

2. При оперативных вмешательствах на плечевом суставе в положении полу-сидя следует с осторожностью применять управляемую гипотензию вследствие высокого риска развития церебральной и коронарной гипоперфузии. Необходимы дальнейшие исследования для определения безопасного уровня снижения САД в данном операционном положении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Иркин О. И.* Современная тактика лечения больных с гипертензивными кризами / О. И. Иркин, А. Н. Парфюменко // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 2. – С. 23–27.

2. *Корекція артеріальної гіпертензії під час планових операційних втручань* / І. І. Титов, В. В. Волошинський, І. Ю. Пулик [та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1. – С. 502–505.

3. *Dippmann C.* Severe cerebral desaturation during shoulder arthroscopy in the beach-chair position / C. Dippmann, S. Winge, H. B. Nielsen // Arthroscopy. – 2010. – N 26 (Suppl. 9). – P. 148–150.

4. *Haemodynamics and cerebral oxygenation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under general anaesthesia* / H. Jeong, S. H. Lee, E. A. Jang [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2012. – N 56 (7). – P. 872–879.

5. *Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials* / J. E. Paul, E. Ling, C. Lalonde, L. Thabane // Can. J. Anaesth. – 2007. – N 54 (10). – P. 799–810.

6. *Pohl A.* Cerebral ischemia during shoulder surgery in the upright position: a case series / A. Pohl, D. J. Cullen // J. Clin. Anesth. – 2005. – N 17 (6). – P. 463–469.

7. *Rodrigo C.* Induced Hypotension During Anesthesia, with Special Reference to Orthognathic Surgery / C. Rodrigo // Anesth. Prog. – 1995. – N 42. – P. 41–58.

*Поступила 27.04.2013*

**УДК 616-005.4+616-008.64**

**Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Дубина,  
Н. В. Федоренко, Ю. Ю. Панченко**

## **ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ**

**КУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,  
Днепропетровск, Украина**

УДК 616-005.4+616-008.64

**Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Дубина, Н. В. Федоренко,  
Ю. Ю. Панченко**

### **ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ**

В работе представлены данные по определению эффективности и безопасности включения препаратов для парентерального питания «Оли Клиномель» фирмы Вахтер в стратегию ранней целенаправленной терапии с целью модуляции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у пациентов, находящихся в критических состояниях.

**Ключевые слова:** критическое состояние, микроциркуляторно-митохондриальная дисфункция, парентеральное питание.

**THE PARENTERAL NUTRITION: MODERN STATE OF THE PROBLEM, PROSPECTS FOR FUTURE**

The work presents data on determination of efficiency and safety of drugs "Oli Klinomel" of the Baxter firm for the parenterally feeding inclusion into the strategy of early purposeful therapy with the goal of microcirculatory-mitochondrial dysfunction modulation for patients being in critical states.

**Key words:** critical condition, microcirculatory-mitochondrial dysfunction, parenteral feeding.

Более 50 % больных, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОИТ), имеют нутритивную недостаточность (ESPEN, 2006, 2009): при хирургической патологии — 27–48 %, при терапевтической патологии — 46–59 %, в педиатрии — 27–57 %, в ортопедии — 39–45 %, в онкологии — 46–88 %, в инфектологии — 59 %, в пульмонологии — 33–63 %, в гастроэнтерологии — 46–60 %, при гемодиализе — 31–59 % [1–3].

Сохраняющаяся нутритивная недостаточность требует длительного пребывания в ОИТ, проведения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличиваются затраты на лечение. Несмотря на несомненные преимущества энтерального питания в интенсивной терапии, парентеральное питание сохраняет свою значимость при критических состояниях.

Оптимальная нутритивная поддержка у пациентов ОИТ позволяет снизить: частоту госпитальных пневмоний на 20–25 %, частоту ранней инфекции на 15–40 %, сроки пребывания в ОИТ на 25 %, сроки пребывания на ИВЛ, длительность синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), снижение послеоперационной летальности на 8–15 %.

**Целью** настоящего исследования является определение эффективности и безопасности включения препарата для парентерального питания «Оли Клиномель» фирмы Baxter в стратегию ранней целенаправленной терапии для модуляции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции (ММДФ).

При проведении исследования неукоснительно соблюдались рекомендации ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care [1].

Градации рекомендаций и уровни доказательности системы ESPEN представлены в табл. 1.

**Рекомендации Европейской Ассоциации по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN)**

1. У пациентов, которые должны получать питание из-за недостаточности питания и голодания, искусственное питание ассоциируется со снижением осложнений и летальности (Grade C).

2. Центральным венозным доступом обычно требуется для назначения высокоосмолярных смесей парентерального питания для полного обеспечения питательных потребностей (Grade C).

3. Периферический катетер для венозного доступа может использоваться для введения низкомолекулярных смесей (< 850 мОсм/л), предназначенных для частичного покрытия питательных потребностей и уменьшения негативного энергобаланса (Grade C).

4. Минимальное количество углеводов должно составлять около 2 г/кг глюкозы ежедневно (Grade B).

5. Гипергликемия (глюкоза > 10 ммоль/л) ассоциируется с повышением летальности у больных в критических состояниях и ведет к увеличению частоты инфекционных осложнений (Grade B).

**Градация рекомендаций  
и уровни доказательности системы ESPEN (2009)**

Степень рекомендации	Уровень доказательности	Необходимое условие
А	І а	Метаанализ или рандомизированное контролируемое исследование (РКИ)
	І в	По крайней мере, одно РКИ
В	ІІ а	По крайней мере, одно контролируемое исследование с хорошим дизайном без рандомизации
	ІІ в	По крайней мере, одно экспериментальное исследование с хорошим дизайном
	ІІІ	Неэкспериментальное описательное исследование с хорошим дизайном, как сравнительные исследования, корреляционное исследование, исследование «случай-контроль»
С	ІV	Лечение экспертов и/или клинический ответ авторитетных специалистов

6. Как снижение, так и повышение летальности у пациентов в ОИТ наблюдалось при поддержании концентрации глюкозы в крови между 4,5 и 6,1 ммоль/л. В настоящее время нет однозначных рекомендаций по данному вопросу. Выявляется увеличение числа случаев тяжелой гипогликемии (< 2,2 ммоль/л) у пациентов с жестким контролем гликемии (Grade A).

7. Жировые эмульсии должны быть составной частью парентерального питания для обеспечения энергии и для введения эссенциальных жирных кислот у пациентов, длительно пребывающих в ОИТ (Grade B).

8. Переносимость смеси ЛСТ/МСТ (длинно- и среднецепочечных триглицеридов) при стандартном их применении неоднократно документирована (Grade C).

9. Парентеральные смеси на основе оливкового масла хорошо переносятся у больных в критических состояниях (Grade B).

10. Жировые эмульсии, обогащенные рыбьим жиром, ассоциируются со снижением сроков пребывания в ОИТ у пациентов в критическом состоянии (Grade B).

11. Добавление рыбьего жира к жировым эмульсиям улучшает их фармакологический профиль (Grade C).

12. Жировые эмульсии для внутривенных инфузий (ЛСТ, МСТ или смешанные) могут применяться (назначаться) в количестве от 0,7 до 1,5 г/кг, начиная с 12–24 ч (Grade B).

13. Если парентеральное питание показано, сбалансированные аминокислотные смеси должны вводиться в количестве 1,3–1,5 г/кг идеальной массы тела ежедневно одновременно с адекватным потреблением энергосубстратов (Grade B).

14. Если парентеральное питание показано у пациентов ОИТ, аминокислотные растворы должны содержать 0,2–0,4 г/(кг·сут) L-глутамин (примерно 0,3–0,6 г/(кг·сут) аланин-глутаминпептида (дипептивен)) (Grade A).

15. Все формулы для парентерального питания должны включать суточные дозы мультивитаминов и микроэлементов (Grade C).

16. Дозы микронутриентов должны быть в сбалансированных пропорциях с другими субстратами в зависимости от этиологии заболеваний (Grade C).

17. При проведении длительной заместительной почечной терапии, когда возможны значительные потери водорастворимых микронутриентов, необходимо у взрослых вводить 1–2-кратные высшие дозы селена, цинка, тиамина ежедневно (Grade C).

18. Тиамин в дозе 100–300 мг/сут должен вводиться в первые дни парентерального питания при вероятном исходном его дефиците, особенно у лиц, употребляющих алкоголь (Grade B).

Дефицит витамина В1 (тиамина пиррофосфата), являющегося кофактором 4 ключевых ферментов (пируватдегидрогеназы,  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы (цикл Кребса),  $\alpha$ -кетодегидрогеназы (преобразование разветвленных аминокислот) и транскетолазы (пентозофосфатный путь)), вызывает накопление пирувата и лактата, уменьшает образование ацетил-СоА и последующее снижение концентрации ацетилхолина и подавление активности ЦНС, а также снижение активности пентозофосфатного пути приводит к уменьшению уровня NADPH, необходимого для синтеза жирных кислот и миелина (периферическая нейропатия).

Метаболические осложнения парентерального питания подразделяют на дефицитные состояния: дефицит электролитов, микроэлементов, витаминов, эссенциальных жирных кислот, гиповолемия.

К острым метаболическим осложнениям относят:

1. Рефидинг-синдром (наблюдается у больных с низкой массой тела, а также при интенсивном начале искусственного питания). Симптомы рефидинг-синдрома: снижение содержания плазменных P, Mg, Ca; тиаминовая недостаточность, накопление жидкости.

2. Гипофосфатемия: для нее характерны парестезии, атонии, спутанность сознания, судорожный синдром, слабость дыхательной мускулатуры, гемолиз. Гипофосфатемия развивается и при синдроме восстановленного питания.

Рекомендации ESPEN с целью предотвращения развития метаболических осложнений предлагают использование стандартных форм трехкомпонентного полного парентерального питания (ППП) с добавлением поливитаминных комплексов, электролитов и микроэлементов (при необходимости).

Преимущества подхода «всё в одном» состоят в использовании одного контейнера, одной инфузионной системы, одного инфузионного насоса; возможности индивидуализировать объем ППП в соответствии с потребностями конкретного больного; в обеспечении стабильной скорости введения всех ингредиентов; снижении риска ошибок, неправильных манипуляций, дополнительной контаминации на 50–60 %, стоимости парентерального питания на 12–23 %.

Следует отметить, что, по данным многочисленных мультицентровых исследований, из общего числа пациентов, получавших парентеральное питание, 80 % могут получать стандартное парентеральное питание и только 20 % нуждаются в проведении метаболически ориентированного питания по индивидуальной схеме.

На базе клиники анестезиологии и интенсивной терапии КУ «Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова» (глав. врач проф. С. А. Рыженко) нами проведено клиническое исследование, в которое были включены 27 пациентов. Исходные демографические и клинические показатели данного исследования представлены в табл. 2.

Исходные признаки синдрома системного воспалительного ответа представлены в табл. 3.

Исходные признаки органических нарушений представлены в табл. 4.

Исходные биохимические показатели исследуемых пациентов представлены в табл. 5.

Исходные показатели шкалы диагностики ММДФ исследуемых пациентов представлены в табл. 6.

Таблица 2

**Исходные демографические и клинические  
показатели исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики
Возраст, годы, $M \pm m$	54,3±9,8
Пол, м/ж	18/9
Продолжительность болезни, дни	7–10
Основной диагноз:	
Патология центральной нервной системы, СПОН	10
Патология желудочно-кишечного тракта, СПОН	10
Патология аорты и магистральных сосудов, СПОН	7
Сопутствующая патология:	
Гипертоническая болезнь	6
Ишемическая болезнь сердца	6

Таблица 3

**Исходные признаки синдрома системного  
воспалительного ответа исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики, %
Гипертермия > 38 °С	20
Тахикардия > 100/мин	15
Тахипноэ > 20/мин	15
Лейкоцитоз $\geq 12\ 000$ в 1 мкл	5
Незрелые формы, %	10
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	100

Таблица 4

**Исходные признаки органических нарушений исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики, абс. (%)
$PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст.	3 (11,1)
$PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.	2 (7,3)
Артериальная гипотензия < 90 мм рт. ст.	2 (7,3)
Билирубин > 20 мкмоль/л	18 (66,6)
Креатинин > 120 мкмоль/л	5 (17,51)
Метеоризм	22 (81,04)
Парез кишечника	27 (100)
Эпизоды гастроинтестинальных кровотечений	4 (14,6)
Шкала SOFA, баллы	6,035

**Исходные биохимические показатели исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики (%)
K <sup>+</sup> , ммоль/л	Норма (88,3)
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	Норма (77)
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	Норма (77)
Ca <sup>++</sup> , ммоль/л	Норма (100)
P <sup>++</sup> , ммоль/л	Норма (100)
Показатели кислотно-основного состояния	Норма (54,7)
Мочевина, ммоль/л	Норма (47)
Креатинин, мкмоль/л	Норма (89,3)
АлАТ, ЕД/л	Норма (41,2)
АсАТ, ЕД/л	Норма (55,6)
Общий белок, г/л	Норма (5,9)
Альбумин, г/л	Норма (15,6)
Фибриноген, г/л	Норма (50)
Глюкоза, ммоль/л	Норма (35,3)

Таблица 6

**Исходные показатели шкалы диагностики микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Значение (%)
Гипергликемия > 7,7 ммоль/л	30
Признаки шока	—
Регионарные нарушения кровообращения	100
Метаболический ацидоз, BE > -5 ммоль/л	50
Анионная разница ≥ 12 ммоль/л	50
Лактат > 4 ммоль/л	60
Шкала SOFA > 4 баллов	53
СРБ > 300 мг/л	33

**Конечные гемодинамические точки:** ЦВД в пределах 8–12 см вод. ст., САД ≥ 70 мм рт. ст., диурез ≥ 0,5 мл/(кг·ч), SvO<sub>2</sub> > 70 %.

**Конечные точки для оценки эффективности проводимого лечения:** выход из метаболического стресса по критериям Фишера, модуляция ММДС, наличие признаков персистирующей органной дисфункции, соотношение предполагаемой и истинной летальности.

Использовался фармакологический модуль «Оли Клиномель» № 7, начиная с 750 мл на первые сутки и переходя на 1500 мл, начиная со вторых суток. Во всех случаях парентеральное питание проводилось через свободный, предварительно маркированный для его идентификации порт многопросветного катетера. Базисная терапия включала в себя адекватное обезболивание комбинацией наркотических и ненаркотических анальгетиков, системную антибактериальную те-

рапию, респираторную, гемодинамическую поддержку, профилактику стресс-язв и тромбоемболических осложнений.

Динамика маркеров метаболического ответа и митохондриального редоксигстатуса у исследуемых пациентов (через 48 ч от начала лечения) представлена в табл. 7.

Участие «Оли Клиномеля» в формировании метаболического ответа ассоциировалось с существенным снижением потребности в инсулине для поддержания оптимальных значений гликемии, уменьшением уровня лактата, значений АлАТ и АсАТ.

Динамика показателей острофазового ответа печени у исследуемых пациентов представлена в табл. 8.

Достоверные различия в концентрациях маркеров острофазового ответа печени (фибриногена и С-реактивного белка) и одновременное повышение общего белка и альбумина указывают на снижение активности воспалительного ответа и восстановления механизмов ауторегуляции гомеостаза.

Исходно пациенты имели по шкале АРАСНЕ II 15,8 балла, что соответствует предполагаемой летальности 24 %, по шкале SOFA — 6,035 балла. Уже спустя 48 ч количество баллов по шкале АРАСНЕ II снизилось до 4,2 балла, а по шкале SOFA — до 2,4 балла. Выздоровление до 28-го дня имело место у 26 из 27 обследованных пациентов, что составляет приблизительно 1 % летальности.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что дополнение базового комплекса интенсивной терапии критического состояния включением парентерального питания «Оли Клиномель» № 7 позволило нам повысить качество купирования ключевых звеньев патогенеза критического состояния: метаболического стресса по критериям Фишера и микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции, снизился процент предполагаемой летальности.

Таблица 7

**Динамика маркеров метаболического ответа и митохондриального редоксигстатуса у исследуемых пациентов через 48 ч от начала лечения, М±m**

Исследуемый показатель	Исходная величина	Через 48 ч
Глюкоза крови, ммоль/л	6,10±0,93	5,34±0,73
Доза инсулина, ЕД/с	18,6±3,3	10,4±2,1
АлАТ, ЕД/л	69,29±3,10	49,83±2,90
АсАТ, ЕД/л	48,29±4,10	32,18±2,70

Таблица 8

**Динамика показателей острофазового ответа печени у исследуемых пациентов, М±m**

Исследуемый показатель	Исходная величина	Через 48 ч
Фибриноген, г/л	5,87±0,93	4,90±0,78
СРБ, мг/л	260,11±9,60	180,0±6,1
Общий белок, г/л	52,50±7,11	64,12±6,05
Альбумин	32,17±2,14	39,84±3,18

## ЛИТЕРАТУРА

1. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care* / P. Singer, M. M. Berger, G. van den Berghe [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2009. – N 28. – P. 387–400.
2. *Теоретические предпосылки и практические основы нутриционной поддержки в клинике критических состояний* : монография // под общ. ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л. В. Усенко, проф. Л. А. Мальцевой. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2008. – 352 с.
3. *Nutrition therapy in the critical care setting: what is “best achievable practice”?* / N. E. Cahill, R. Dhaliwal, A. G. Day [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2010. – N 38 (2). – P. 395–401.

Поступила 27.03.2013

УДК 616.089.8

І. І. Тітов, О. В. Волошинський, Ю. Б. Ткачук,  
І. В. Вінтоняк, М. Б. Гриньовська

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ ЦЕРЕБРОЛІЗИНОМ ПРИ ШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Івано-Франківський національний медичний університет,  
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616.089.8

И. И. Титов, А. В. Волошинский, Ю. Б. Ткачук, И. В. Винтоняк, М. Б. Гриневская

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Частота возникновения мозгового инсульта непрерывно возрастает во всем мире. Наиболее перспективным направлением эффективного лечения больных рассматривается церебронейропротекция. Единственный лекарственный препарат с убедительно доказанной клинической эффективностью — церебролизин, ключевым действием которого является нейротрофический эффект. У 20 больных с верифицированным ишемическим инсультом изучали эффективность инфузии церебролизина в дозе 30 мл в сутки в течение 10 дней. Контроль эффективности лечения осуществляли клинически, изучали динамику содержания нейронспецифической энolahзы (НСЭ) — маркера всех дифференцированных нейронов. Уровень НСЭ у здоровых добровольцев составлял  $(10,67 \pm 1,61)$  нг/мл, а у больных с ишемическим инсультом в 5,4 раза оказался выше ( $p < 0,001$ ). В конце наблюдения содержание НСЭ у больных, леченных церебролизинем, равнялось  $(19,53 \pm 3,43)$  нг/мл, а у больных контрольной группы —  $(47,57 \pm 8,36)$  нг/мл. Полученные результаты в совокупности с клиническими и функциональными данными свидетельствуют о положительном влиянии церебролизина.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, церебролизин, нейронспецифическая энolahза.

UDC 616.089.8

I. I. Titov, O. V. Voloshynskiy, Yu. B. Tkachuk, I. V. Vintonyak, M. B. Grynyovska

## EFFICACY OF CEREBROLYSIN NEUROPROTECTIVE THERAPY OF THE ISCHEMIC STROKE

The frequency of stroke cases is growing rapidly worldwide. According to the statistic data, patients with the ischemic stroke prevail (80%). There has been recently an increase in patients with severe stroke, admitted to the ICU (intensive care unit). Cerebroneuroprotection is considered to be the most promising treatment option by the leading world specialists. These days Cerebrolysin (Ever Neuro