149,7 \times \left[ \left( (U_{r0} \times ((V + \Delta M)/V) - U_{r1}) + ((V_m \times U_{rM})/V) \right) / t \right] + 0,17, \text{ где}$$

149,7 – коэффициент, конвертирующий отношение из ммоль/л/мин к уровню катаболизируемого белка в г/кг массы тела в сутки;

0,17 – коэффициент обязательных потерь азота через кожу и т.д.;

$U_{r0}$  – концентрация мочевины в начале исследования,

$U_{r1}$  – концентрация мочевины в крови через 6 – 24 часа после начала исследования (ммоль/л);

t – время исследования (минут);

$U_{rM}$  – мочевина мочи (ммоль/л);

$\Delta M$  – прибавка массы за период времени между исследованиями мочевины ( $U_{г0}$  и  $U_{г1}$ ) (г)

$\#^{\#}V$  – объем распределения мочевины – 0,58 от массы тела (М);

$V_m$  – объем мочи (мл) за период исследования.

Гиперкатаболическая форма ОПН характеризуется ежесуточным приростом мочевины и креатинина соответственно на 30-100 мг% и 2,0-5,0 мг%, при некатаболической форме ОПН ежесуточный прирост меньше – 10-15 мг% и 0,5-1,0 мг%, соответственно.

Для простоты расчета СКБ, мы рекомендуем занести в компьютерную программу Excel предлагаемую формулу один раз, затем, внося данные конкретного пациента получать результат расчета СКБ<sup>#</sup>. Пример расчета в компьютерной программе Excel приведен на рисунке:

|   | A                  | B  | C | D | E | F | G |
|---|--------------------|--|---|---|---|---|---|
| 1 | $U_{г0}$ , ммоль/л | 26   |   |   |   |   |   |
| 2 | $U_{г1}$ , ммоль/л | 30   |   |   |   |   |   |
| 3 | M, грамм           | 82000  |   |   |   |   |   |
| 4 | $\Delta M$ , грамм | 200  |   |   |   |   |   |
| 5 | $V_m$ , мл         | 2000   |   |   |   |   |   |
| 6 | $U_{гм}$ , ммоль/л | 80   |   |   |   |   |   |
| 7 | $t$ , мин          | 600  |   |   |   |   |   |
| 8 |                    | = 149,7*((B2*((B3*0,58+B4)/(B3*0,58))-B1)+(B5*B6/(B3*0,58))/B7)+0,17 |   |   |   |   |   |

<sup>#</sup> внимательно вносите скобки в формулу, соблюдая порядок действий

<sup># #</sup> Существует большое количество методов расчета пула распределения мочевины (объема жидкости) в организме (приведены ниже), для практических целей используют коэффициент 0,58 от массы тела

1. Метод Watson

Мужчины:  $V = 2,447 + 0,3362 * W_t + 0,1074 * H_t - 0,09516 * \text{возраст}$

Женщины:  $V = 2,097 + 0,2466 * W_t + 0,1069 * H_t$

2. Метод Hume

Мужчины:  $V = 14,012934 + 0,296785 * W_t + 0,192786 * H_t$

Женщины:  $V = 35,270121 + 0,183809 * W_t + 0,344547 * H_t$

3. Метод Mellits-Cheek

Мальчики  $V = -1,927 + 0,465 * W_t + 0,045 * H_t$  (при росте <132,7 см)

$V = -21,2993 + 0,406 * W_t + 0,209 * H_t$  (при росте  $\geq 132,7$  см)

Девочки  $V = 0,076 + 0,507 * W_t + 0,013 * H_t$  (при росте <110,8 см)

$V = -10,313 + 0,252 * W_t + 0,154 * H_t$  (при росте  $\geq 110,8$  см)

Пример: у больного при поступлении концентрация мочевины крови -  $U_{г0}$  равна 26 ммоль/л, через 10 часов ( $t$  - 600 минут) при повторном исследовании, концентрация мочевины крови составила ( $U_{г1}$ ) 30 ммоль/л. Вес (M) больного на начало исследования составлял 82 кг (82000 грамм), прибавка массы ( $\Delta M$ ) за период исследования – 200 грамм. Известно, что объем распределения мочевины в организме составляет 58% от массы тела, т.е. в данном примере это  $M * 0,58$ . Объем мочи ( $V_m$ ) за период наблюдения составил 1 л (1000 мл), а концентрация мочевины в моче ( $U_{гм}$ ) – 80 ммоль/л.

Ответ: В приведенном примере скорость катаболизма белка у пациента равна 2,04 г/кг/сутки.

Исследовательские показатели гомеостаза, которые можно считать предикторами летальности, оценка по шкале APACHE III, скорость катаболизма белка и соответствующая летальность в исследованных группах больных представлена в таблице 3.

Таблица 3

Показатели гомеостаза, СКБ, тяжести по шкале APACHE III и соответствующей им летальности у больных с ОПН и ПОН.

| Параметры                                | I группа<br>(n = 66) | II группа<br>(n = 41) |
|--|----------------------|-----------------------|
| Общий белок (г/л)                        | 61,21±1,59           | 58,27±1,87            |
| Сывороточный альбумин (г/л)              | 29,07±1,80           | 26,91±1,99            |
| Эффективная концентрация альбумина (г/л) | 17,64±1,64           | 14,60±1,28            |
| Индекс токсичности (y.e)                 | 0,76 ±0,11           | 1,03±0,15             |
| СКБ (г/кг/сут)                           | 1,06±0,09            | 2,45±0,22             |
| APACHE III (балл)                        | 57,07±5,04           | 72,27±6,22            |
| Летальность (%)                          | 36                   | 82                    |

Как видно из таблицы 3, наиболее существенными предикторами летальности в выделенных группах больных были индекс токсичности, СКБ

и APACHE III. При этом летальность в группах больных отличается кардинально и соответствует шкале APACHE III.

Снижение концентрации общего белка в плазме крови до 45 г/л указывает на тяжелую эндогенную интоксикацию и неблагоприятный исход болезни. При уровне альбумина более 30 г/л летальность составляет 6%, при уровне альбумина менее 30 г/л – 33%. Чувствительность теста в прогнозировании осложнений улучшается при комбинированном исследовании альбумина и трансферрина [Druml W., 1997].

Определена корреляция между абсолютным снижением на процедуре гемодиализа/гемодиализации мочевины и СКБ для всех исследованных больных с ОПН и ПОН. Выявлена корреляция средней силы ( $r=0,5$ ), что дает нам право использовать определение СКБ как достаточно точный инструмент, отражающий белковый компонент катаболизма не только у стабильных больных с хронической почечной недостаточностью, но и в условиях интенсивной и эфферентной терапии у пациентов с многофакторным негативным влиянием на различные компоненты метаболизма.

### ЛЕЧЕНИЕ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Питательная поддержка больных в критических состояниях заключается в доставке нутриентов для протеинового метаболизма, заживления ран, восстановления функций органов, доставки энергии и других субстанций, необходимых для поддержания клеточных функций и, если возможно, смягчения вредных аспектов метаболического ответа.

Профилактика и коррекция гиперкатаболизма и его последствий при острой почечной и полиорганной недостаточности является компонентом комплексной интенсивной терапии, включающей в целом три группы взаимосвязанных мероприятий:

- устранение источника (причины) критического состояния (оперативное пособие, дренирование очагов инфекции и т.д.);
- интенсивная терапия –

восстановление и поддержание адекватного кровообращения и дыхания; консервативные методы коррекции нарушений метаболизма;

активные методы коррекции нарушений метаболизма, в т.ч. МЭФМ;

- активные методы восстановления естественных механизмов защиты. (Шано В.П. и соавт., 1997).

Основным методом профилактики и коррекции является нутритивная терапия, основой которой традиционно считается сохранение азотистого баланса, обеспечение повышенного энергопотребления, раннее начало энтерального и парентерального питания непосредственно после коррекции гемодинамических нарушений, адекватной оксигенации и максимально возможной коррекции жизненно важных констант гомеостаза (Souda W.W., 1997). Общепринятым в профилактике и коррекции нарушений метаболизма у больных с ОПН и ПОН является диета с повышенным содержанием протеинов в сочетании с постоянным приемом аминокислотных смесей - кетостерил (Цыбешева А.К., 2000)-16 таблеток в сутки в 4 приема, аминостерил-нефро – 250 мл в день, аминостерил - 500 мл в день), содержащих целевую комбинацию аминокислот для их оптимальной утилизации (Kaysen G.A. et al., 1995).

Достижимо ли это путем традиционной нутритивной терапии остается спорным. Некоторые исследования показывают, что побочные эффекты широко распространенной нутритивной терапии могут перевешивать возможную пользу. (Nitenberg G., 1993).

Приведем некоторые факты часто являющиеся причинами ошибок и осложнений при использовании нутритивной поддержки.

1. Назначение избыточного калоража для предупреждения недостаточного питания в эксперименте на модели септических крыс приводило к возрастанию летальности. Это связано в частности с возможной гипергликемией, обусловленной высоким уровнем циркулирующего адреналина, глюкагона и кортизола и устойчивостью к инсулину.

- 14  
к
2. Необходимость в ограничении жидкости в первую очередь сказывается на назначении нутриентов.
  3. Назначения опиатов и седативных препаратов приводят к гастростазу из-за снижения гладкомышечной сократимости, билиарного спазма и снижения желудочной секреции, а в дальнейшем и адсорбции.
  4. Желудочно-кишечная моторика, особенно в желудке, часто ослаблена у больных в критических состояниях, получающих механическую вентиляцию (Dive A. et al., 1994).

Весьма часто, гастростаз, развивающийся у больных с ПОН, расценивается как динамическая кишечная непроходимость, хотя истинная динамическая кишечная непроходимость существует только при наличии перитонита, являющегося показанием к хирургической операции.

5. Позднее назначение парентерального питания, когда энтеральное питание невозможно или не эффективно.

Нутритивная поддержка – краеугольный камень в ведении больных с ПОН. Мнения об оптимальном калорическом субстрате по-прежнему дискуссионны, и хотя неизвестно, что лучше углеводы или липиды, глюкоза является основным энергетическим субстратом, хотя липиды составляют 20-40 процентов общей энергетической потребности. Остаются спорными вопросы начала энтерального питания и соотношений энтерального и парентерального питания. В рандомизированных исследованиях не выявлено разницы в частоте развития и прогрессирования ПОН, уровне летальности в группах больных с энтеральным и парентеральным питанием (Cerra F.V. et al., 1988). Тем не менее, принято считать, что преимущества энтерального питания заключаются в следующих факторах:

- уменьшение атрофии слизистой кишечника,
- лучшее сохранение целостности кишечного слизистого барьера,

- пролонгированное парентеральное питание сопровождается большими трудностями в возобновлении нормального питания, что может ассоциироваться с бактериальной транслокацией,
- нутриенты лучше усваиваются при энтеральном поступлении, чем при парентеральном введении (Brunetto A.L. et al., 1990).

Перечисленные выше и некоторые другие нутриенты были классифицированы как «новые (оригинальные) субстраты», или уравнивающие (корректирующие) нутрицевтики, которые предложены для достижения следующих целей:

1. коррекция метаболических нарушений
2. модуляция иммунной системы и ответа на травму
3. сохранение функций кишечного барьера
4. поддержание антиоксидантной защиты

Для коррекции нарушений метаболизма у больных с ОПН и ПОН применяются МЭФМ. Адекватно проводимые МЭФМ позволяют улучшить коррекцию кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, осмолярность, использование мембран с различной проницаемостью и индивидуализация «дозы диализа» обеспечивают полноценную элиминацию токсичных метаболитов с различной молекулярной массой и, тем самым, профилактировать усиление катаболических процессов (Fahal I.H. et al., 1997).

Лечение некатаболических форм ОПН (по шкале APACHE III не выше 40 баллов, СКБ не выше 2 г/кг/сут) полноценно обеспечивается проведением процедур гемодиализа. Гиперкатаболические формы ОПН (выше 70 баллов по шкале APACHE III, СКБ выше 2,5 г/кг/сутки) при развитии синдрома ПОН требуют применения более эффективных МЭФМ – гемодиализации, пролонгированной высокообъемной гемофильтрации. Использование гемодиализа в случаях развития синдрома ПОН не всегда обеспечивает достаточную коррекцию метаболизма и детоксикацию.

Итак, существуют объективные причины неадекватного метаболизма (гиперкатаболизма) у больных в критических состояниях, в том числе с почечной и полиорганной недостаточностью. Каждая, из таких причин, может оказывать влияние на результаты лечения, что требует своевременной диагностики, клинической оценки и максимально возможной коррекции наряду с использованием базовых МЭФМ, в том числе, и для снижения плазменных концентраций медиаторов воспалительного каскада.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, высокая скорость катаболизма белка, в 2 и более раза превышающая нормальные значения, является предиктором летальности у больных не только с полиорганной, но и у пациентов с изолированной ОПН.

Адаптированные нами формулы расчета скорости катаболизма белка достаточно точно позволяют определить СКБ в практике интенсивной и заместительной терапии ОПН и ПОН. Наряду с общепринятыми биологическими тестами нутритивной недостаточности, скорость катаболизма белка объективно отражает катаболические процессы при ОПН и ПОН, что позволяет рекомендовать расчет скорости катаболизма белка в качестве обязательного исследования у этих больных.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадетти С. Оценка состояния питания у хирургических больных. // Освежающий курс лекций «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии»-Архангельск-Тромсё.-1997.-С.57-62.
2. Шано В.П, Гюльмамедов Ф.И., Нестеренко А.Н., Джоджуа Т.В., Зоркова Е.В. Варианты лечения критических состояний с учетом патогенеза SIRS - синдрома системного воспалительного ответа. Анестезиология и реаниматология.-1997, 3 7 -С.48-53
3. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф. Значение оценки катаболических процессов у больных с острой почечной и полиорганной недостаточностью. // Первый объединенный конгресс "Актуальные

проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза". -Москва.-2002.-С.110

4. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф., Ямпольский М.А., Арепьева О.В. Определение скорости катаболизма белка у больных с острой почечной недостаточностью. // Нефрология и диализ, Т.5, № 1, приложение 1, 2003.-С.32-35.
5. Baracos V.E., DeVivo C., Hoyle D.H.R., Goldberg A.L Activation of the ATP-ubiquitin-proteasome pathway in skeletal muscle of cachectic rats bearing a hepatoma. // Am Journal Physiol.-1995.-268.-E996-1006
6. Brinson R.R., Pitts W.M. Enteral nutrition in the critically ill patient: role of Hypoalbuminemia. // Critical Care Medicine.-1989.-17.-P.367-370.
7. Busbridge N.J., Grossman A.B. Stress and the single cytokine: interleukin modulation of the pituitary-adrenal axis. // Molecular and Cell Endocrinology.-1991.-82.-P.209-214)
8. Canaud B., Leblanc M., Leray Moragues H., Delmas S., Klouche K., Vela C., Beraud J.J.. Acute renal insufficiency: nutrition disorders and therapeutic consequences. // Nephrologie.-1998.-19(2)-P. 75-81
9. Delone J.B., Curtas S., Jeejeebhoy J.N.. Effect of operation and nutrient intake on muscle function and enzymes.//Surgical Forum.-1987.-37.-P.36-39
- 10.Fürst P. Amino acid metabolism in uremia. // Journal of the American College of Nutrition.-1989.-8.-P.310-323.
- 11.Goldstein S.A., Elwyn D.H. The effects of injury and sepsis on fuel utilisation. // Ann Rev Nutr.-1989.-9.-P.445-473) (Shaw J.H., Wolfe R.R. An integrated analysis of glucose, fat, and protein metabolism in severely traumatised patients. // Ann Surg.-1989.-209.-P.63-72.
- 12.Ingenbleek Y., Carpentier Y.A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. // International Journal of Vitamin and Nutrition Research.-1985.-35.-P.91-101.

13. Lavery G. The metabolic and nutritional response to critical illness. // In "Critical Care" ed by Webb A.R., Shapiro M.J., Singer M., Suter P.M.- Oxford New York.-Oxford university press.-1999.-P.383-386
14. Lavery G. The metabolic and nutritional response to critical illness. // In "Critical Care" ed by Webb A.R., Shapiro M.J., Singer M., Suter P.M.- Oxford New York.-Oxford university press.-1999.-P.383-386
15. Mitch W.E., Price S.R. Protein degradation by proteasomes: molecular mechanisms of muscle catabolism. // Nephrology Dialysis Transplantation.- 1997.-Vol.12.-1.-P.13-15.
16. Moore R., Cerra F. Sepsis. // in Total Parenteral Nutrition. (ed Fisher J.E) - Boston.-1991
17. Mullen J.L., Buzby G.P., Waldman M.T. et al. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. // Surgical Forum.-1979.-30.-S0-S2.
18. Souda W.W. Nutritional support. // New England Journal of Medicine.- 1997.-336.-P.41-48.
19. Spindler A., Paz S., Berman A., Lucero E., Contino N., Peñalba A., Tirado S., Santana M., Correa Zeballos A. Muscular strength and bone mineral density in haemodialysis patients. // Nephrology Dialysis Transplantation.- 1997.-Vol.12.-1.-P.128-132.
20. Sreedhara R., Avram M.M., Blanco M., Batish R., Avram M.M., Mittman N. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. // Am Journal Kidney Dis.-1996.-28.-P.937-942
21. Yoshikatsu Kanai, Hiroko Segawa, Arthit Chairoungdua, Ju Young Kim, Do Kyung Kim, Hirotaka Matsuo, Seok Ho Cha, Hitoshi Endou. Amino acid transporters: molecular structure and physiological roles. // Nephrology Dialysis Transplantation.-2000.-Vol.15-[Suppl.6].-P.9-10.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  | стр |
|--|-----|
| ВВЕДЕНИЕ.....                            | 3   |
| НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ЕГО ОЦЕНКА.....     | 4   |
| ОЦЕНКА НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....  | 9   |
| МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....     | 13  |
| РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....          | 15  |
| ЛЕЧЕНИЕ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ..... | 18  |
| ВЫВОДЫ.....                              | 22  |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                   | 22  |