Нутритивная поддержка как метод коррекции стрессового ответа в послеоперационном периоде

Кобеляцкий Ю.Ю.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Британско-украинский симпозиум -4,
25 октября 2012 года, г. Киев, Феофания, 12.45-13.00

Операционная травма и стрессовый ответ на нее

Метаболический ответ на травму изучается уже более 200 лет

- в 1794 году Джоном Хантером в статье, посвященной лечению раненых солдат, опубликованного в Лондоне начинается история исследований **метаболического ответа на критические состояния организма.**
- в 1894 году американский патолог Вильям Уэлч указывает в своих исследованиях на наличие **феномена неадекватной адаптации тканей человеческого организма к болезни или травме.**
- **Белково - энергетическая недостаточность и связанные с ней осложнения и летальность были признаны важнейшими составляющими критического состояния организма различной этиологии лишь в начале 60-х годов XX века.**

- Основателем современной теории о метаболических реакциях на повреждение различной этиологии является шотландский хирург **Дэвид Катберсон**, который в 1932 году впервые описал и опубликовал клинические материалы проявления **метаболического ответа на стрессовый фактор (травматическое повреждение тканей).**

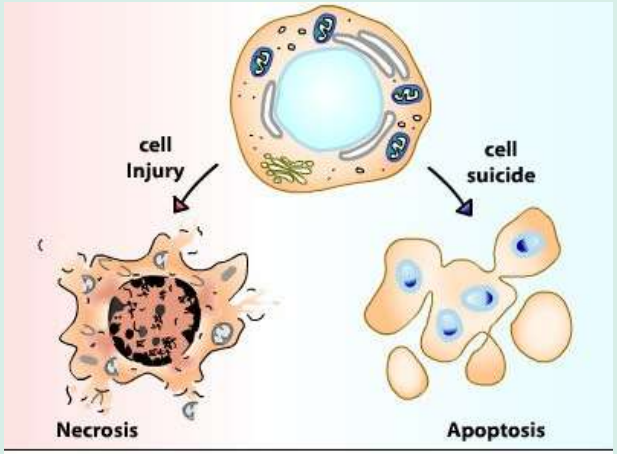
Фазы стресса

- **Роль первой фазы в процессе распада невелика и большей частью заключается в нейроэндокринном ответе (гормональном стрессе), который связан со сниженной тканевой перфузией и оксигенацией, выбросом в системный кровоток свободных радикалов и цитокинов, что запускает вторую фазу, <u>гиперметаболическую</u> по своей сути, при развитии которой**
  - анорексия,
  - астения,
  - лихорадка
  - гуморальные медиаторы

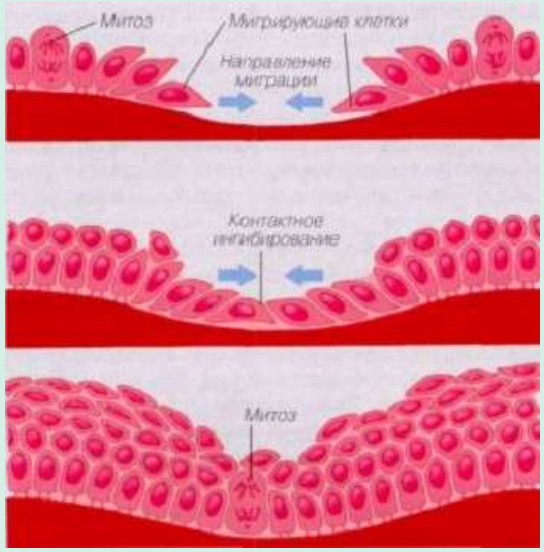
  комплексно приводят к значительному увеличению потерь азота

- В 1952 году Мур, развивая концепцию Катберсона, установил, что целью разрушения тканей

является доставка строительного материала для заживления раневых поверхностей



CELL DEATH:
NECROSIS VS. APOPTOSIS

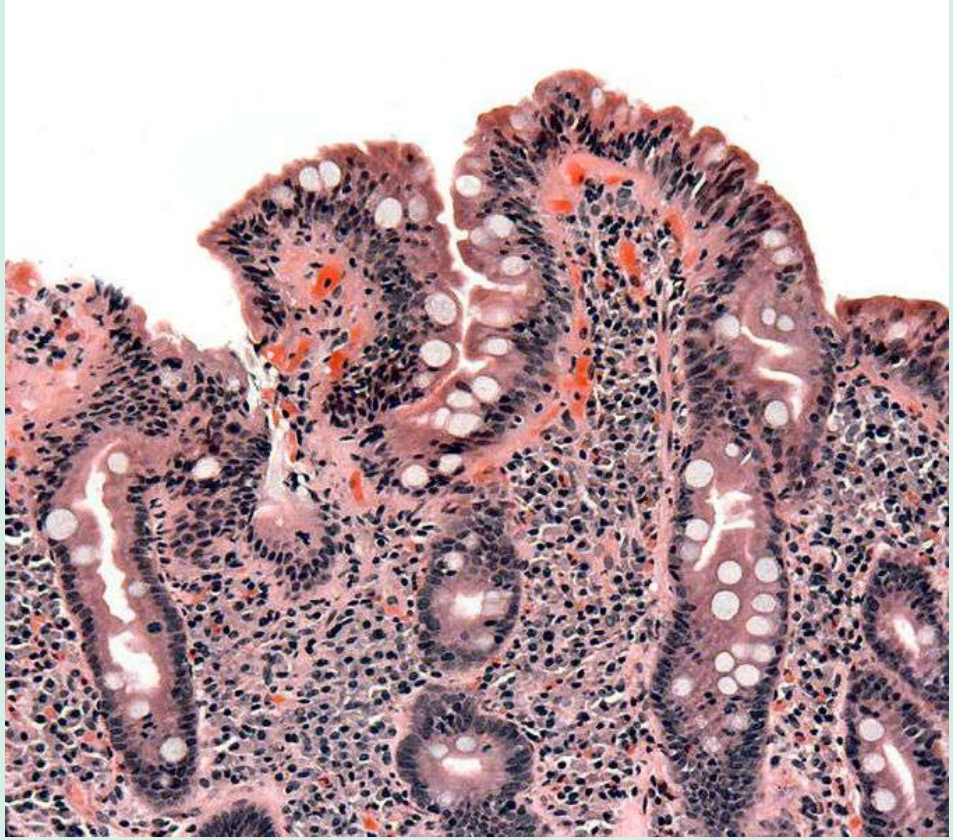


При стрессе в организме - гиперкатехоламинемия

Увеличивается катаболизм

Развивается аутокатаболизм

Энергозатраты увеличиваються на 50%



Потеря эпителиальной выстилки кишечника

Ускоряется всасывание токсинов из кишки, развиваются

- **Диарея**
- **Потеря белка**
- **Потеря массы тела**

Метаболический и эндокринный ответ на хирургическое вмешательство
(Acute Pain Management, Scientific Evidence, Second Edition, 2005)

Эндокринный	↑Катаболические гормоны ↓Анаболические гормоны	↑ АКТГ, кортизол, гормон роста, катехоламины, ангиотензин II, альдостерон, глюкагон, IL-I, TNF, IL-6 ↓Инсулин, тестостерон
Метаболический *Углеводный*	Гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность	↑Гликогенолиз, глюконеогенез, (кортизол, глюкагон, гормон роста, адреналин, свободные жирные кислоты) ↓Секреция/активация инсулина
Белковый	Катаболизм мышечных белков, ↑Синтез острофазовых белков	↑Кортизол, адреналин, гюкагон, IL-I, IL-6, TNF
Липидный	↑Липолиз и оксидация	↑Катехоламины, кортизол, глюкагон, гормон роста
Водно-электролитные изменения	Задержка воды и натрия, ↑Экскреции калия и ↓фукциональной внеклеточной жидкости со сдвигом во внутриклеточный сектор	↑Катехоламины, альдостерон, АДГ, кортизол, ангиотензин II, простагландины и другие факторы.

При стрессе организм переходит в стадию гиперкатаболизма

- **Синдром гиперметаболизма – гиперкатаболизма (ГГ) – это неспецифическая системная ответная реакция организма на повреждение** различной этиологии, характеризующаяся
  - дисрегуляторными изменениями в системе анаболизм – катаболизм:
    - резким увеличением потребности в донаторах энергии и пластического материала,
    - росте реальной потребности с одновременным развитием толерантности тканей организма к обычным нутриентам.

У пациентов ОРИТ параллельно протекают 2 процесса

Потребность в заживлении раны. Восстановление после стресса

↓

Гиперметаболизм-гиперкатаболизм

↓

Повышение энергозатрат и потребности в аминокислотах

↓

Стрессовая ишемия кишечника

↓

Нарушение целостности и всасывающей способности энтероцитов

↓

Невозможность полноценного энтерального питания

↓

Дефицит питательных веществ

Значение потерь белка в послеоперационном периоде

- ***Большие потери белка*** отрицательно влияют на репаративные процессы, иммунитет и создают условия для ***развития осложнений***.
- ***Недостаточность питания*** у хирургических больных приводит к увеличению ***послеоперационных осложнений в 6 раз, а летальности – в 11 раз*** (G.P.Buzby и J.L.Mullen, 1980).

Для предупреждения развитий осложнений, больные, перенесшие стресс (травмы, ожоги, операции, тяжелые отравления) нуждаются в аминокислотной нутритивной поддержке

Следствия потери белка

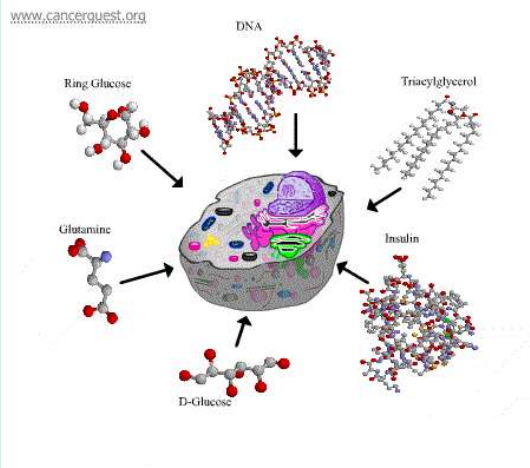
- Рибосомы гепатоцитов не в состоянии продлить свою активность создания белковой цепи, если одна или несколько аминокислот в оптимальный срок не поступают в организм.
- Аминокислоты, введенные в разное время, не могут быть использованы для синтеза белка. Они дезаминируются и подвергаются окислению, главным образом, в печени

Белок как «макронутриент»

- Вместе с жирами и углеводами, белок является «макронутриентом» – это значит, что организм нуждается в нем в довольно больших количествах.
- Институт медицины Национальной Академии Наук США пришел к выводу, что дневная потребность в белке должна составлять **15-35% общего потребления калорий**, причем мужчинам нужно немного больше, чем женщинам.

Функции белков

- Каталитическая (синтез и катализ различных молекул)
- Структурная (белки цитоскелета)
- Защитная:
  - Физическая (кератин, эпидермис, коллаген, протромбин)
  - Химическая (связывание и обезвреживание токсинов)
  - Иммунная
- Регуляторная (белки-активаторы и белки-репрессоры)
- Сигнальная (передают сигналы между тканями)
- Транспортная
- Запасная
- Рецепторная
- Двигательная



Последствия потери белка

- Недостаток белка может привести к потере мышечной массы, ослаблению иммунитета, а также ослаблению сердечной и дыхательной системы.

Таким образом, коррекция белковой недостаточности может рассматриваться как приоритетная задача послеоперационного ведения больных

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery (2009)

M. Braga, O. Ljungqvist, P. Soeters, K. Fearon, A. Weimann, F. Bozzetti

- Department of Surgery, San Raffaele University, Milan, Italy
- Division of Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
- Department of Surgery, Academic Hospital Maastricht, The Netherlands
- Professor of Surgical Oncology, University of Edinburgh, Scotland, UK
- Department of General Surgery, Klinikum St. Georg, Leipzig, Germany
- Department of Surgery, General Hospital Prato, Italy

Дополнительная НП до операции (ESPEN, 2009)

У больных, вес которых за последние полгода снизился более чем на 10% от исходного, индекс МТ у которых **<18,5 кг/м2**, а концентрация альбумина в плазме **<30 г/л**, позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений и смертности, а также сократить продолжительность пребывания больного в стационаре **(F. Bozzetti, 2009).**

Предоперационная углеводная нагрузка (ESPEN, 2009)

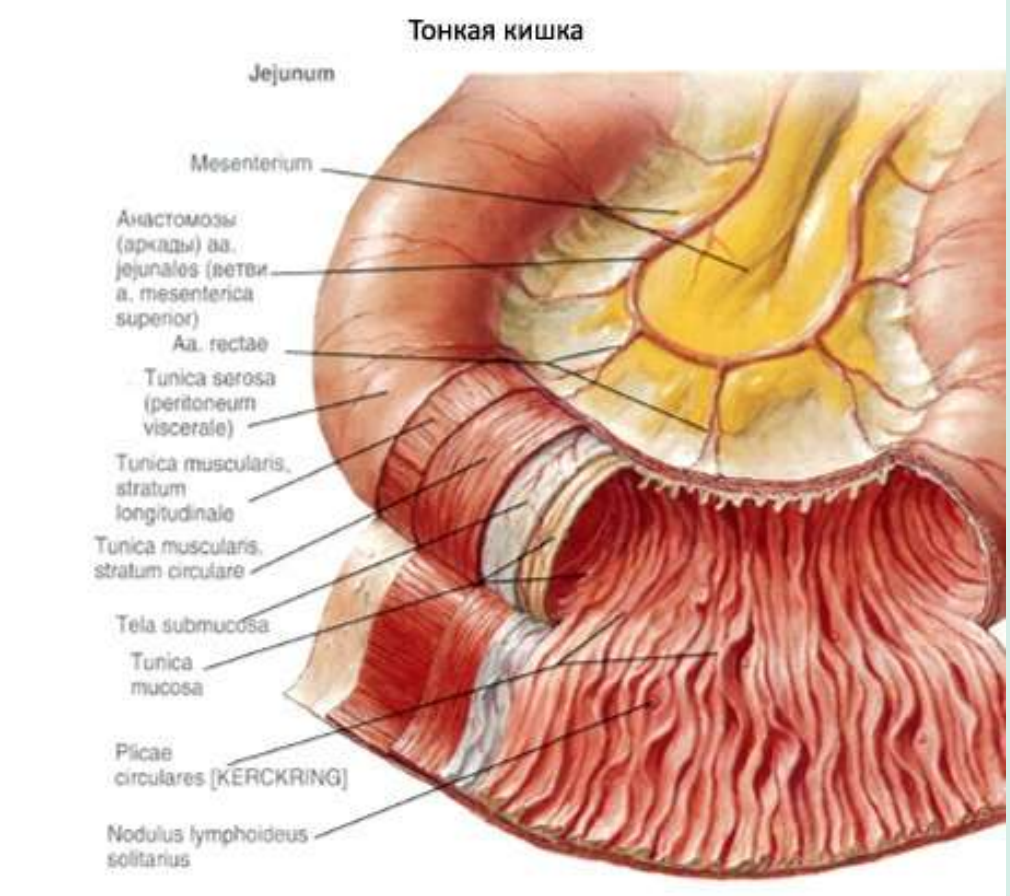
- Для большинства больных рекомендуется предоперационнаыя пероральная углеводная нагрузка нагрузка **(Grade A)**.
- В редких случаях у больных, которые не могут есть или им не разрешено пить до операции по каким-либо причинам может использоваться внутривенный путь введения

Потребность в энергии и белках после операции (ESPEN, 2009)

- 25 ккал/кг идеальной массы тела ИМТ отражает среднюю ежедневную потребность в энергии **(Grade B).**
- При тяжелом стрессе потребность может составлять 25 ккал/кг идеальной массы тела **(Grade B).**
- При заболевании/стрессе ежедневная доставка углеводов равна потреблению. белка 1.5 г/кг ИМТ (или 20% общей потребности в энергии) достаточна для ограничения потерь углеводов **(Grade B).**
- Калорическое соотношение белок:жир:глюкоза должно быть 20:30:50% **(Grade C).**

Как организм усваивает питательные вещества при энтеральном питании? (или несколько слов о строении кишечника…)

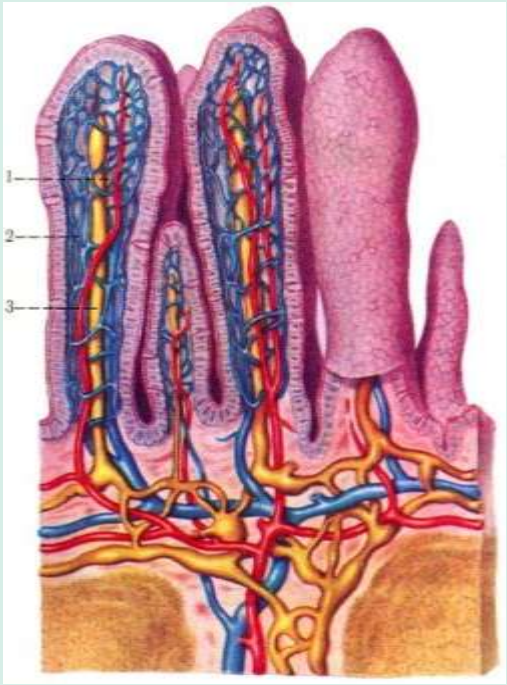
Строение тонкой кишки

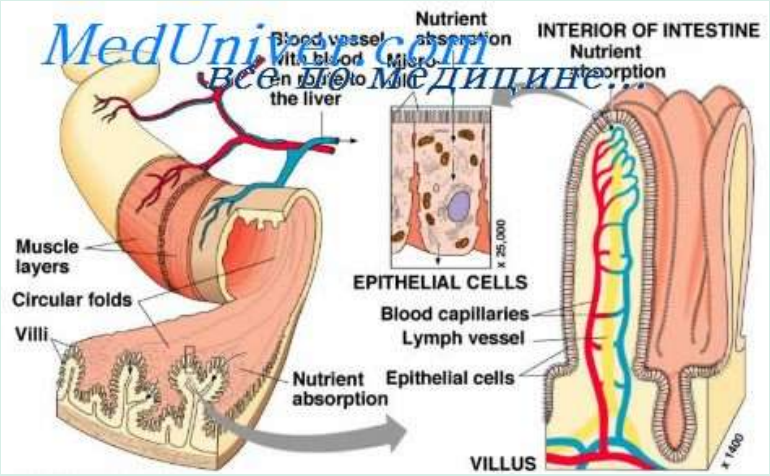


- Всасывание основных питательных веществ происходит в тонкой кишке
- Для увеличения поверхности всасывания слизистая оболочка образует складки

Керкринга (складки увеличивают площадь поверхности в 3 раза) и ворсинки (увеличивают поверхность более, чем в 10 раз)

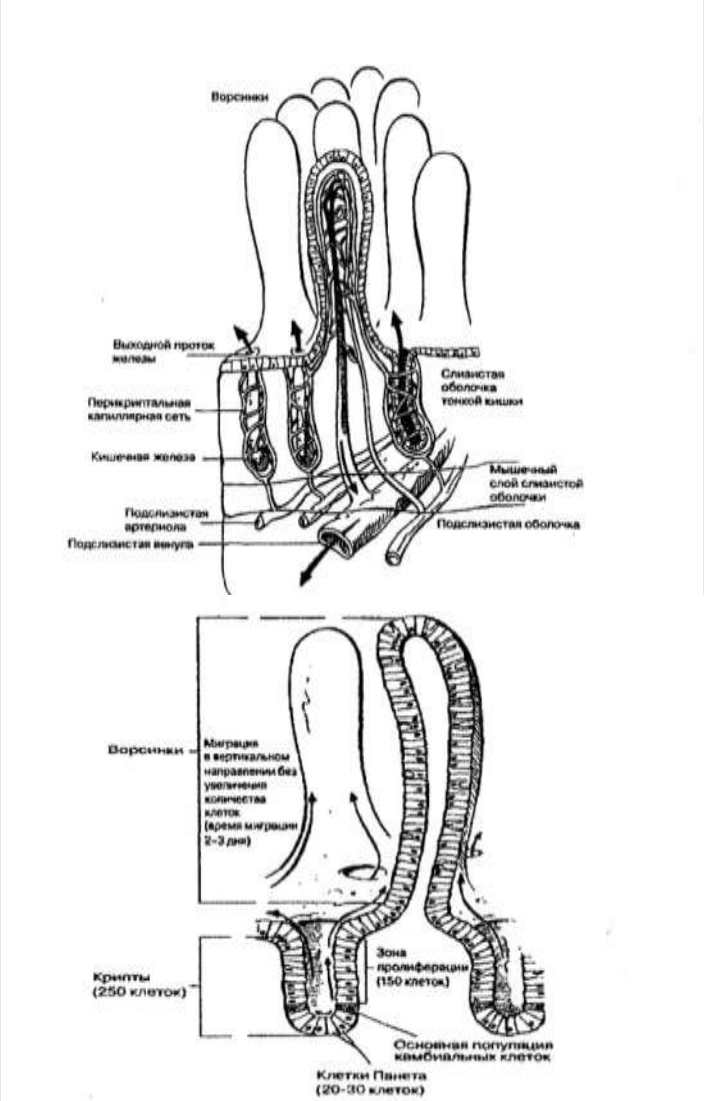
Кишечные ворсинки





- Каждая ворсинка каждой **кишечной эпителиальной клетки** содержит щеточную каемку, состоящую из 1000 микроворсинок шириной 1 мкм и диаметром 0,1 мкм, которые выступают в кишечный химус. Это повышает поверхность соприкосновения с кишечным содержимым более чем 20 раз
- Комбинация **складок Керкринга**, ворсинок и микроворсинок увеличивает общую всасывающую поверхность слизистой, вероятно, в 1000 раз, делая поверхность тонкого кишечника равной 250 м или более, соизмеримой с поверхностью теннисного корта

Всасывание питательных веществ происходит через эпителиальные клетки – энтероциты, которые синтезируют специальные ферменты



- Как ответ на стресс происходит редукция мезентерального кровотока
- Развивается ишемия кишечника
- Ишемия кишечника приводит к гибели энтероцитов

ПРАКТИЧЕСКИЕ НЕДОСТАТКИ СУХИХ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ЗОНДОВЫХ СМЕСЕЙ:

- рекомендуется готовить непосредственно перед употреблением; часто **образуются комочки, затрудняющие текучесть смеси**
- при хранении готовой смеси в течении 4-5 часов возрастает **риск контаминации**
- некоторые смеси содержат **лактозу, глютен** (усиливается брожение в кишечнике с последующим вздутием)
- сухие смеси **не содержат рекомендуемые компоненты** (омега-3 жирные кислоты рыбьего жира, пищевые волокна, глутамин)
- **при попытке повышения калоража, повышается осмолярность смеси**, что может вызвать диарею с потерей электролитов и ухудшением состояния больного

Зондовые питательные смеси - Фрезубины

- **Готовые** жидкие питательные смеси
  - **экономия времени**
- Точно **сбалансированный** состав
  - **надежность расчета нутриентов**
- **Пищевые волокна**
  - **стимуляция и защита слизистой кишки**
- **Стерильность**
  - **безопасность введения**
- **Омега-3 ЖК** рыбьего жира
  - **противовоспалительное и кардиопротективное действие, уменьшение сроков госпитализации**

Пищевые волокна

66 % Ферментируемые волокна

- Инулин
- Неперевариваемая клетчатка

33 % Неферментируемые пищевые волокна

- ПВ овса

Свойства пищевых волокон

- Предотвращение запора и диареи
- Питание слизистой оболочки кишечника
- Защита от бактерий и токсинов, связывание аммиака в толстом кишечнике
- Положительное влияние на обмен углеводов
- Стимуляция иммунной системы
- Действуют прямо или через продукты ферментации бифидобактерий

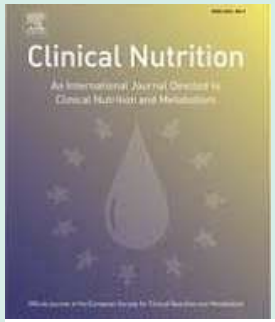
Питательные смеси с Пищевыми Волокнами (ПВ)

Показания к применению:

- Длительное зондовое питание (более 10 дней)
- Длительная антибиотикотерапия
- Химиотерапия
- Лучевая терапия
- Диарея микробного происхождения
- Запор на фоне энтерального питания
- Иммобилизация
- Гериатрия

Осложнения энтерального питания

1. **Технические**
    1. *Аспирация*
    2. *Пролежни слизистой носа*
    3. *Закупорка зонда*
2. **Со стороны ЖКТ**
    1. *Тошнота, рвота*
    2. *Диарея*
3. **Метаболические**
    1. *K+, Na+, PO4-…*
    2. *Витамины, микроэлементы…*



Руководство ESPEN 2009

Парентеральное питание с позиций доказательности

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Pierre Singer [a], Mette M. Berger [b], Greet Van den Berghe [c], Gianni Biolo [d], Philip Calder [e], Alastair Forbes [f], Richard Griffiths [g], Georg Kreyman [h], Xavier Leverve [i], Claude Pichard [j]

Когда показано парентеральное питание? (ESPEN, 2009)

- При дефиците массы, когда ЭП не показано или плохо переносится (Grade A); I
- При послеоперационных осложнениях с нарушением функции ЖКТ, и неспособности получать или усваивать адекватные количества ЭП в течение по крайне 7 дней (Grade A).
- При показаниях к послеоперационному искусственному питанию, методом выбора является энтеральное или комбинированное энеральное и дополнительное парентеральное питание (Grade A).
- Комбинация энтерального и парентерального питания должна рассматриваться как показание к нутритивной поддержке если >60% энергетических потребностей не может быть обеспечено энтеральным путем, например сброс по высокой энтерокутанеостоме (Grade C)

Когда показано парентеральное питание? (ESPEN, 2009)

- У пациентов при частичной обструкции опухолью, когда энтеральное питание невозможно **(Grade C).**
- При полной обструкции операция не должна откладываться из-за риска аспирации или острого растяжения кишечника, приводящее к перитониту **(Grade C).**
- У пациентов с продленной гастроинтестинальной недостаточностью парентеральное питание является жизнеспасающим мероприятием **(Grade C).**

Какая оптималная смесь для парентерального питания? (ESPEN, 2009)

- Оптимальным азотсберегающим эффектом было показано, что когда все компоненты ПП вводятся одновременно в течение 24 часов **(Grade A).**

Недостатки используемой «системы нескольких флаконов»

1. Нарушение соотношений вводимой глюкозы, жиров и аминокислот (АК):

- гипергликемия, приводящая к жировой инфильтрации печени и к осмотическому диурезу
- респираторный стресс, вызванный избыточным образованием углекислого газа
- повышенное сгорание АК, и как результат этого, недостаточный синтез белка
- задержка воды

2. Риск септических осложнений.

3. Риск тромбофлебитов.

4. Повышенные финансовые и временные затраты.

Требования к соотношениям в «Системе нескольких флаконов»

Компонент ПП	*Препарат*	*Количество*
Аминокислоты	**Аминовен 10%**	**2 фл (1000 мл)**
Жировая эмульсия	**Интралипид 20%**	**1 фл (500 мл)**
Глюкоза	**Раствор 10 - 20%**	**2 фл (1000 мл)**

Соотношение между аминокислотами, жировой эмульсией, глюкозой должно составлять **2 / 1 / 2** для обеспечения адекватного синтеза белка при ППП

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Pierre Singer[a], Mette M. Berger[b], Greet Van den Berghe[c], Gianni Biolo[d], Philip Calder[e], Alastair Forbes[f], Richard Griffiths[g], Georg Kreyman[h], Xavier Leverve[i], Claude Pichard[j]

Режимы введения

PN admixtures should be administered as a complete all-in-one bag

Растворы парентерального питания должны вводится с использование технологии «Все-в-одном»

Уровень доказательности В

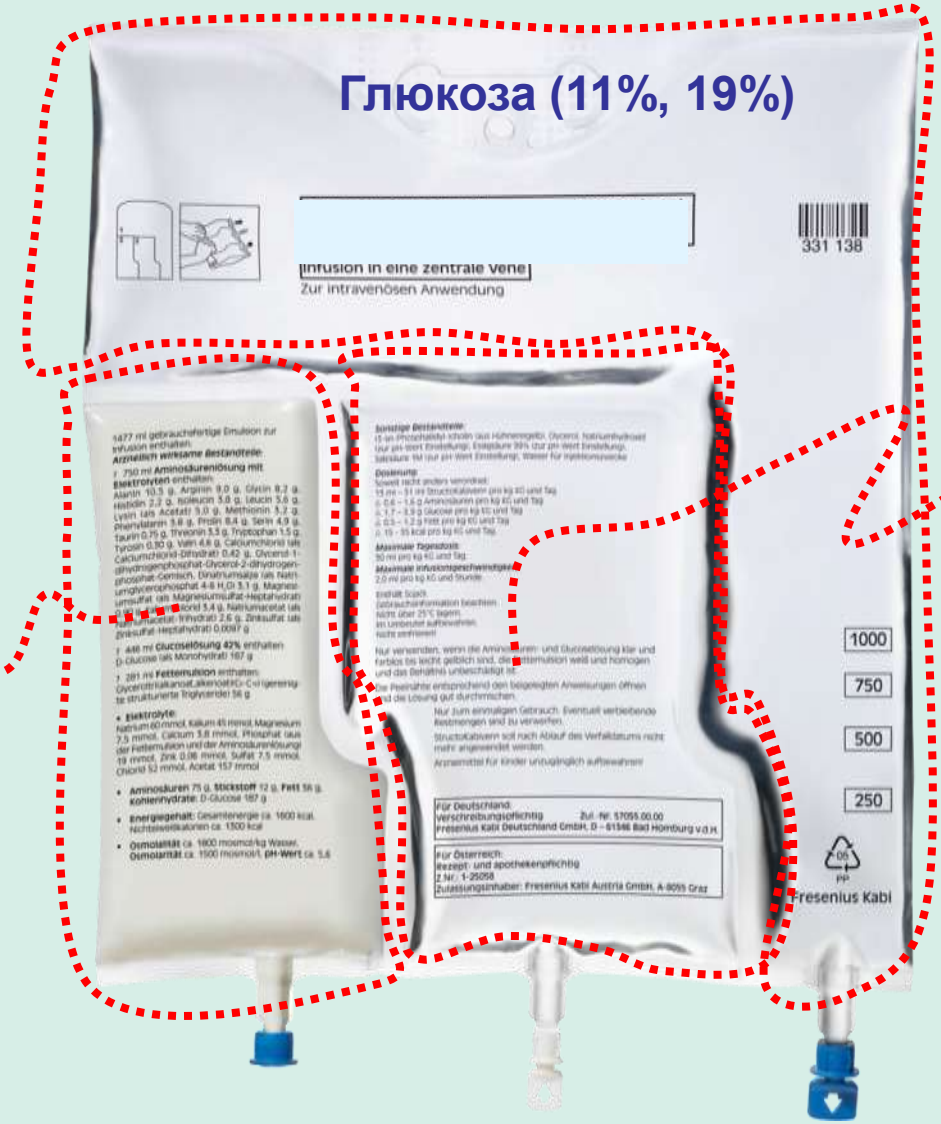
ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Pierre Singer[a], Mette M. Berger[b], Greet Van den Berghe[c], Gianni Biolo[d], Philip Calder[e], Alastair Forbes[f], Richard Griffiths[g], Georg Kreyman[h], Xavier Leverve[i], Claude Pichard[j]

Use of the all-in-one bag was the least expensive PN system. Separate container application costs were significantly higher ($p < 0.01$)

- 3-камерные мешки - менее затратный режим парентерального питания.
- Технология раздельных флаконов достоверно дороже (p<0,01)

Кабивен



Липиды (Интралипид)

Аминокислоты (Вамин 18 Новум)

Какое оптимальное соотношение глюкоза:жир? (ESPEN, 2009)

- Имеется тенденция к увеличению калорического соотношения глюкоза:жир **с 50:50 до 60:40 и даже 70:30 небелковых калорий**, вследствие проблем с гиперлипидемией и жировым поражением печени которые иногда сопровождаются холестазом, а у некоторых пациентов могут прогрессировать до неалкогольного стеатогепатита **(Grade C).**

Когда показано парентеральное питание (ESPEN, 2009)

Согласно данным ВОЗ (1985), суточная потребность здорового взрослого человека в белке составляет **0,75 г/кг.**

В случае стрессовых состояний и гиперкатаболизма доза белка (АК) в ПП должна быть увеличена **до 1,0-1,5 г/кг** (она не учитывается в расчете суточной калорийности ПП).

Потребность в энергии и белках после операции (ESPEN, 2009)

- 25 ккал/кг идеальной массы тела (ИМТ) отражает среднюю ежедневную потребность в энергии **(Grade B).**
- При тяжелом стрессе потребность может составлять 25 ккал/кг идеальной массы тела **(Grade B).**
- При заболевании/стрессе ежедневная доставка углеводов равна потреблению. белка 1.5 г/кг ИМТ (или 20% общей потребности в энергии) достаточна для ограничения потерь углеводов **(Grade B).**
- Калорическое соотношение белок:жир:глюкоза должно быть 20:30:50% **(Grade C).**

Белковый дефицит

- Нарушает репарацию
- Увеличивает число послеоперационных гнойно-септических осложнений
- Вызывает дистрофические изменения миокарда

Устранение дефицита

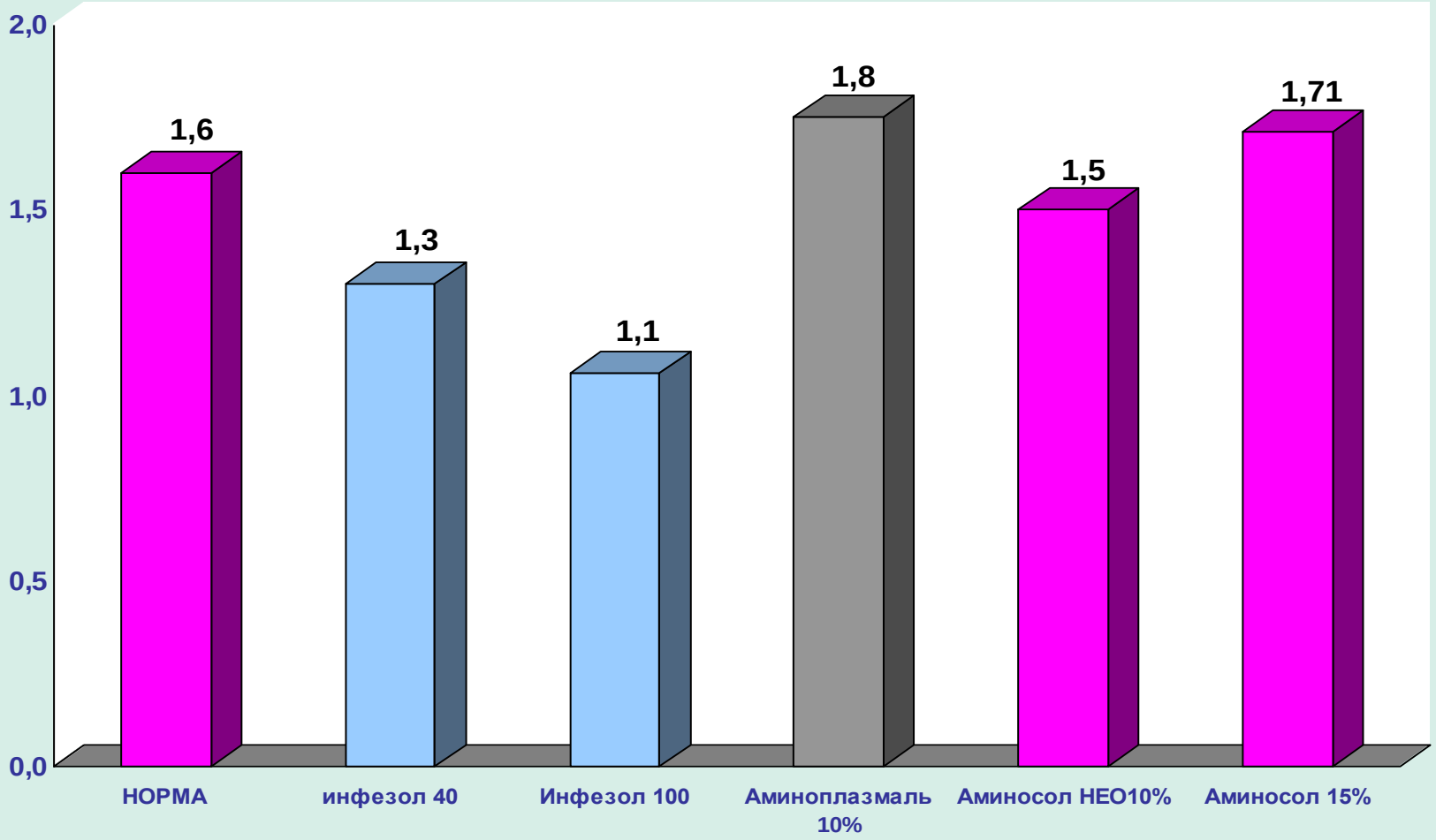
Снижение:

- Количества нозокомиальных пневмоний на 25%
- Длительности послеоперационной ИВЛ
- Частоты гнойно-септических осложнений
- Сроков пребывания в ОИТ
- Снижение летальности

После операций на желудочно-кишечном тракте

1. **Сбалансированные растворы аминокислот**
   - Больные после операций на ЖКТ нуждаются в дополнительном источнике аминокислот, т.к.
     a) Обширная операционная травма и выраженный стресс
     b) Как правило после операции в течении первых нескольких суток противопоказано энтеральное (даже зондовое) питание
   - Аминокислоты Аминосола НЕО лучше усваиваются (Лей/Изол) поэтому необходимы для таких больных
   - Для таких больных крайне актуальна профилактика несостоятельности кишечных анастамозов (доказана для Аминосола НЕО – соотношение Прол/Мет)
2. **Выраженное антиоксидантное действие**
   - Для таких больных высокий риск гипоксии как кишечника так и головного мозга – антиоксидантное и цитопротекторное действие Таурина минимизирует риск постгипоксических осложнений
3. **Способствует удержанию жидкости во внутрисосудистом русле**
   - Для всех больных важно поддержание ОЦК в нормальных значениях

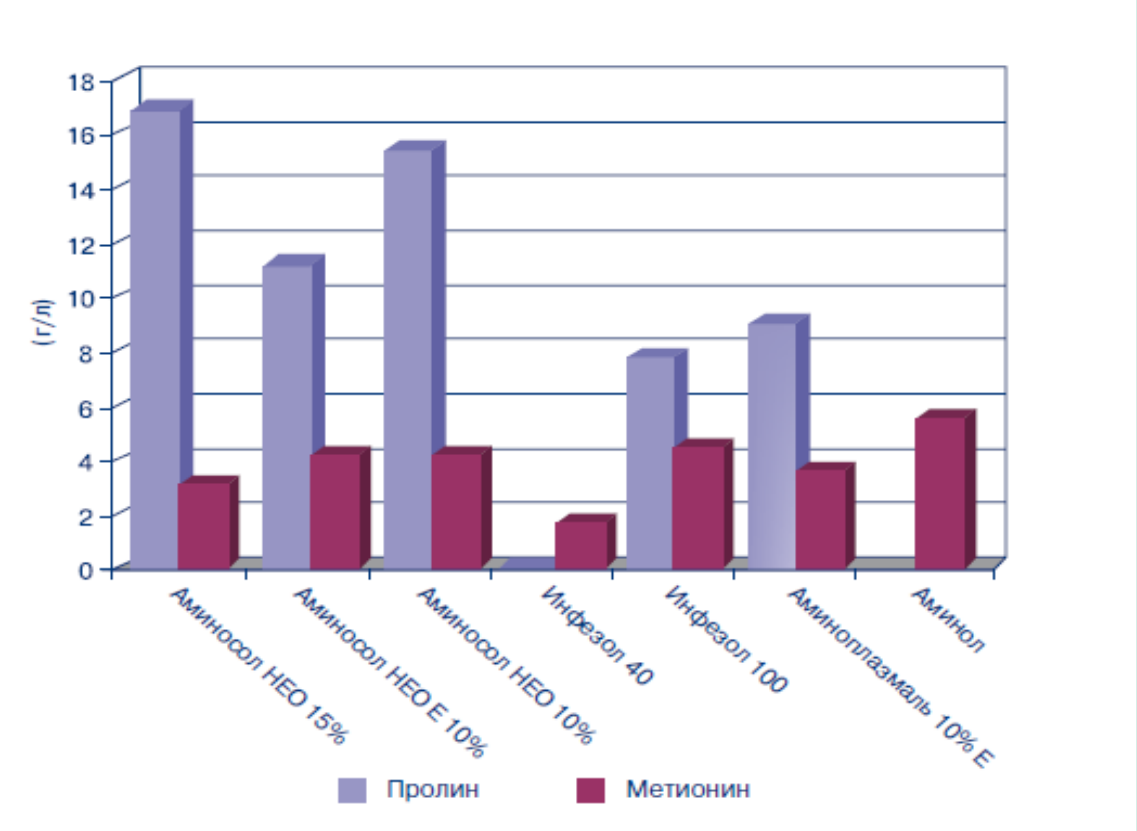
Оптимальное соотношение Лейцин/Изолейцин гарантирует полную усвояемость всех аминокислот



Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Под редакцией И.Е. Хорошилова Санкт-Петербург , 2000.

Матеріали наведені за даними інструкцій з медичного застосування препаратів, даних довідника «Видаль» 2006р., «Компендіум-2006»

Аминокислотные смеси и повышение эффективности заживления кишечных анастомозов (Пролин/Метионин)



Качество и скорость заживления анастамозов обусловлена концентрацией таких аминокислот, как пролин и метионин.
АМИНОСОЛ® НЕО – Раствор с наивысшим содержанием ПРОЛИНУ!
И оптимальной концентрацией ПРОЛИН/МЕТИОНИН

Яблочная кислота?

Яблочная кислота

Цикл Кребса

Энергообразование

Антигипоксическое действие

Орнитиновый цикл

Связывание аммиака

Дезинтоксикация

Сбалансированные аминокислотные смеси после абдоминальных операций

Аминосол НЕО 10%

6. Содержит таурин

Цитопротекторное, иммуномодулирующие действие

7. Высокая концентрация аминокислот

Минимально возможный объем инфузии

5. Высокая концентрация аргинина

Детоксикационное действие, Предупреждение бактериальной транслокации кишечника

4. Содержит яблочную кислоту

Антиоксидантное, энергетическое, детоксикационное действие

1. Оптимальное соотношение картофель/яйцо

Высокая энергетичекая ценность

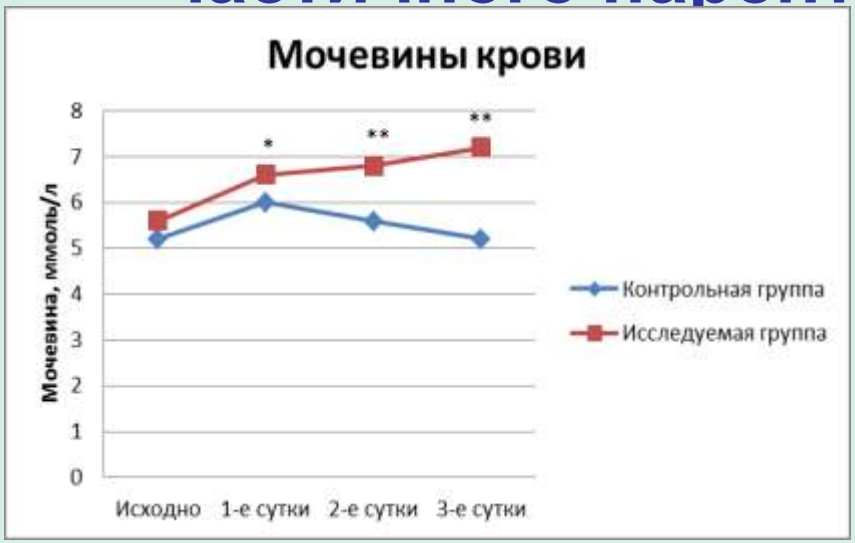
2. Оптимальное соотношение Ley/Isoley=(1,5-1,7)

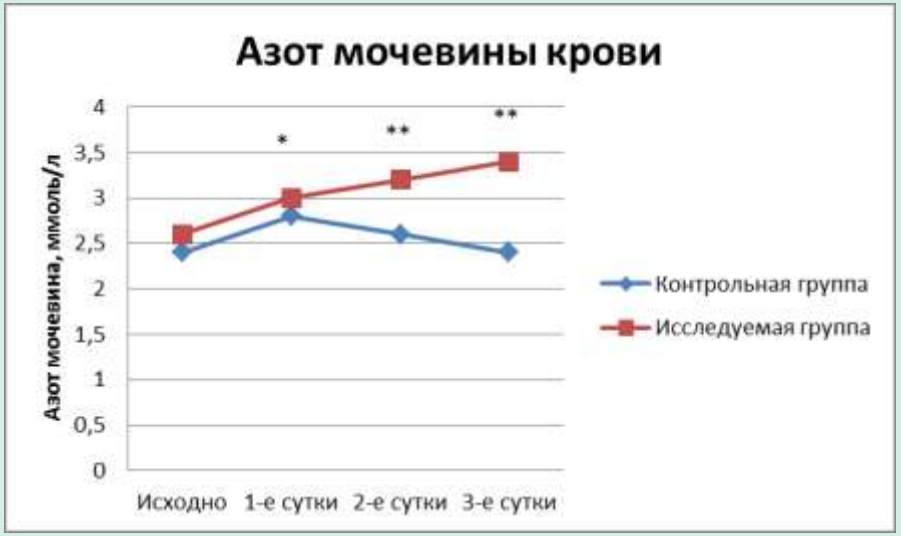
Полное усвоение аминокислот

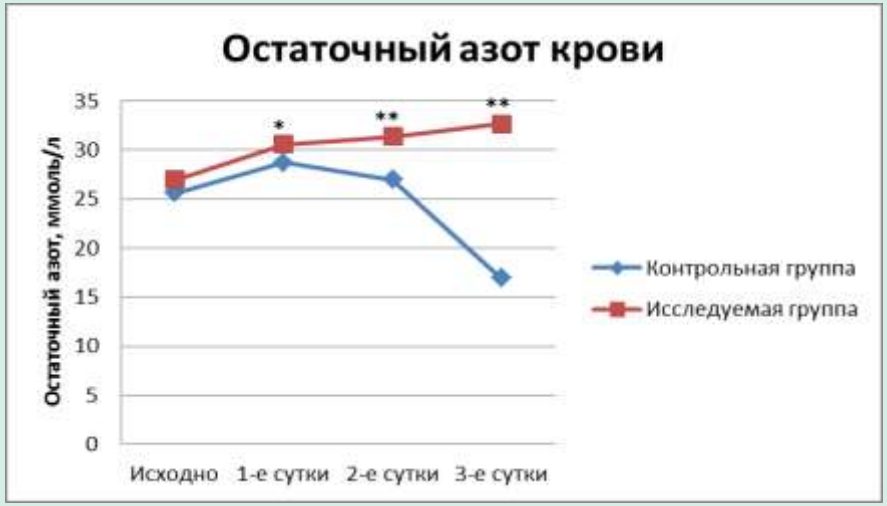
4. Оптимальное соотношение Прол/Мет

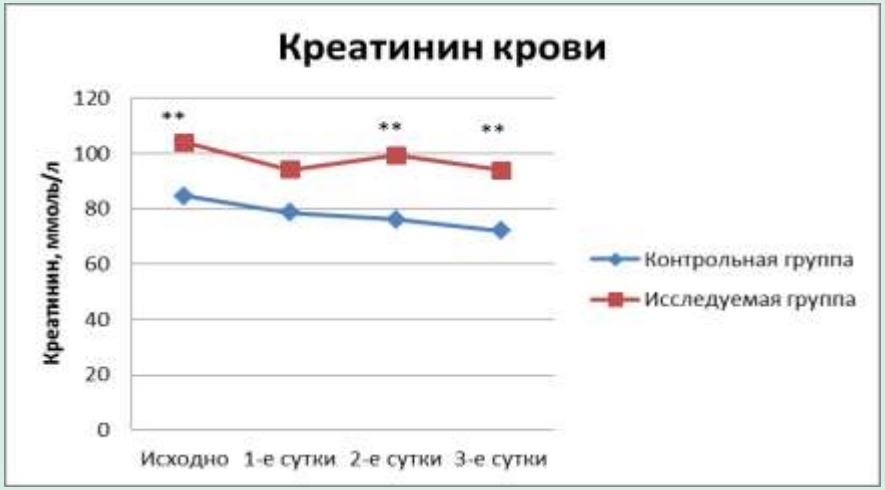
Профилактика несостоятельности кишечных анастамозов

Показатели азотистого обмена на фоне частичного парентерального питания



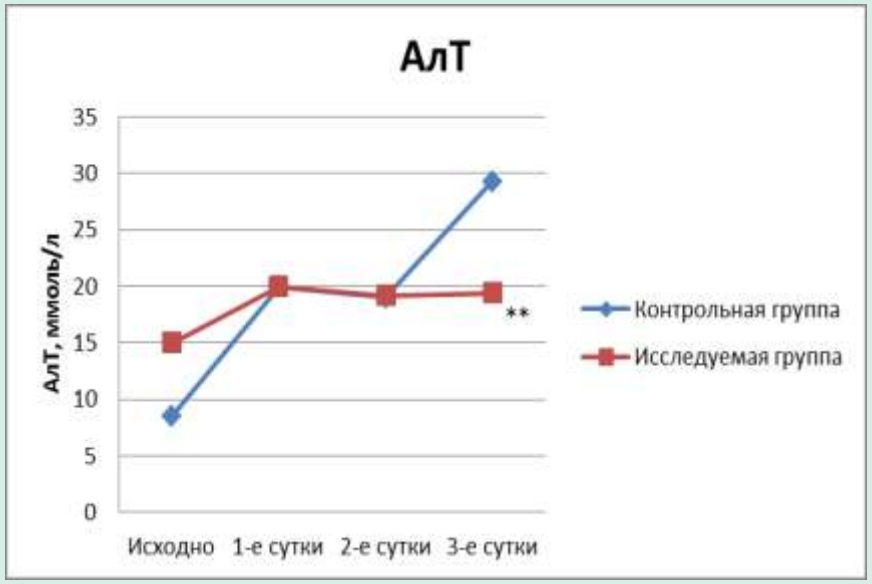


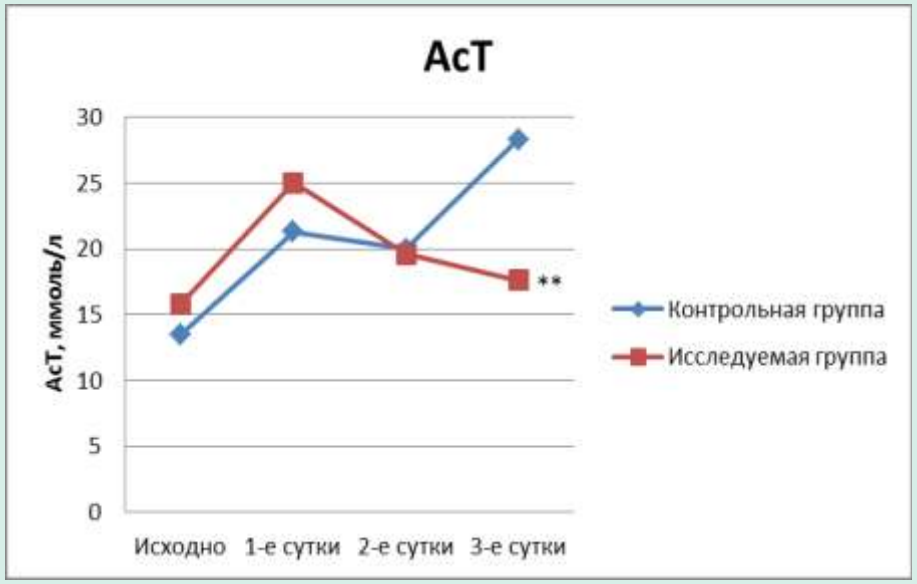




Снижение проявлений гиперкатаболического синдрома

Динамика трансаминаз печени при использовании при использовании Аминосола НЕО 10%





Уменьшение печеночной дисфункции

Оптимизация электролитного состава при использовании **Аминосола НЕО 10%**

Снижение вероятность развития эвакуаторных нарушений, развития стрессовых повреждений ЖКТ, а также создание условий для раннего начала энтерального питания.

Выводы

- Салансированные аминокислотные смеси важная часть послеоперационной интенсивной терапии в абдоминальной хирургии.
- При их использовании к 3 суткам показано снижение проявлений печеночной дисфункции и уровня калия, а также проявлений гиперкатаболического синдрома, что снижает вероятность развития полиорганных нарушений.

- Коррекция белково-энергетической недостаточности в результате гиперкатаболического синдрома после обширных операций является важным компонентом интенсивной терапии, которая влияет на конечные результаты лечения
- Сбалансированные аминокислотные смеси позволяют оказывать не только заместительный эффект и многофакторное дополнительное действие в послеоперационном периоде

© 2005 Александр Кузьмюк
www.kuzmyk.dp.ua