

КОРРЕЛЯЦИЯ РАСХОДА ЭНЕРГИИ И ПОТЕРЬ АЗОТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТОГО И ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Л. Л. Завертайло, Г. В. Семенькова, И. Н. Лейдерман

БУ ХМАО-Югры окружная клиническая больница «Травматологический центр», Сургут

Correlation between Energy Expenditure and Nitrogen Losses in Patients with Acute Cerebral Damage of Vascular and Traumatic Genesis

L. L. Zavertailo, G. V. Semenkova, I. N. Leiderman

District Clinical Hospital «Traumatology Center», Surgut,
Khanty-Mansi Autonomous District-Yugra

Цель исследования — изучить наличие и выраженность взаимосвязи между экскрецией азота мочевины (Амм) и выделением диоксида углерода (VCO_2) у больных с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза. В проспективном исследовании в период с 2007 по 2009 гг. приняли участие 16 взрослых пациентов обоего пола на пролонгированной ИВЛ с диагнозами черепно-мозговая травма и геморрагический инсульт. Выполнено 52 парных измерения VCO_2 и Амм. Корреляционный анализ выявил значимую статистическую зависимость параметров: $r=0,653$; $t=6,102$; $p<0,001$. Сделан вывод о том, что клинические маркеры повышенного уровня метаболических процессов и усиленного катаболизма белка находятся в статистически достоверной связи. Получена формула зависимости текущего расхода энергии от величины Амм. Результаты определения расхода энергии по величине Амм с учетом коэффициентов регрессионного анализа и методом непрямой калориметрии статистически не отличаются. **Ключевые слова:** расход энергии, метод Харрис-Бенедикта, экскреция азота мочевины.

Objective: to study whether there is an association between urea nitrogen (UN) excretion and carbon dioxide (VCO_2) elimination and its magnitude in patients with acute cerebral damage of vascular and traumatic genesis. **Subjects and methods.** The 2007–2009 prospective study enrolled 16 adult patients of both sexes on prolonged mechanical ventilation who were diagnosed as having brain injury and hemorrhagic stroke. Fifty-two pair measurements of VCO_2 and UN were made. Correlation analysis revealed a significant statistical dependence of the parameters: $r=0.653$; $t=6.102$; $p<0.001$. **Conclusion.** The clinical markers of increased metabolic processes and enhanced protein catabolism are in a statistically significant correlation. A formula has been derived for a current energy expenditure-UN value relationship. The results of estimation of energy expenditure from the value of UN, by taking into account the regression analysis coefficient and by applying the indirect calorimetry technique, do not differ. **Key words:** energy expenditure, Harris-Benedict method, urea nitrogen excretion.

Повышение энергетических потребностей и усиление катаболизма белков — типичные проявления нарушений обменных процессов у пациентов с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза. Единственным способом предупреждения потери массы тела, снижения синтеза белка и развития иммунодефицита в данной ситуации является искусственное лечебное питание (ИЛП) [1] при условии своевременного начала, сбалансированного состава макро- и микронутриентов, оптимальной методики [2, 3]. Многочисленные факторы, такие как психомо-

торное возбуждение, гипертермия, расстройства гипоталамо-гипофизарной системы, применение методов церебропротекции, мышечных релаксантов, оказывают разнонаправленное влияние на величину энергетических потребностей, что делает равновероятным как избыток, так и недостаток суточного количества калорий. Накопление дефицита калорий увеличивает частоту инфекционных осложнений, летальность, тяжесть органной дисфункции [4], является причиной дисфункции дыхательной и скелетной мускулатуры, увеличения продолжительности респираторной поддержки [5]. В ответ на введение энергосубстратов сверх потребности развиваются термогенез, гипергликемия, возрастает продукция диоксида углерода (CO_2), последнее опасно усугублением дыхательной недостаточности [6].

Отрицательные клинические эффекты не сбалансированного по калориям питания обуславливают ак-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Завертайло Леонид Леонидович
E-mail: zavertailo@ya.ru

туальность мониторинга действительного расхода энергии (РЭ). Вычисление РЭ по формуле Харрис-Бенедикта (Х-Б) в оригинальном виде малоприспособно для критических больных, так как повышение уровня обменных процессов варьирует в широком диапазоне [7], а сама формула представляет собой результат регрессионного анализа измерений основного обмена физически здоровых добровольцев:

Мужчины:

$$ОО = 66,47 + 13,75 \times Мт + 5,00 \times Р - 6,75 \times В \quad (1)$$

Женщины:

$$ОО = 655,09 + 9,56 \times Мт + 1,85 \times Р - 4,67 \times В \quad (2),$$

где **ОО** — основной обмен, ккал/сут; **Мт** — масса тела, кг; **Р** — рост, см; **В** — возраст, годы [8]. На практике применяют способ коррекции РЭ по уравнению Х-Б при помощи повышающих коэффициентов:

$$ИРЭ = ОО \times ФА \times ТФ \times ФП \quad (3),$$

где **ИРЭ** — истинный расход энергии; **ФА** — фактор активности от 1,1 до 1,3; **ТФ** — температурный фактор от 1,1 до 1,4; **ФП** — фактор повреждения от 1,1 до 2,0 [2].

Методы измерения текущего РЭ для повседневной практики отделений реанимации более предпочтительны, но в своем большинстве они остаются малодоступными. Устройства непрямой калориметрии применяются преимущественно для научных исследований, а в ситуациях, когда фракция кислорода в дыхательной смеси превышает 60%, принципиально неприменимы. Альтернативным способом определения РЭ является обратный метод Fick:

$$ИРЭ = 4,86 \times \dot{V}O_2 \quad (4),$$

где **$\dot{V}O_2$** — потребление кислорода, измеренное методом термодилуции, л/24 ч. Однако метод осуществим при наличии катетера Svan-Ganz в легочной артерии и специального оборудования [10].

Общедоступным методом мониторинга азотистого баланса и энергетических потребностей является измерение суточной экскреции азота мочевины (Амм). Зная её величину истинный РЭ можно оценить по формуле:

$$ИРЭ = (Амм + 4 + 2) \times 130 \quad (5),$$

где **Амм** — азот мочевины мочи, г/сут [2].

Цель настоящего исследования — на основании анализа взаимосвязи между маркерами энергетического и белкового обмена изучить возможность мониторинга текущего расхода энергии по величине экскреции азота мочевины в группе больных с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза на пролонгированной ИВЛ.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели выполнено проспективное исследование на базе реанимационно-анестезиологического отделения нейрохирургии Окружной клинической больницы «Травматологический центр» г. Сургут в период с 2007 по 2009 гг. В исследование включали взрослых пациентов обоего пола с диагнозами черепно-мозговая травма (ЧМТ) и геморрагический инсульт (ГИ), предполагаемой длительностью ИВЛ не менее 5 суток. Критерии исключения были следующими: фракционная концентрация кислорода дыхательной

смеси более 60%, оценка по шкале ком Глазго менее 5 баллов, оценка по системе АРАСНЕ II более 25 баллов, неадекватная хирургическая коррекция, среднее артериальное давление менее 50 мм рт. ст., число сердечных сокращений менее 50 и более 140 в минуту, наличие пневмо- или гидроторакса, онкологическая патология, присутствие глюкокортикостероидов в схеме лечения, сопутствующая суб- и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких, поражение ствола и мозжечка. Всем пациентам проводилась ИВЛ респиратором Siemens Servo Ventilator 300 (Швеция) в режиме с регуляцией по объёму, дыхательным объёмом из расчёта 8–10 мл/кг, частотой дыхания от 12 до 16 вдохов в минуту. ИЛП начинали со 2-х суток госпитализации по методике раннего энтерального питания изокалорической изонитрогенной полисубстратной питательной смесью, часть пациентов получали дополнительное парентеральное питание.

В качестве маркера увеличения энергетического обмена измеряли скорость выделения CO_2 легкими с помощью монитора Servo Scrin 390 V2.0/3.X (Швеция) оснащённого модулем анализа CO_2 в выдыхаемом воздухе « CO_2 Analyser Module E525U» (Швеция). В течение суток величину VCO_2 регистрировали с равными интервалами — каждые 2 часа, учитывали среднее арифметическое 12 измеренных значений. В качестве маркера усиления катаболизма белков измеряли экскрецию азота мочевины мочи. Определение концентрации мочевины в моче выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «Sinchron CX-5 PRO» (США). Экскрецию азота мочевины мочи рассчитывали по формуле:

$$Амм = Мм \times Д \times 0,033 \quad (6),$$

где **Амм** — экскреция азота мочевины мочи в сутки, г; **Мм** — концентрация мочевины мочи, ммоль/л, **Д** — суточный диурез, литров. Измерения выполняли, начиная с 3-х суток госпитализации в отделение реанимации, когда достигалась стабилизация дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакетов прикладных программ «Biostat», и «Statgraphics plus 5.1». В качестве описательных характеристик переменной с распределением близким к нормальному использовали среднее и стандартное отклонение. В случае отличного от нормального распределения интервальной переменной, а также для дискретных переменных в качестве меры центральной тенденции и разброса данных использовали медиану, 25-й и 75-й процентиль. Для характеристики тесноты (силы) связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Сравнение демографических и клинических характеристик подгрупп пациентов с диагнозом ЧМТ и ГИ, результатов определения РЕ различными методами выполняли с помощью парного критерия Стьюдента (нормальное распределение переменной) и критерия Манна-Уитни (переменная распределена не нормально). Результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Численность группы исследования составила 16 человек, 15 мужчин и 1 женщина, большинство госпитализированы с диагнозом ЧМТ — 10 (62,5%), остальные с диагнозом ГИ 6 (37,5%). Всего выполнено 52 парных измерения скорости выделения CO_2 легкими и экскреции азота мочевины мочи. Дисперсионный анализ показал, что различия демографических характеристик, оценок тяжести состояния по системе АРАСНЕ II, и результатов измерения Амм и VCO_2 между подгруппами больных с ЧМТ и ГИ статистически не значимы — табл. 1.

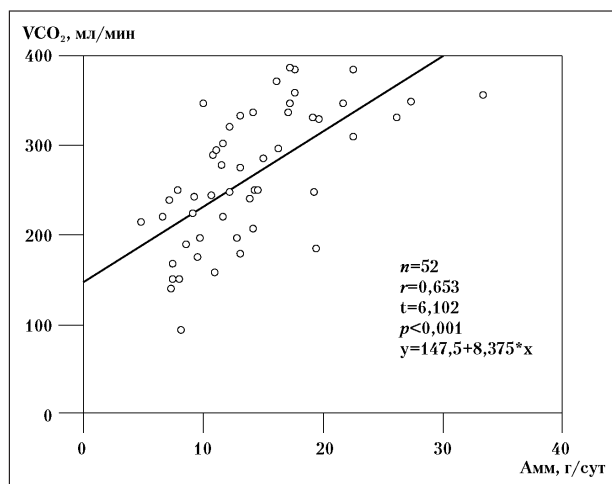
Отсутствие межгрупповых различий дало возможность объединить результаты измерений Амм и VCO_2

Таблица 1

**Антропометрические и клинические характеристики пациентов
с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза**

Параметр	Значения изучаемых показателей			
	ЧМТ (n=10)	ГИ (n=6)	Критерий T Манна-Уитни	Все пациенты (n=16)
Возраст, годы	43,9±13,2	47,8±8,6	0,544	45,4±11,5
Вес, кг	79,0±11,8	79,8±26,0	0,760	79,3±17,6
Пол, М/Ж	10/0	5/1	0,071**	15/1
АРАСНЕ II, баллы*	15,0 (15,5–18,0)	16,0 (14,5–18,2)	-0,055	16,0 (14,7–18,2)
Пролонгированная ИВЛ, дней	19,9±16,4	17,5±7,5	0,326	19,0±13,47
Пребывание в ОРИТ, дней	26,4±17,1	22,3±11,6	0,163	24,9±15,0
Амм, г/сут	14,3±6,5	13,6±5,0	0,360***	14,0±5,9
VCO ₂ , мл/мин	271,2±79,1	249,4±69,1	1,005***	262,5±75,3

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$. * — медиана (25-й перцентиль — 75-й перцентиль). ** — критерий χ^2 . *** — критерий t -Стьюдента.



Зависимость скорости выделения CO₂ от экскреции азота мочевины.

вне зависимости от нозологической причины острого церебрального повреждения. Корреляционный анализ выявил статистически достоверную прямую корреляцию скорости выделения CO₂ и экскреции азота мочевины: $r=0,653$; $t=6,102$; $p<0,001$ ($n=52$) (см. рисунок).

Наличие достоверной корреляционной связи позволило получить формулу линейной регрессии между маркерами энергетического и белкового обмена:

$$\bar{VCO}_2 = 147,5 + 8,375 \times \text{Амм} \quad (7).$$

Метод непрямой калориметрии допускает определение РЭ на основании только выделения CO₂ лёгкими, исходя из предположения о величине дыхательного коэффициента равной 0,8:

$$\text{РЭ} = \bar{VCO}_2 \times 24 \times 60 \times (4,83 / (0,8 \times 1000)) \quad (8).$$

Подставляя в данное выражение значение VCO₂ из формулы линейной регрессии (7), и упрощая множители, получаем выражение зависимости РЭ от величины экскреции азота мочевины:

$$\text{РЭ} = 1282 + 72,8 \times \text{Амм} \quad (9).$$

На следующем этапе исследования проведено сравнение четырёх методик оценки РЭ: 1) метод непрямой калориметрии, формула (8), 2) по величине экскреции азота мочевины, формула (5), 3) по формуле линейной регрессии (9), и 4) по методу Х–Б с учетом стресс-факторов, формулы (1), (2), (3) — табл. 2.

Величина РЕ по уравнению Х–Б с учётом стресс-факторов достоверно превышала значения расхода энергии, полученные методами измерения. Для всех случаев измерения РЕ дисперсионный анализ не выявил достоверных межгрупповых различий, тем не менее, метод измерения РЭ по величине Амм «завышал» оценку энергопотребности в среднем на 300 ккал/сут в сравнении с методом непрямой калориметрии. Дисперсионный анализ показал, что различия результатов определения расхода энергии по величине Амм с учетом коэффициентов регрессионного анализа формула (9) и методом непрямой калориметрии статистически не значимы.

Драматический рост энергетических затрат — неотъемлемая составляющая критических состояний различной этиологии [11]. Тем не менее, даже у очень тяжёлых больных ежедневный РЭ редко превышает 30–35 ккал/кг [12]. В нашем исследовании средний РЭ по данным непрямой калориметрии составил 30±10 ккал/кг/сут, по полученной формуле линейной регрессии 31±8 ккал/кг/сут, что согласуется с литера-

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов определения РЭ

Методы определения РЭ	ккал/сут	ккал/кг/сут
По величине экскреции азота мочевины, формула (5)	2602±767*	33±12
Метод непрямой калориметрии, формула (8)	2282±654*	30±10
По формуле Х–Б с учетом стресс-факторов	2890±743	36±7
По формуле линейной регрессии (9)	2340±435*	31±8

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$. * — значимость различий критерия t -Стьюдента ($p<0,05$) при сравнении с методом Х–Б и учетом стресс-факторов.

турными данными. Средняя оценка РЭ по величине Амм (формула 5) оказалась выше, чем в предыдущих двух случаях 33 ± 12 ккал/кг/сут, однако дисперсионный анализ не выявил статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Тем не менее, этот метод может давать максимальную оценку РЭ до 76 ккал/кг/сут, что неприемлемо для клинической практики. В сравнении — максимальные оценки РЭ непрямым калориметрии 50 ккал/кг, а по формуле линейной регрессии (9) 56 ккал/кг/сут.

Опубликовано сходное с настоящим исследование пациентов с ЧМТ, в котором не обнаружено корреляции между измеренной методом непрямым калориметрии РЭ и Амм [13]. Объяснить расхождение результатов можно различием дизайна исследований — авторы публикации исследовали молодых людей (возраст $21 \pm 3,8$ года) ($n=8$), все пациенты получали полное парентеральное питание. В нашем исследовании приняли участие больше пациентов ($n=16$), более старшего возраста ($45,4 \pm 11,5$ лет), преимущественным видом нутритивной поддержки было раннее энтеральное питание. Существует предположение, что повышение уровня метаболических процессов

подчиняется принципу «всё или ничего»: что также может объяснять отсутствие линейной зависимости между ростом расхода энергии и выраженностью катаболизма белков [14]. На основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

Выводы

1. Клинические маркеры повышения энергетических потребностей — выделение CO_2 лёгкими и усиления катаболизма белков — экскреция азота мочевины почками у больных с острым церебральным повреждением сосудистого и травматического генеза находятся в статистически достоверной корреляционной связи.

2. Оценка расхода энергии только на основании экскреции азота мочи может завышать величину энергопотребности в среднем на 300 ккал/сут.

3. Определение расхода энергии по величине экскреции азота мочевины с учетом коэффициентов регрессионного анализа позволяет получить значение, совпадающее с оценкой методом непрямым калориметрии.

Литература

1. Мальшев В. Д., Андрюхин И. М., Бочаров В. А. и соавт. Интенсивная терапия. М.: Медицина; 2002. 581.
2. Гаджиева Н. Ш., Лейдерман И. Н., Солдатов А. С., Белкин А. А. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при критических состояниях в нейрохирургии. Екатеринбург: АМБ; 2004. 44.
3. Луфт В. М., Косточенко А. Л., Лейдерман И. Н. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине. СПб. — Екатеринбург: Фарм Инфо; 2003. 310.
4. Pingleton S. K. Enteral nutrition in patients with respiratory disease. Eur. Respir. J. 1996; 9 (2): 364–370.
5. Huang Y. C., Yen C. H., Cheng C. H. et al. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. Clin. Nutr. 2000; 19 (2): 101–107.
6. Christman J. W., McCain R. W. A sensible approach to the nutritional support of mechanically ventilated critically ill patients. Intensive Care Med. 1993; 19 (3): 129–136.
7. Long C. L. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis. Am. J. Clin. Nutr. 1977; 30 (8): 1301–1310.
8. Harris J. A., Benedict F. G. A biometric study of human basal metabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1918; 4 (12): 370–373.
9. Miles J. M. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional support. Mayo Clin. Proc. 2006; 81 (6): 809–816.
10. Flancbaum L., Choban P. S., Sambucco S. et al. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 69 (3): 461–466.
11. Лейдерман И. Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем. Интенсивная терапия 2005; 1: 1–12.
12. Соболева Л. (ред.). Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания. 2-е изд. Петрозаводск: ИнтелТек; 2003. 416.
13. Bruder N., Dumont J. C., François G. Evolution of energy expenditure and nitrogen excretion in severe head-injured patients. Crit. Care Med. 1991; 19 (1): 43–48.
14. Brandi L. S., Santini L., Bertolini R. et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients. Crit. Care Med. 1999; 27 (12): 2684–2697.

Поступила 14.01.10