

# ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМЕ

Е. В. Григорьев<sup>1,3</sup>, Е. А. Каменева<sup>2</sup>, С. С. Коваль<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава,

<sup>2</sup> МУЗ Городская клиническая больница № 3 им. Подгорбунского, Кемерово,

<sup>3</sup> ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН (Филиал), Новокузнецк

## Enteral Feeding in Abdominal Compartment Syndrome

Ye. V. Grigoryev<sup>1,3</sup>, Ye. A. Kameneva<sup>2</sup>, S. S. Koval<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical Academy, Russian Agency for Health Care;

<sup>2</sup> Podgorbunsky City Clinical Hospital Three, Kemerovo

<sup>3</sup> Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

**Цель работы** — обосновать выбор режима поддержки функции желудочно-кишечного тракта в качестве способа коррекции абдоминального компартмент-синдрома. **Материал и методы.** Исследованы 43 больных с различными причинами недостаточности функции ЖКТ и АКС (распространенный перитонит — 45%, панкреатит — 24%, тяжелая сочетанная травма — 31%). Группа контрольная (I) — полная парентеральная нутритивная поддержка ( $n=23$ , APACHE II —  $21 \pm 4$  балла, расчетная вероятность летального исхода — 33,5%). Группа основная (II): полное парентеральное питание в первые сутки после стабилизации показателей больного дополнялось режимом поддержания функции ЖКТ путем включения препарата «Пептисорб» (Нутриция) в дозе 500 мл в 1-е сутки, 1000 мл — во 2-е, 1500 мл — в 3-и сутки терапии ( $n=20$ , APACHE II —  $20 \pm 6$  баллов, расчетная вероятность летального исхода — 37,1%). На фоне проведения ранней энтеральной нутритивной поддержки: показатель баллов по SOFA достоверно ниже в сравнении с группой 1 на 2–3-и сутки, достоверно увеличивался индекс оксигенации на 3-и сутки, снижался показатель внутрибрюшной гипертензии до контрольных значений. Положительный эффект режима поддержки функции ЖКТ на регресс СПОН подтверждается снижением содержания биологических маркеров СПОН (фактора Виллебранда (ФВ) и эндотелина-1 как маркеров повреждения эндотелия). Проведением корреляционного анализа получили прямую корреляционную связь между маркерами повреждения эндотелия и баллами по шкале SOFA ( $r=0,34$  при  $p=0,05$  для ФВ и  $r=0,49$  при  $p=0,03$  для эндотелина). **Выводы.** Режим поддержки функции ЖКТ путем ранней энтеральной алиментации препаратом «Пептисорб», инициированный в первые 24 часа с момента поступления, способен нивелировать проявления начальных стадий абдоминального компартмент-синдрома с достижением допустимых показателей кислородного баланса и водно-электролитного и осмотического гомеостаза. **Ключевые слова:** абдоминальный компартмент-синдром, нутритивная поддержка, биологические маркеры, индекс оксигенации, внутрибрюшное давление.

**Objective:** to substantiate the choice of a gastrointestinal tract (GIT) function support regimen as a mode for correction of the abdominal compartment syndrome (ACS). **Subjects and methods.** Forty-three patients with different causes of inadequate GIT function of various origin and ACS (disseminated peritonitis (45%), pancreatitis (24%), and severe concomitant injury (31%)) were examined. Group 1 (control) received complete parenteral nutritional feeding ( $n=23$ ; APACHE II scores,  $21 \pm 4$ ; calculated probability of fatal outcome, 33.5%). In Group II (study), complete parenteral feeding in the first 24 hours after stabilization was supplemented with GIT function support with Pepsisorb (Nutricia) in doses of 500, 1000, and 1500 ml on days 1, 2, and 3, respectively ( $n=20$ ; APACHE II scores,  $20 \pm 6$ ; calculated probability of fatal outcome, 37.1%). During early enteral nutritional support, the SOFA score was significantly less than that in Group 1 on days 2–3; the oxygenation index significantly increased on day 3; the value of intra-abdominal hypertension decreased to the control values. The positive effect of the GIT function support regimen on regression of the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was confirmed by the lowered levels of biological markers (von Willebrand factor (WF) and endothelin-1 as markers of endothelial damage) of MODS. Correlation analysis showed a direct correlation between the markers of endothelial damage and the SOFA scores ( $r=0.34$ ;  $p=0.05$  for WF and  $r=0.49$ ;  $p=0.03$  for endothelin). **Conclusion.** The GIT function support regimen via early enteral alimentation with Pepsisorb, which was initiated in the first 24 hours after admission, is able to level off the manifestations of the early stages of the abdominal compartment syndrome, with the acceptable values of oxygen balance and water-electrolyte and osmotic homeostasis being achieved. **Key words:** abdominal compartment syndrome, nutritional support, biological markers, oxygenation index, intra-abdominal pressure.

В 1992 году Meakins и Marshall впервые высказали мнение о ведущей роли дисфункции и недоста-

точности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в потенцировании синдрома полиорганной недостаточности в критических состояниях. Причинами для развития недостаточности функции ЖКТ являются как интраабдоминальные (перитонит, панкреатит, острая кишечная непроходимость), так и функциональные (дисбактериоз/дисбиоз, нарушения электролитного

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Григорьев Евгений Валерьевич  
E-mail: grigoriev@mail.ru

## Режим поддержания функции ЖКТ (по Z. Zadak, 2008)

1. Влияние нутриентов на кишечную стенку (полуэлементные смеси).
2. Нормализация межорганного обмена питательными веществами (глутамин, аргинин, коротко-цепочечные жирные кислоты,  $\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты).
3. Восстановление желудочно-кишечной перфузии крови (гидроксиэтилированный крахмал, гепарин).
4. Антиоксиданты, нуклеотиды, предшественники нуклеотидов.

баланса, гипергидратация и ассоциированная дисгидрия, массивные трансфузии) нарушения. Исследователи акцентируют внимание на синдроме интраабдоминальной гипертензии и абдоминальном компартмент-синдроме (АКС) как на наиболее значимых проявлениях дисфункции ЖКТ. В литературе внутрибрюшную гипертензию рассматривают отдельно от АКС в связи с тем, что эти понятия неидентичные. Их общая черта: увеличение давления в ограниченном пространстве приводит к нарушению кровообращения, ишемии находящихся в этом пространстве органов и тканей с расстройством их функций, вплоть до полной несостоятельности. Считается, что эффективным способом терапии и профилактики развития описанных осложнений является раннее использование так называемого режима поддержки функции ЖКТ [1–3] (рис. 1).

Цель работы — обосновать выбор режима поддержания функции желудочно-кишечного тракта в качестве способа коррекции абдоминального компартмент-синдрома.

## Материалы и методы

Исследования одобрены Этическим комитетом КемГМА. Исследованы 43 больных с различными причинами недостаточности функции ЖКТ и АКС (распространенный перитонит — 45%, панкреатит — 24%, тяжелая сочетанная травма — 31%). Тяжесть состояния больных была определена по показателям APACHE II при поступлении, динамику выраженности синдрома полиорганной недостаточности оценивали по шкале SOFA. Группа контрольная (I) — полная парентеральная нутритивная поддержка ( $n=23$ , APACHE II —  $21 \pm 4$  балла, расчетная вероятность летального исхода — 33,5%). Группа основная (II): полное парентеральное питание в 1-е сутки после стабилизации показателей больного дополнялось режимом поддержания функции ЖКТ путем включения препарата «Пептисорб» (Нутриция) в дозе 500 мл в 1-е сутки, 1000 мл — во 2-е, 1500 мл — в 3-и сутки терапии ( $n=20$ , APACHE II —  $20 \pm 6$  баллов, расчетная вероятность летального исхода — 37,1%). Больные, рандомизированные в группы исследования, были сопоставимы по нозологической структуре АКС, тяжести состояния, стандарту терапии (все больные находились на ИВЛ).

Критерии включения: критические состояния, осложненные развитием синдрома абдоминального компартмента максимум второй степени согласно классификации WSACS.

Критерии исключения: невозможность начала ранней энтеральной алиментации согласно критериям ESPEN (2000); общепринятые противопоказания для проведения энтеральной алиментации.

Методы обследования:

- 1) общеклинические;
- 2) показатели газового состава крови, КОС артериальной и смешанной венозной крови и молочной кислоты (анализатор газов крови Bayer Rapidlab, Германия);
- 3) электролитный баланс и измеренная осмолярность (осмометр Osmostat, Германия);
- 4) инвазивный мониторинг гемодинамики с использованием термодилуционного метода PiCCO plus (Pulsion, Герма-

ния) с расчетом показателей доставки, потребления и экстракции кислорода (Marino, 2006);

5) контроль внутрибрюшного давления осуществляли по показателям давления в мочевом пузыре согласно рекомендациям Sugrue M. (2005),

6) абдоминальный компартмент-синдром диагностировался по критериям WSACS, согласно алгоритмам той же организации проводили интенсивную терапию с учетом того факта, что АКС не выходил за рамки второй степени тяжести абдоминального компартмента;

7) тяжесть повреждения эндотелия оценивалась по содержанию антигена фактора Виллебранда и эндотелина в сыворотке крови (метод ELISA, сыворотку получали путем центрифугирования проб смешанной венозной крови при оборотах 2500 об/мин с последующим немедленным замораживанием при  $-70^{\circ}\text{C}$ ),

8) для диагностики распределения жидкости по основным пространствам и секторам организма осуществляли анализ биоимпеданса по монитору «Диамант М» (Санкт-Петербург).

Для проведения энтеральной нутритивной поддержки использовали полуэлементную смесь «Пептисорб», которая благодаря своему составу: гидролизированный до ди- и трипептидов белок, жировой компонент, состоящий на 50% из среднецепочечных триглицеридов, — легко усваивается даже в условиях выраженной ферментопатии и нарушения всасывания [3, 4]. Оценка потребности в нутриентах и метаболический мониторинг осуществлялись согласно рекомендациям ESPEN, 2000. Дополнительно к ранней энтеральной алиментации все больные в обеих группах получали парентерально глутамин и  $\omega$ -3 ПНЖК как компоненты режима поддержки функции ЖКТ. В стандарт инфузионной терапии включали инфузию тетракрахмалов. При констатации АКС избегали назначения «агрессивных» инфузионных режимов, при невозможности — больные исключались из исследования.

Статистические методы — критерий Колмогорова-Смирнова для оценки характера распределения, критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, данные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка средней, критический уровень значимости при  $p < 0,05$ . Точки исследования — 1, 2, 3-и сутки с момента поступления в отделение реанимации.

## Результаты и обсуждение

В группах сравнения не получили достоверного различия по осмотическому гомеостазу в процессе исследования, уровень осмолярности находился на верхней границе нормы ( $310,4 \pm 23,3$  мосм/л в группе с парентеральным питанием против  $313,6 \pm 12,9$  мосм/л в группе с энтеральным питанием). Начало нутритивной поддержки по обоим вариантам диктовалось отсутствием значимых изменений по показателям КОС (компенсация метаболического ацидоза), снижением уровня лактата венозной крови до  $2,9$  ммоль/л, нормализацией темпа диуреза (более 40 мл/час). Данные показатели достигались в обеих группах: через  $11,2 \pm 2,2$  часов в 1-й группе против  $10,4 \pm 1,9$  часов, различия недостоверны.

Контрольная группа в сравнении с группой поддержки функции ЖКТ характеризовалась следующими показателями гомеостаза. Уровень потребления кислорода в группах сохранялся на умеренно повышенных

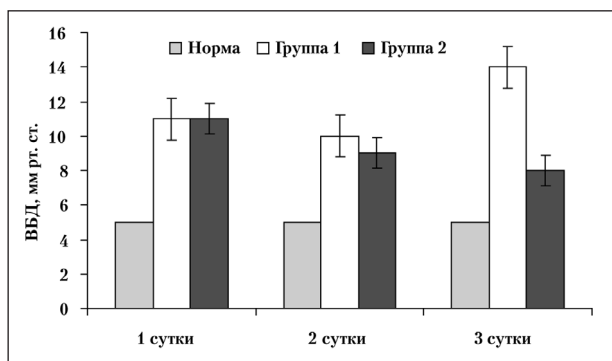


Рис. 1. Динамика внутрибрюшного давления в группах исследования.

Здесь и на рис. 2–4: группа 1 — контрольная; группа 2 — режим поддержания функции ЖКТ.

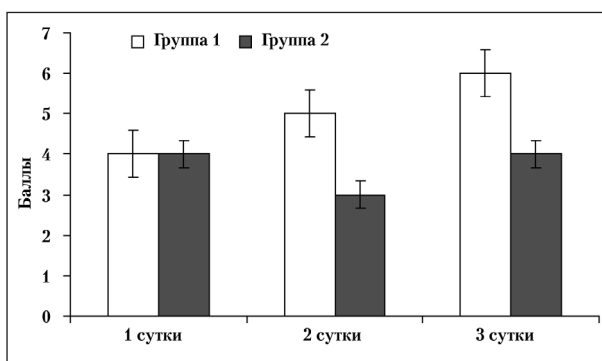


Рис. 2. Показатели СПОН по шкале SOFA.

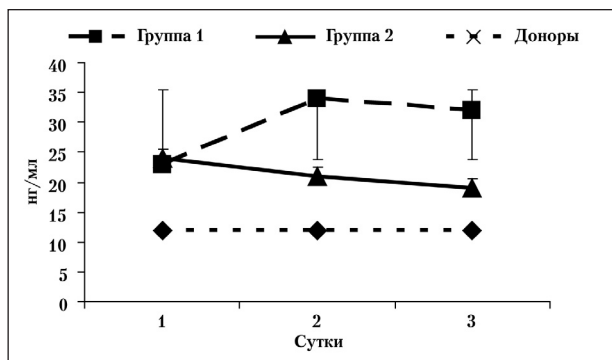


Рис. 3. Динамика антигена фактора Виллебранда в исследуемых группах больных.

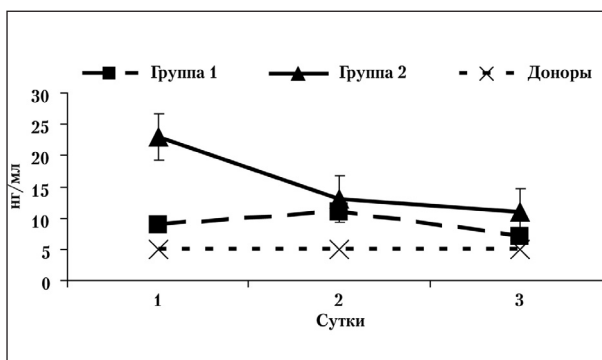


Рис. 4. Динамика содержания эндотелина в исследуемых группах больных.

цифрах в течение всего времени наблюдения (группа 1 —  $429 \pm 23$  л/мин/м<sup>2</sup> против  $453 \pm 34$  л/мин/м<sup>2</sup> во 2-й группе). В 1-е сутки наблюдали сравнимые с нормой показатели потребления кислорода, на 3-и сутки уровень потребления кислорода во 2-й группе превышал эквивалентный показатель 1-й группы на 13% (различия достоверны). Отметим снижение уровня ВБД в группе с использованием режима поддержки функции ЖКТ, который достоверно отличался от уровня в группе контроля: на 2-е и 3-и сутки наблюдения показатель ВБД снижался до уровня нормальных величин, тогда как группа контроля демонстрировала сохраняющуюся первую степень внутрибрюшной гипертензии, что сопровождалось и клиническими и лабораторными проявлениями АКС (рис. 2).

Однако на фоне проведения ранней энтеральной нутритивной поддержки: показатель баллов по SOFA достоверно ниже в сравнении с 1-й группой на 2–3-и сутки, достоверно увеличивался индекс оксигенации на 3-и сутки, снижался показатель внутрибрюшной гипертензии до контрольных значений. Увеличение индекса оксигенации коррелировало со снижением уровня внесосудистой воды организма (исследование с использованием биоимпедансспектрографии — БИС) (рис. 3).

Нарушение структурной целостности и полифункциональной деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как правило, сопровождается и нарушением его

барьерной функции, что существенно повышает возможность транслокации кишечных бактерий через кишечную стенку в кровь. Именно в этой связи раннее назначение минимального энтерального питания (200–300 мл/сут) является стимулом для обеспечения не только трофики регенераторного процесса энтероцитов и тесно сопряженной с ним барьерной функции кишечника, но и поддержания морфо-функционального состояния пищеварительной системы в целом [5–7].

В последнее время в качестве маркеров дисфункции эндотелия предлагаются фактор Виллебранда и эндотелин. Связь повышения концентрации ФВ и Э в крови со степенью повреждения эндотелия сосудов была доказана в ряде экспериментов на моделях при эндотоксинемии и механическом повреждении эндотелия. Данные маркеры выполняют роль мессенджера между субэндотелиальными структурами поврежденной стенки сосуда и тромбоцитами, а также между отдельными тромбоцитами на этапах адгезии, распада и агрегации тромбоцитов. Увеличение содержания ФВ и Э в плазме крови, наряду с повышением концентрации фибриногена, можно рассматривать как основные предикторы гиперкоагуляции. Выброс ФВ и Э при сепсисе может быть обусловлен высвобождением свободных радикалов, что обусловлено прямым действием нейтрофилов на эндотелиоциты. Положительный эффект режима поддержки функции ЖКТ на регресс СПОН

подтверждается снижением содержания биологических маркеров СПОН (фактора Виллебранда (ФВ) и эндотелина-1 как маркеров повреждения эндотелия). Проведением корреляционного анализа получили прямую корреляционную связь между маркерами повреждения эндотелия и баллами по шкале SOFA ( $r=0,34$  при  $p=0,05$  для ФВ и  $r=0,49$  при  $p=0,03$  для эндотелина) [8, 9] (рис. 4).

Позволим предположить, что данные эффекты режима поддержки функции ЖКТ связаны со стабильностью осмотического и водного баланса, снижению тяжести развития острого повреждения легких, уменьшению выраженности синдрома внутрибрюшной гипертензии и АКС, и, как следствие, регрессу полиорганной недостаточности по шкале SOFA. Следует отметить, что эффективность использования ранней энтеральной алиментации (согласно проведенных ранее исследований) ассоциируется со снижением частоты инфекционных осложнений, уменьшением длительности вентилятор-зависимости и снижением летальности в самых разнообразных группах критических больных. Немаловажным является и тот факт, что эффективность использования «Пептисорба» демонстрируется на фоне комплексной

нутритивной поддержки и интенсивной терапии (инфузионная терапия на основе ГЭК, респираторная поддержка и т. д.). Вероятная эффективность ранней энтеральной алиментации у больных с проявлениями АКС стадий выше второй, требует проведения дальнейших исследований, так как больные с более тяжелыми стадиями АКС были исключены из работы [6, 7, 9].

## Выводы

Режим поддержки функции ЖКТ путем ранней энтеральной алиментации препаратом «Пептисорб», инициированный в первые 24 часа с момента поступления, способен нивелировать проявления начальных стадий абдоминального компартмент-синдрома с достижением допустимых показателей кислородного баланса, водно-электролитного и осмотического гомеостаза.

**Работа (в части исследования биологических маркеров) финансирована научным Грантом Президента РФ для государственной поддержки молодых ученых — докторов наук МД 479.2008.7.**

## Литература

1. *Sugrue M.* Abdominal compartment syndrome. *Curr. Opin. Crit. Care* 2005; 11 (4): 333–338.
2. *Pusajo J. F., Bumachny E., Agurrola A. et al.* Postoperative intra-abdominal pressure: its relation to splanchnic perfusion, sepsis, multiple organ failure and surgical intervention. *Intensive & Critical Care Digest* 1994; 13 (1): 2–7.
3. *Sobotka L., Allison S., Furst P. et al.* Basics in clinical nutrition. 3rd ed., Prague: Galen; 2004.
4. *Луфт В. М., Анисимов А. С.* Стандартные полимерные питательные смеси: сравнительная характеристика и возможности дифференцированного применения. *Общая реаниматология* 2006; II (5–6): 3–12.
5. *Braga M., Vignali A., Gianotti L.* Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. *Eur. J. Surg.* 1996; 162 (2): 105–112.
6. *Carr C. S., Ling K. D., Boulos P.* Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996; 312 (7035): 869–871.
7. *Hadfield R. J., Sinclair D. G., Houldsworth P. E.* Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (5 Pt 1): 1545–1548.
8. *Kompan L., Kremzar B., Gadzijev E.* Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med.* 1999; 25 (2): 157–161.
9. *Marik P., Zaloga G.* Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit. Care Med.* 2001; 29 (12): 2264–2270.

Поступила 9.12.08