

РАССТРОЙСТВА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И НОВЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

О. Г. Малкова, И. Н. Лейдерман, А. Л. Левит, С. П. Нитенко

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург;
Свердловская областная клиническая больница №1

Lipid Metabolic Disturbances in Severe Sepsis: Clinical Significance and New Methods of Correction

O. G. Malkova, I. N. Leiderman, A. L. Levit, S. P. Nitenko

Urals State Medical Academy, Yekaterinburg
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One

Цель исследования — выявить основные закономерности развития расстройств липидного обмена при тяжелом сепсисе и оценить эффективность парентерального применения новых сбалансированных липидных эмульсий у данной категории больных. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование у 88 больных с тяжелым сепсисом различной этиологии в ОРИТ Свердловской областной клинической больницы №1. Из показателей липидного обмена оценивались холестерин и триглицериды (ТГ) в сыворотке крови, а также липопротеиды высокой плотности, низкой плотности и индекс атерогенности. Из маркеров системного воспаления и дополнительных критериев тяжести сепсиса определяли сывороточные уровни С-реактивного белка, оксида азота, лактата, Д-димеров, противовоспалительного цитокина IL-4 и провоспалительного цитокина IL-8. Забор сыворотки проводили на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки от момента поступления в ОРИТ. Сравнительный анализ количественных признаков проводили с помощью статистической программы «Statistica 6.0». **Результаты.** Выявлена тесная взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов по шкале APACHE II, степенью выраженности ПОН по шкале SOFA и степенью легочного повреждения по шкале MURREY с исходным уровнем триглицеридов сыворотки крови у больных с тяжелым сепсисом. Полученные данные свидетельствуют о высокой реанимационной летальности у пациентов с высоким уровнем ТГ. Клиническая оценка эффективности нового метода коррекции расстройств липидного обмена при тяжелом сепсисе показала, что у больных, получавших сбалансированные (обогащенные омега-3 жирными кислотами), жировые эмульсии в виде 20% раствора Липоплюса выявлены низкие показатели тяжести состояния по APACHE II в течение первых 7 суток интенсивной терапии и достоверно позитивная динамика ПОН по шкале SOFA. Выявлена специфическая динамика маркеров системного воспаления: С-реактивного протеина, IL-8 и IL-4 — подтверждающая возможность воздействия на систему про- и противовоспалительных медиаторов с помощью сбалансированных липидных эмульсий. **Заключение.** Исходно повышенный уровень ТГ сыворотки крови можно рассматривать как дополнительный критерий тяжести сепсиса. Применение сбалансированных жировых эмульсий нового поколения в программе парентерального питания больных с тяжелым сепсисом позволяет уменьшить тяжесть состояния и выраженность ПОН, а также оказывает воздействие на систему про- и противовоспалительных медиаторов. **Ключевые слова:** тяжелый сепсис, расстройства липидного обмена, сбалансированные жировые эмульсии.

Objective: to reveal the basic regularities in the development of lipid metabolic disturbances in severe sepsis and to evaluate the efficiency of parenteral use of new balanced lipid emulsions in this cohort of patients. **Subjects and methods.** A prospective study was conducted in 88 patients with severe sepsis of different etiologies in the intensive care unit (ICI), Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One. Among the lipid metabolic parameters, serum cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, and atherogenicity index were measured. Out of the systemic inflammatory markers and the additional criteria for sepsis severity, the serum levels of C-reactive protein, nitric oxide, lactate, D-dimers, the anti-inflammatory cytokine IL-4 and the proinflammatory cytokine IL-8 were determined. Serum was taken on days 1, 3, 5, and 7 after admission to the ICI. The quantitative attributes were comparatively analyzed by the statistical program «Statistica 6.0». **Results.** The severity assessed by the APACHE II scale, the degree of multiple organ failures (MOF) evaluated by the SOFA scale, and lung lesion according to the MURREY scale were found to be closely related to the baseline serum TG levels in patients with severe sepsis. The findings suggest that patients with high TG levels have much higher resuscitative

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Лейдерман Илья Наумович
E-mail: inl@urmail.ru

mortality rates. The clinical evaluation of the efficiency of the new method for correction of lipid metabolic disturbances in severe sepsis has indicated that the patients receiving balanced (omega-3 fatty acids-enriched) fat emulsions as 20% Lipoplus solution had lower APACHE II scores within the first 7 days of intensive therapy and significantly more positive SOFA MOF changes. Specific changes were revealed in the presence of systemic inflammatory markers, such as C-reactive protein, IL-8, and IL-4, which confirms that balanced lipid emulsions are able to affect the system of pro- and anti-inflammatory mediators. **Conclusion.** The baseline increased serum TG level may be regarded as an additional criterion for the severity of sepsis. The new-generation balanced fat emulsions used in the parenteral feeding program for patients with severe sepsis can reduce the severity of their condition and the manifestations of MOF and affect the system of pro- and anti-inflammatory mediators. **Key words:** severe sepsis, lipid metabolic disturbances, balanced lipid emulsions.

Роль липидов в организме больного в критическом состоянии обусловлена целым рядом свойств, как самих жиров, так и их метаболитов. Известно, что ненасыщенные жирные кислоты являются предшественниками простагландинов, препятствуют отложению холестерина и других липидов в стенках сосудов. Структурная роль липидов в формировании клеточных липопротеиновых мембран неопределима, поскольку именно липиды обеспечивают реологические свойства клеточной мембраны. При недостаточном поступлении в организм человека эссенциальных жирных кислот грубо нарушается не только утилизация жирорастворимых витаминов (А, К, Е, Д), но и такого важнейшего для нормального газообмена вещества как сурфактант [1–3]. Обмен липидов тесно связан с обменом белков и углеводов. В условиях стрессового голодания жиры могут превращаться в углеводы за счет активизации процессов липонегенеза. Особенно большое значение эта реакция имеет при критических состояниях [4].

На современном этапе развития медицины критических состояний общепризнанной является главенствующая роль реакций системного воспалительного ответа в формировании критического состояния любой этиологии. Шоковый синдром, моно- и полиорганная дисфункция — это наиболее яркие клинические проявления критического состояния — классической постагрессивной реакции. Впервые в 1996 году R. Bone [5, 6] описал пять стадий развития системной воспалительной реакции:

Стадия 1. Локальная продукция медиаторов провоспалительной и противовоспалительной систем в ответ на травму/инфекцию/ишемию.

Стадия 2. Выброс малого количества медиаторов СВР в системный кровоток.

Стадия 3. Генерализация воспалительной реакции.

Стадия 4. Развитие компенсаторной противовоспалительной реакции и вторичного иммунодефицита («иммунного паралича»). Избыточная, вследствие грубой дисрегуляции, продукция медиаторов противовоспалительной фазы получила название «синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа» (CARS).

Стадия 5. Финальная стадия полиорганного повреждения.

Одним из новых подходов в интенсивной терапии тяжелой системной воспалительной реакции у больных с сепсисом является использование, так называемых, сбалансированных (с физиологическим соотношением омега-3 и омега-6 жирных кислот) жировых эмульсий [7]. Данное поколение жировых эмульсий по праву мо-

жет быть отнесено к фармакологическому клиническому питанию, поскольку жиры третьего поколения, кроме обеспечения организма энергосубстратами, позволяют оказывать фармакологическое по своему механизму воздействие на систему про- и противовоспалительных медиаторов. Изменение соотношения омега-3 и омега-6 жирных кислот может приводить к нормализации соотношения про- и противовоспалительных эйкозаноидов — продуктов жирных кислот, таких как лейкотриены, простагландины, тромбоксаны и липоксины [8–11].

Влияние сбалансированных жировых эмульсий на метаболизм предшественников медиаторов системной воспалительной реакции, по-видимому, может оказывать и влияние на течение тяжелой СВР и сепсиса. Так, у 23-х пациентов, оперированных по поводу протезирования брюшной аорты, в результате использования в программе парентерального питания в течение 4-х суток после операции омега-3 сбалансированной жировой эмульсии по сравнению со стандартной терапией, были обнаружены тенденции к снижению частоты эпизодов гипертермии, сокращению койко-дня в ОРИТ и, в целом, в стационаре [13]. Опубликованные в 2007 году результаты многоцентрового исследования по применению обогащенной омега-3 жировой эмульсии, проведенные у 256-и хирургических больных после абдоминальных вмешательств, продемонстрировали достоверное снижение длительности пребывания в стационаре (22 суток в группе Интралипида и 17 — в группе Липоплюса, $p < 0,007$), что также сопровождалось увеличением концентрации противовоспалительных эйкозаноидов в группе больных, получавших 3-е поколение жировых эмульсий [14]. При этом данные качественных (проспективных, рандомизированных, контролируемых) клинических исследований по оценке эффективности новых липидов у пациентов с

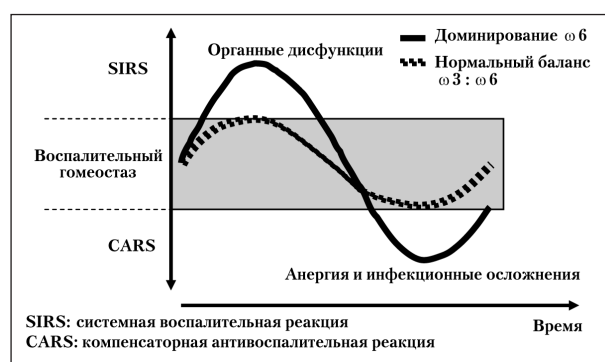


Рис. 1. Понятие о воспалительном гомеостазе с позиций дисбаланса между медиаторами системного провоспалительного и противовоспалительного ответа [12].

Таблица 1

Характеристика пациентов (n=88)

Показатель	Значения показателей
Средний возраст, лет	41,6±1,79
APACHE II, баллы	18,1±0,62
SOFA, баллы	7±0,42
MURREY, баллы	2,6±0,73
Средний койко-день в ОРИТ, сутки	11,56±0,89
Средний койко-день ИВЛ, сутки	9,86±0,92
Средний койко-день в стационаре, сутки	21,4±1,85
Летальность, %	36,08

Таблица 2

Этиология сепсиса

Источник сепсиса	Количество пациентов
Брюшная полость	42
Матка и придатки	23
Легкие	5
Инфекции мягких тканей	8
Бакэпидокардит	4
Мочеполовая система	4
Центральная нервная система	2

тяжелым сепсисом отсутствуют и зачастую рассуждения о целесообразности их применения при сепсисе строятся на умозаключениях авторов или результатах экспериментальных работ.

Цель исследования — выявить основные закономерности развития расстройств липидного обмена при тяжелом сепсисе и оценить эффективность парентерального применения новых сбалансированных липидных эмульсий.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе реанимационно-анестезиологического отделения Свердловской областной клинической больницы №1. Проведено проспективное исследование у 88-и больных с тяжелым сепсисом различной этиологии.

Критериями включения в исследование явились:

- наличие очага инфекции;
- признаки системной воспалительной реакции;
- наличие синдрома полиорганной дисфункции.

Диагностика патологических синдромов осуществлялась в соответствии с клинико-лабораторными критериями сепсиса, предложенными международным исследовательским комитетом Sepsis Campaign (2008) и утвержденными согласительной конференцией РАСХИ (2004, 2008).

При формировании исследуемых групп мы оценивали исходную тяжесть состояния больных с помощью шкал APACHE II и SOFA, степень легочного повреждения по шкале MURREY, средний койко-день в стационаре и в ОРИТ, а также среднюю продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и 28-суточную летальность. Данные представлены в табл. 1.

Этиология сепсиса представлена в табл. 2.

Из показателей липидного обмена оценивались холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) в сыворотке крови, а также липидный спектр сыворотки крови — липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и индекс атерогенности (ИА).

Из маркеров системного воспаления и дополнительных критериев тяжести сепсиса определяли сывороточные уровни С-реактивного белка (СРБ), оксида азота (NO), лактата, Д-димеров, противовоспалительного цитокина IL-4 и провоспалитель-

ного цитокина IL-8. Забор сыворотки проводили на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки от момента поступления в ОРИТ.

Количественную оценку концентрации в плазме данных показателей проводили иммунохемилюминесцентным способом (закрытая автоматическая система «Immulite» фирмы DPC). Сравнительный анализ количественных признаков проводили с помощью статистической программы «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение

В зависимости от исходного уровня ТГ все пациенты были разделены на две группы (норма ТГ — 0,5—2,3 ммоль/л):

- 1-я группа (n=31) — пациенты с высоким уровнем триглицеридов (3,32±0,2 ммоль/л);
- 2-я группа (n=57) — пациенты с нормальным уровнем триглицеридов (1,19±0,1 ммоль/л).

Больных с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ниже нормальных значений выявлено не было. К 14-м суткам уровень ТГ в обеих группах не различался и составил около 2,3—2,2 ммоль/л.

Далее было проведено сравнение показателей тяжести состояния, уровней СРБ, лактата, оксида азота, холестерина, Д-димеров и интерлейкинов в зависимости от исходного уровня триглицеридов в сыворотке крови.

При оценке исходной тяжести состояния пациентов по шкалам APACHE II и SOFA достоверно более высокие баллы отмечены в группе с высоким уровнем ТГ — $p<0,05$ и $p<0,01$, соответственно (табл. 3). Достоверная разница по тяжести состояния сохранялась между группами на 5-е сутки ($p<0,05$).

Уменьшение тяжести состояния больных, оцениваемой по шкале APACHE II, при исходно нормальном уровне ТГ происходило быстрее, чем при исходно высоком уровне. Положительная динамика тяжести состояния по шкале APACHE II в группе с нормальными значениями ТГ в сыворотке крови происходила достоверно

Таблица 3

Динамика тяжести состояния пациентов с различным уровнем ТГ

Шкала оценки тяжести	Значения показателей на этапах исследования							
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)
APACHE II, баллы	19,3±4,7	17,3±4,1	16,4±5	15±3,8	17,6±6,8	14,3±5,2	15,1±6,5	14,8±5,6
	$p<0,05$		$p>0,05$		$p<0,05$		$p>0,05$	
SOFA, баллы	8±2,3	6,1±3,3	7,7±2,7	5,1±2,6	8,1±4,3	5,2±3,2	6,8±4	5,3±3,3
	$p<0,01$		$p<0,001$		$p<0,001$		$p>0,05$	
MURREY, баллы	2,17±0,17	1,39±0,17	1,97±0,15	1,44±0,14	1,72±0,15	1,25±0,17	1,11±0,19	1,34±0,22
	$p<0,001$		$p<0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$	

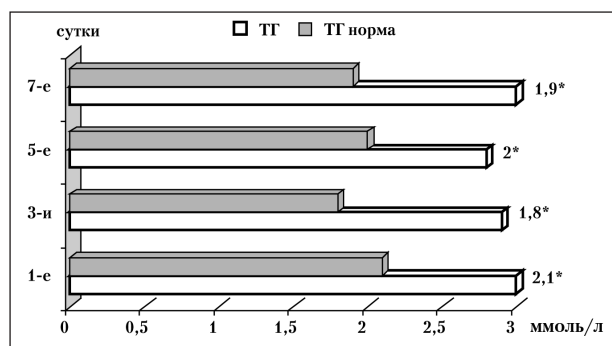


Рис. 2. Изменение уровней холестерина сыворотки крови у пациентов с нормальными и высокими сывороточными уровнями триглицеридов (* — $p<0,001$ — достоверность между группами на каждом этапе).

быстрее, чем в группе с высокими значениями ТГ. Достоверно более высокие значения оценки по шкале полиорганной дисфункции SOFA также были выявлены у пациентов в группе с высоким уровнем ТГ на 1-е ($p<0,01$), 3-и ($p<0,001$) и 5-е сутки ($p<0,001$) по сравнению с группой, где уровень ТГ был в норме. Достоверное снижение этого показателя в группе с гипертриглицеридемией происходило только к 10-м и 14-м суткам, а в группе с нормальными значениями ТГ — уже к 7-м суткам. Степень легочного повреждения при исходно высоком уровне ТГ была достоверно выше на всех этапах исследования, чем при нормальном уровне ТГ. Достоверное снижение выраженности СОПЛ у больных первой группы отмечалось к 7-м суткам ($p<0,001$). Значения шкалы MURREY, оценивающей степень легочного повреждения, были достоверно выше в группе с высокими ТГ на всех этапах исследования, причем в группе с нормальными ТГ достоверных изменений этого показателя от 1-м к 3-м, 5-м и 7-м суткам не выявлено, а в группе с повышенными ТГ имеется достоверное

снижение оценки тяжести СОПЛ от 1-х к 7-м суткам ($p<0,001$).

В обеих группах уровень холестерина был ниже нормальных значений (норма — 3,63–5,2 ммоль/л). В группе с высокими ТГ на всех этапах исследования ХС был достоверно выше, чем в группе с нормальными ТГ ($p<0,001$), где уровень ХС был почти в 2 раза ниже нормальных значений (рис. 2).

Исследование липидного спектра показало достоверное повышение ЛПВП в группе с повышенными ТГ с 1-х суток ($0,28\pm0,09$ ммоль/л) к 7-м суткам ($0,41\pm0,2$ ммоль/л), $p<0,01$. В группе с нормальными значениями ТГ происходило достоверное снижение ЛПВП с 1-х суток ($0,37\pm0,1$ ммоль/л) к 3–7-м суткам ($0,26\pm0,1$ ммоль/л), $p<0,01$. Уровень ЛПНП в группе с высокими ТГ резко повышался к 3-м суткам (от 0,8 к 1,62) и резко снижался затем к 5–10-м суткам (до 0,7 и далее до 0,05), $p<0,01$. Во второй группе происходило постепенное снижение показателя с 1-х к 3–7-м суткам (от 0,95 до 0,6), $p<0,001$. Аналогичным образом в обеих группах изменялся индекс атерогенности.

При исследовании изменений уровня С-реактивного протеина (СРП) достоверных различий между группами не выявлено. Однако в обеих группах отмечено достоверное снижение уровня СРП к 5-м и 7-м по сравнению с первыми сутками (табл. 4).

Уровень лактата сыворотки крови исходно был достоверно выше в группе с нормальными значениями ТГ, но затем снизился к 5–7-м суткам, $p<0,05$ (табл. 4). В группе с высокими значениями ТГ достоверных изменений уровня лактата на всех этапах исследования не выявлено. Между группами достоверная разница сохранялась на 1-е и 3-и сутки ($p<0,05$).

Не было выявлено также достоверных отличий по уровню NO сыворотки крови между группами на 1-е, 3-и,

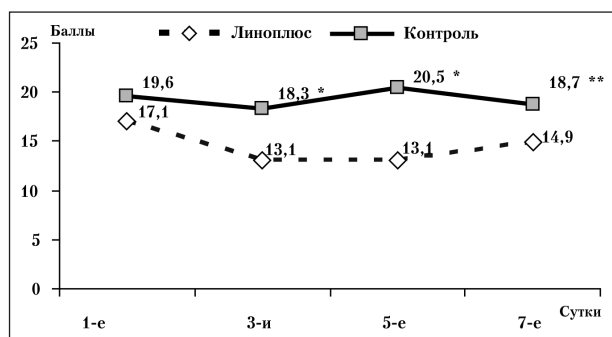
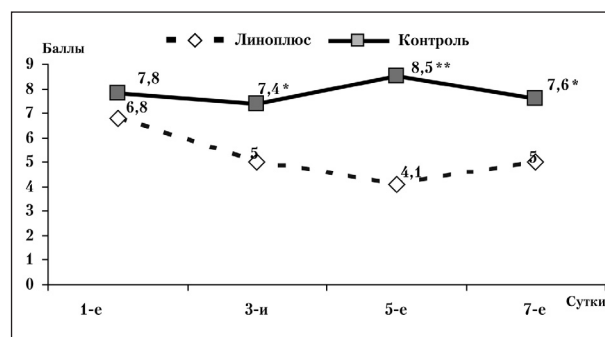
Таблица 4

Изменение сывороточных уровней СРП, лактата, NO у больных с высокими и нормальными триглицеридами сыворотки крови

Показатель	Значения показателей на этапах исследования							
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)	ТГ↑	ТГ(N)
СРП, нг/мл	258,9±191,5	210,7±86,3	187,7±132,8	193,2±133,2	131,6±94,9	151,5±92,2	98,4±70,7	107,1±61,3
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$	
Лактат, ммоль/л	2,6±1,1	4,1±2	2,1±1,3	3,2±2,2	2,7±2,1	2,9±2,3	2,1±1,1	2,8±2,3
	$p<0,05$		$p<0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$	
NO, нмоль/л	7,1±3,8	7,8±2,6	7,2±2,9	7,1±2,9	7,4±2,1	7,6±2,9	6,9±3,3	7±2,5
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$	

Суточная динамика сыровороточных уровней интерлейкинов и Д-димеров у больных с высокими и нормальными триглицеридами сыворотки крови

Показатель	Значения показателей на этапах исследования							
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)
IL-4, нг/мл	13,7±1,3	11,6±0,7	10,8±0,4	10,7±0,3	12,5±0,2	10,2±0,2	10,8±0,7	12,1±2,8
	$p<0,001$		$p>0,05$		$p<0,001$		$p<0,05$	
IL-8, нг/мл	32±9,9	127,9±83,6	47,8±20,6	94,4±75,1	143,5±91,8	109,9±93,4	93,8±53,5	189,2±141,3
	$p<0,001$		$p<0,01$		$p>0,05$		$p<0,001$	
Д-димеры, мкмоль/мл	4,82±2,8	5,82±3,1	4,95±2,1	5,06±2,5	2,4±0,8	6,08±4,1	2,92±0,5	4,95±1,9
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p<0,001$		$p<0,001$	

Рис. 3. Динамика тяжести состояния больных по шкале APACHE II (* — $p<0,001$; ** — $p<0,05$).Рис. 4. Динамика выраженности синдрома полиорганной дисфункции по шкале SOFA (* — $p<0,05$; ** — $p<0,001$).

5-е, 7-е сутки (табл. 4). В группе с нормальным уровнем ТГ выявлена достоверная динамика концентраций NO на 10-е сутки ($7,8\pm2,5$ нмоль/л $\rightarrow$ $6,6\pm2,1$ нмоль/л), $p<0,05$, а в группе с высокими значениями ТГ достоверное снижение данного показателя к 14-м суткам ($7,1\pm3,8$ нмоль/л $\rightarrow$ $5,3\pm2,2$ нмоль/л), $p<0,05$.

Исследование других маркеров тяжести системного воспаления — интерлейкинов и Д-димеров — позволило выявить следующие закономерности (табл. 5). Исследование исходной концентрации интерлейкинов выявило достоверное повышение IL-4 в группе с повышенными значениями ТГ. Уровень же провоспалительного IL-8 был достоверно выше в группе с нормальными значениями ТГ. В целом, в группе с высокими ТГ происходило стабильное снижение IL-4 с 1-х к 7-м суткам ($p<0,001$) и, напротив, мы наблюдали достоверное повышение IL-8 с 1-х к 7-м суткам ($p<0,001$). В группе с нормальными ТГ было выявлено достоверное снижение IL-4 с 1-х суток к 3–5-м суткам ($p<0,001$) и снижение IL-8 с 1-х к 3-м суткам ($p<0,05$), а далее наблюдалось повышение к 5–7-м суткам ($p<0,01$).

Уровень Д-димеров в группе с высокими концентрациями ТГ достоверно снижался с 1-х к 5-м суткам и оставался менее 3 до 10–14-х суток. В группе с нормальными значениями ТГ концентрация Д-димеров была относительно стабильной на всех этапах исследования и превышала таковую в группе высоких ТГ. Между группами достоверная разница выявлена только в 5-е, 7-е и далее на 10–14-е сутки.

Таким образом, исходная тяжесть состояния и системной воспалительной реакции пациентов с высоким уровнем ТГ была достоверно выше, чем у больных с тя-

желым сепсисом и нормальным уровнем ТГ сыворотки крови. У пациентов с тяжелым сепсисом и исходными нарушениями липидного обмена отмечались следующие особенности течения патологического процесса:

1) отмечены более высокие значения при оценке тяжести состояния и степени полиорганной дисфункции по шкалам APACHE II и SOFA, а также более высокая степень легочного повреждения по шкале MURREY;

2) высокий уровень ТГ сопровождался достоверно более высоким уровнем холестерина и ЛПВП. В то же время у этих больных отмечалось снижение уровня ЛПНП и индекса атерогенности к 3-м суткам с резким повышением и последующим снижением уровней ЛПНП и индекса атерогенности;

3) при тяжелом сепсисе, сопровождающимся высокой сыровороточной концентрацией ТГ, наблюдалось постепенное снижение концентрации лактата и Д-димеров, при этом достоверно снижался сыровороточный уровень противовоспалительного IL-4 и повышалась концентрация провоспалительного IL-8.

Следует отметить, что показатель реанимационной летальности в группе с высокими ТГ составил 50%, а в группе с нормальными ТГ — 38,5% ($p<0,01$).

На основании полученных данных об особенностях липидного обмена при тяжелом сепсисе перед нами встал вопрос о возможностях коррекции имеющихся нарушений. Для этого на следующем этапе исследования мы провели оценку эффективности применения новых сбалансированных липидных эмульсий у данной категории больных. С этой целью было проведено открытое, проспективное, контролируемое, рандомизированное исследование. В основной группе ($n=13$) больным с аб-



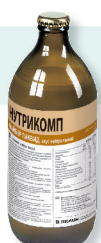
Нутрикомп ЛИКВИД

Современное жидкое
энтеральное питание,
содержащее
фармаконутриенты



Нутрикомп Стандарт ликвид

1 ккал/мл
С физиологичным
соотношением белка
и энергии



Нутрикомп Файбер ликвид

1 ккал/мл
С пищевыми
волокнами



Нутрикомп Энергия Файбер ликвид

1,5 ккал/мл
С высоким содержанием
белка и энергии



Нутрикомп Диабет ликвид

1 ккал/мл
Для пациентов
с нарушенной
толерантностью
к глюкозе



Нутрикомп Гепа ликвид

1,3 ккал/мл
Для пациентов
с печеночной
недостаточностью



Нутрикомп Иммунный ликвид

1,3 ккал/мл
Для поддержания
иммунной системы

Эффективность за счет полноценного
сбалансированного состава, обогащенного
современными фармаконутриентами
(глутамин, омега-3 жирные кислоты)

Безопасность для пациента обеспечивается
готовой к употреблению жидкой формой,
стандартизированным составом, эргономичной
системой введения

Удобство в применении. Экономит рабочее
время медицинского персонала и исключает
ошибки при использовании смеси

Разнообразие форм позволяет подобрать
нужный продукт для конкретного больного
в любой клинической ситуации

Б. Браун Медикал, ООО

196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com, сайт: www.bbBraun.ru
Тел.: (812) 320 4004, факс: (812) 320 5071
117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 17, тел.: (495) 747 5191, факс: (495) 788 9826

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Изменения показателей липидного обмена

Показатель	Значения показателей на этапах исследования							
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)	TG↑	TG(N)
ХС, ммоль/л	2,2±0,5	1,5±0,3	1,8±0,9	2,4±1,2	1,98±0,6	1,95±1	2±0,7	2,3±1
	$p<0,001$		$p=0,01$		$p>0,05$		$p>0,05$	
TG, ммоль/л	1,2±0,3	1,5±0,7	1,8±0,5	2±0,5	1,9±0,7	2,5±1	1,8±0,7	2,7±1
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$	
ЛПНП, ммоль/л	1,3±0,3	0,4±0,1	0,8±0,3	0,8±0,4	0,6±0,3	0,4±0,3	0,7±0,3	0,4±0,3
	$p<0,001$		$p>0,05$		$p=0,05$		$p<0,05$	
ЛПВП, ммоль/л	0,4±0,1	0,3±0,2	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$	
ИА	5,2±1	5,9±3	7,6±3	8,1±3	6,8±1	6,7±1	5,7±1,5	8,4±2,8
	$p>0,05$		$p>0,05$		$p>0,05$		$p<0,01$	

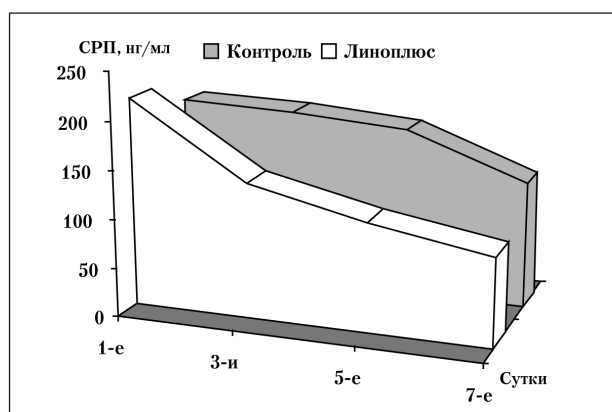
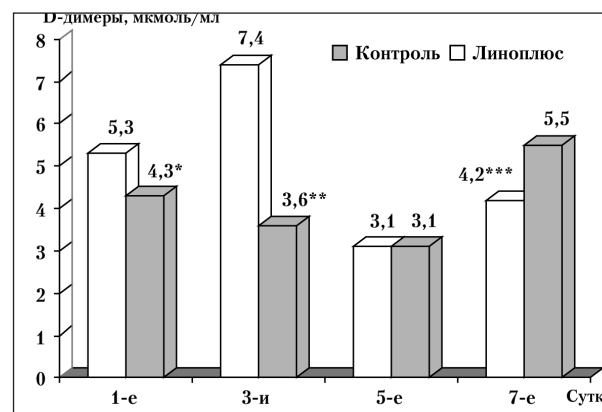


Рис. 5. Динамика уровней С-реактивного протеина в сыворотке крови больных в контрольной и основной группах.

Рис. 6. Изменение уровня Д-димеров (* – $p<0,05$; ** – $p<0,001$; *** – $p<0,01$ – достоверность между группами).

доминантным сепсисом проводили парентеральное питание, включающее сбалансированную жировую эмульсию третьего поколения, обогащенную омега-3 жирными кислотами (Липоплюс 20%), в течение 5-и суток. Группу контроля составили пациенты с абдоминальным сепсисом ($n=14$), которым проводили парентеральное питание с использованием 20% жировой эмульсии второго поколения (Липофундин МСТ/ЛСТ 20%).

Исходно, а также на 3-и, 5-е и 7-е сутки в обеих группах проводили сравнительную оценку тяжести состояния и степени полиорганной дисфункции по шкалам APACHE II и SOFA, а также исследование сывороточного уровня триглицеридов, холестерина, липидных фракций, СРП, лактата, NO, Д-димеров и интерлейкинов.

При отсутствии достоверных исходных различий было выявлено достоверное снижение степени тяжести состояния и полиорганной дисфункции в группе пациентов, получавших сбалансированные жирные кислоты в виде инфузии 20% раствора Липоплюса на 3-и, 5-е и 7-е сутки (рис. 3 и 4).

Изменения показателей липидного обмена при проведении парентерального питания в обеих группах представлены в табл. 6.

При использовании Липоплюса достоверных изменений уровней холестерина в сыворотке пациентов не отмечено. В контрольной группе отмечалось достоверное повышение холестерина к 3-м и 7-м суткам.

Исходный уровень триглицеридов сыворотки крови между группами не отличался. Однако к 7-м суткам уровень TG в контрольной группе был достоверно выше. Далее на всех этапах исследования происходило умеренное повышение концентрации TG в обеих группах, но в группе пациентов, которые получали Липоплюс, это увеличение было достоверно менее выражено, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

Уровень ЛПНП сыворотки в группе с Липоплюсом снижался к 3-м суткам и далее достоверно не изменялся к 5-м и 7-м суткам. Достоверных изменений уровня ЛПНП в контрольной группе не отмечалось. Также не было выявлено достоверных отличий между группами по уровню ЛПВП. Достоверное отличие между группами в повышении уровня ЛПНП отмечено в 1-е и 7-е сутки в группе Липоплюса. Индекс атерогенности был достоверно ниже в группе Липоплюса на 7-е сутки.

Достоверных отличий по уровню лактата и NO на всех этапах исследования не выявлено.

Заслуживает внимание динамика С-реактивного протеина сыворотки крови в обеих группах (рис. 5).

Достоверных отличий между группами выявлено не было, однако, как видно на рис. 5, прослеживается сильная тенденция к снижению уровня СРП в группе с Липоплюсом на всех этапах исследования ($p=0,05$).

В группе Липоплюса выявлена также достоверно более высокая концентрация Д-димеров исходно на 1-е и

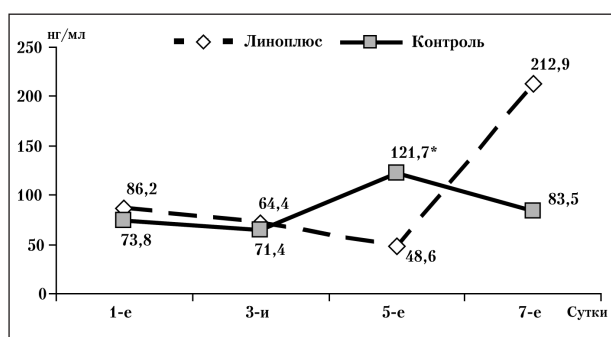


Рис. 7. Изменение уровня IL-8 (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$).

затем на 3-и сутки, которая снижалась достоверно к 5-м и 7-м суткам и не отличалась от этого показателя в контрольной группе к 5 суткам (рис. 6).

При исследовании сывороточных концентраций про- и противовоспалительных интерлейкинов (рис. 7 и 8) выявлены следующие закономерности.

Не было выявлено достоверных различий между группами на 1-е и 3-и сутки. Однако уже к 5-м суткам уровень провоспалительного медиатора был достоверно выше в контрольной группе ($p < 0,001$). Также следует отметить и тот факт, что в группе Липоплюса уровень IL-8 последовательно и достоверно снижался с 1-м к 5-м суткам. После прекращения инфузии Липоплюса (с 6-х суток) был отмечен рост сывороточных концентраций IL-8 на 7-е сутки интенсивной терапии.

Аналогичная динамика была отмечена и при оценке концентраций противовоспалительного IL-4, уровень которого в сыворотке на 1-е, 3-и и 7-е сутки был идентичен в обеих группах. Но на 5-е сутки в группе Липоплюса уровень IL-4 был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контроле.

Выявлена тесная взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II, степенью выраженности полиорганной недостаточности по шкале SOFA и степенью легочного повреждения по шкале MURREY с исходным уровнем триглицеридов сыворотки крови у больных с тяжелым сепсисом. Полученные нами данные свидетельствуют и о существенно более высокой реанимационной летальности у пациентов с высоким уровнем триглицеридов.

Клиническая оценка эффективности нового метода коррекции расстройств липидного обмена при тяжелом сепсисе показала, что у больных, получавших сбалансированные (обогащенные омега-3 жирными кислотами) жировые эмульсии в виде 20% раствора Липоплюса, вы-

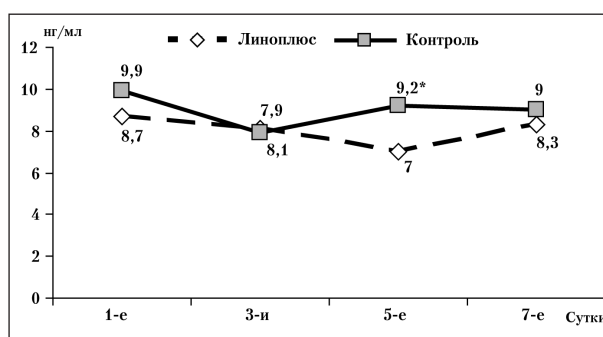


Рис. 8. Изменение уровня IL-4 в сыворотке крови в основной и контрольной группе (* — $p < 0,05$).

явлены более низкие показатели тяжести состояния по АРАСНЕ II при проведении интенсивной терапии в течение первых 7-и суток и достоверно более позитивная динамика в течение полиорганной дисфункции, оцениваемой по шкале SOFA. Также следует отметить и специфическую динамику маркеров системного воспаления, таких как С-реактивный протеин, IL-8 и IL-4, подтверждающую возможность воздействия на систему про- и противовоспалительных медиаторов с помощью новых сбалансированных липидных эмульсий.

Выводы

1. При тяжелом сепсисе имеют место существенные изменения липидного обмена, которые проявляются, в первую очередь, в повышении уровня триглицеридов и снижении уровня холестерина в сыворотке крови.
2. Исходно повышенный уровень триглицеридов сыворотки крови можно рассматривать как дополнительный критерий тяжести сепсиса.
3. Гипертриглицеридемия при тяжелом сепсисе сопровождается более выраженной полиорганной дисфункцией, острым легочным повреждением, а также снижением сывороточных уровней противовоспалительного медиатора IL-4 и повышением концентрации провоспалительного медиатора IL-8.
4. Применение сбалансированных жировых эмульсий нового поколения (Липоплюс 20%) в программе парентерального питания больных с тяжелым сепсисом позволяет уменьшить тяжесть состояния и выраженность полиорганной дисфункции, а также оказывает воздействие на систему про- и противовоспалительных медиаторов.

Литература

1. Bell J. G., MacKinlay E. E., Dick J. R. et al. Essential fatty acids and phospholipase A2 in autistic spectrum disorders. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 2004; 71 (4): 201–204.
2. Cumane S. C. Problems with essential fatty acids: time for a new paradigm? Prog. Lipid Res. 2003; 42 (6): 544–568.
3. Alberts B., Bray D., Hopkin K. et al. Essential Cell Biology. 2nd ed. Garland Science; 2004.
4. Cerra F. B. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. Surgery 1987; 101 (1): 1–14.
5. Bone R. C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Ann. Intern. Med. 1996; 125 (8): 680–687.
6. Bone R. C., Grodzin C. J., Balk R. A. Sepsis: A New hypothesis for pathogenesis of the disease process. Chest 1997; 112 (1): 235–243.
7. Calder P. C. n-3 fatty acids, inflammation, and immunity-relevance to postsurgical and critically ill patients. Lipids 2004; 39 (12): 1147–1161.
8. Штатнов М. К. Парентеральное питание с применением жировых эмульсий, содержащих жирные кислоты со средней длиной молекулы в триглицеридах. Вестн. интенс. терапии 2001; 1: 35–42. (часть 1).
9. Снеговой А. В. Жировые эмульсии в клинической практике. Вестн. интенс. терапии 2005; 3: 74–78.

10. Ton M. N., Chang C., Carpentier Y. A., Deckelbaum R. J. *In vivo* and *in vitro* properties of an intravenous lipid emulsion containing only medium chain and fish oil triglycerides. Clin. Nutr. 2005; 24 (4): 492–501.
11. Adolph M. Lipid emulsions in parenteral nutrition – state of the art and future perspectives. Clin Nutr 2001; 20 (Suppl. 4): 11–14.
12. Grimmering F., Seeger W., Mayer K. Use of n-3 fatty acid containing lipid emulsions in the intensive care unit environment: the clinician's view. Clin. Nutr. 2002; 21 (Suppl.2): 23–29.
13. Berger M. M., Tappy L., Revelly J. P. et al. Fish oil after abdominal aorta aneurysm surgery. Eur. J. Clin. Nutr. 2008; 62 (9): 1116–1122.
14. Wichmann M. W., Thul P., Czarnetzki H. D. et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF 541): Data from a prospective, randomized, multicenter trial. Crit. Care Med. 2007; 35 (3): 700–706.
15. 5th Physicians and Pharmacists Forum. Fish oil – a parenteral perspective. ESPEN 2007.

Поступила 22.05.09

63rd PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA)

December, 11–15, New York, USA

HQ@nyssa-pga.org

<https://nyssa-pga.net>

CSA Winter Hawaiian Seminar

January, 18–22, Ka'anapali Beach, Maui

www.csahq.org

NYSORA World Anesthesia Congress (NWAC)

March, 7–12, Dubai, United Arab Emirates

www.nysoraworld.com

pat.pokorny@nysoraworld.com

CSA Annual Meeting and Clinical Anesthesia Update

May, 14–16, Costa Mesa, California, USA

www.csahq.org

Euroanaesthesia 2010

June, 12–15, Helsinki, Finland

www.euroanesthesia.org

secretariat@euroanesthesia.org

CSA Fall Hawaiian Seminar

November, 1–5, Kona, Hawaii

www.csahq.org

Уважаемые коллеги!

Главное военно-медицинское управление МО РФ, ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко МО РФ и ООО «Акела-Н» (г. Москва) проводят в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Н. Бурденко 22.04.2010 г. II Всероссийскую конференцию с международным участием «Ксенон и инертные газы в медицине».

На конференции будет обсуждена проблема применения ксенона в разных разделах медицины при оперативных вмешательствах и с лечебной целью в наркологии, неврологии, психиатрии, после психотравмирующих факторов профессиональной деятельности. Во время конференции будет организована медицинская выставка техники для ксенона, показана современная наркозно-дыхательная аппаратура для наркоза и проведения терапевтических процедур.

Место проведения конференции: Москва, 105229, Госпитальная площадь, д. 3. Отделение анестезиологии. Руденко Михаилу Ивановичу.

Контактные телефоны:

8-499-263-54-75, 8-910-464-46-76 Руденко М. И.;

8-499-263-06-57 Пасько Владимир Георгиевич;

Факс: 8-499-263-08-47 для Руденко.

Заявки на научные доклады и доклады в объеме 5–7 страниц (через один интервал в электронном виде и один распечатанный экземпляр) будут приниматься **до 15 января 2010 года** по форме: название доклада, фамилия(и) и инициалы автора(ов), учреждение(я) в котором работает автор(ы), город.

В работе примут участие главные анестезиологи реаниматологи регионов и ведущие специалисты военных госпиталей, научно-исследовательских институтов, специалисты лечебно-профилактических учреждений страны, а также желающие других ведомств из всех субъектов РФ.

Оргкомитет конференции