

Белковая недостаточность у больных в раннем послеоперационном периоде после неосложненного удаления опухолей головного мозга

К.Ю. КРЫЛОВ, д.м.н. И.А. САВИН, А.С. ГОРЯЧЕВ, к.м.н. В.К. ЕМЕЛЬЯНОВ, к.м.н. А.В. ОШОРОВ, А.А. ПОЛУПАН, к.м.н. А.А. СЫЧЕВ, Т.Ф. ТАБАСАРАНСКИЙ, Е.Ю. СОКОЛОВА, к.м.н. А.В. МОШКИН, к.м.н. В.Д. ТЕНЕДИЕВА, к.м.н. Н.Н. МОЧЕНОВА, к.б.н., с.н.с. И.А. АРЕФЬЕВА, Н.В. ЛАСУНИН, О.Ю. МЕЗЕНЦЕВА

ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН и РАМН А.Н. Коновалов) РАМН, Москва

Protein malnutrition in patient in the early postoperative period after uncomplicated removal of the brain tumors

K.YU. KRYLOV, I.A. SAVIN, A.S. GORIACHEV, V.K. EMELIANOV, A.V. OSHOROV, A.A. POLUPAN, A.A. SYCHEV, T.F. TABASARANSKY, E.YU. SOKOLOVA, A.V. MOSHKIN, V.D. TENEDIEVA, N.N. MOCHENOVA, I.A. AREFEVA, N.V. LASUNIN, O.YU. MESENTSEVA

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Нарушение питания у пациентов приводит к большому числу неблагоприятных последствий и может ухудшать результаты лечения. Оперативное вмешательство является стрессом для организма и приводит к запуску ряда патофизиологических механизмов, изменяющих структуру метаболизма. Целью настоящего исследования явилась оценка результатов проводимой стандартной подготовки, влияния плановой нейрохирургической операции, не сопровождающейся периоперационными осложнениями, на состояние белкового обмена. В исследование были включены 24 пациента, подготовленных к оперативному вмешательству. План обследования пациента включал: измерение антропометрических показателей — роста, массы тела, окружности плеча и толщины кожной складки над трицепсом; определение потерь белка, исходя из потерь азота с мочой; оценку степени белкового катаболизма; определение степени нарушений нутритивного статуса на основании анализа данных лабораторных параметров. В ходе исследования выявлено значимое ($p < 0,05$) снижение показателей общего белка, альбумина, трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов в послеоперационном периоде. У всех пациентов развивался тяжелый белковый катаболизм. Сделан вывод, что плановое неосложненное нейрохирургическое вмешательство в сочетании с принятой схемой предоперационной нутритивной терапии приводит к тяжелой степени белкового катаболизма у всех пациентов.

Ключевые слова: белковая недостаточность, катаболизм, нейрохирургическое вмешательство, периоперационный период.

Malnutrition leads to adverse effects and may worsen clinical outcome. Surgery as a stress factor activates pathological reactions changing metabolism structure. The aim of this study was to evaluate changes of protein metabolism in patients after elective neurosurgical operation. 24 patients were prepared for elective surgery and were enrolled in this study. Evaluation of each patient included: measurement of anthropometric indices — height, weight, arm circumference and the triceps skin-fold thickness, the definition of protein loss by determining the loss of nitrogen in the urine, assessment of protein catabolism, determining the violations of nutritional status upon the base of laboratory parameters. During the course of the conducted investigation significant ($p < 0,05$) decrease in the indices of total protein, albumin, transferrin and the absolute numbers of lymphocytes in the postoperative period was revealed. All the patients developed severe protein catabolism. It became clear that uncomplicated elective surgical intervention, together with the adopted scheme of the nutritional therapy leads to severe protein catabolism in all patients.

Key words: protein malnutrition, catabolism, neurosurgery operation, perioperative period.

Нарушение питания пациентов с любой патологией неблагоприятно влияет практически на все функции организма и ухудшает результаты лечения [7]. Нарушение питания у пациентов, находящихся в критическом состоянии, проявляется в виде синдрома гиперметаболизма—гиперкатаболизма. В частности, описано его развитие при тяжелой травме, сепсисе, ожогах и других патологических состояниях [8]. Несвоевременное начало нутритивной поддержки у

пациентов, находящихся в критическом состоянии, приводит к усугублению нарушения питания, вызывая нарушения иммунного ответа и замедление восстановительных процессов [9]. Компенсация потерь энергии и белка после перенесенного критического состояния, даже при проведении сбалансированного лечебного питания, занимает длительный период, нередко превышающий продолжительность пребывания больного в отделении реанимации [9].

Любое оперативное вмешательство, в том числе и нейрохирургическое — это стресс для организма, на который он реагирует каскадом патофизиологических реакций, приводящих к различным изменениям метаболизма [5, 6, 8].

В мировой литературе приводится большое количество данных о нарушении питания и белкового обмена у больных общехирургического профиля [2—4], проявляющееся синдромом гиперметаболизма—гиперкатаболизма.

В доступной медицинской литературе мы не нашли данных об изменениях белкового метаболизма в периоперационном периоде у пациентов с опухолями головного мозга, удаление которых не сопровождалось хирургическими и анестезиологическими осложнениями.

Для стандартной подготовки к плановой нейрохирургической операции в нашем институте используется стол №15 в предоперационном периоде, что в среднем составляет 2514 ± 87 ккал/сут и $90 \pm 3,2$ г/сут белка. Непосредственно перед нейрохирургическим вмешательством прием пищи исключается в течение 16 ч. Еще в течение 8—20 ч после операции прием пищи также отсутствует.

Цель настоящего исследования — оценка результатов проводимой стандартной подготовки, влияния плановой нейрохирургической операции, не сопровождающейся периоперационными осложнениями, на состояние белкового обмена.

Материал и методы

В исследование включены 24 пациента (8 (33,3%) мужчин, 16 (66,7%) женщин) в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст $47,7 \pm 11$ лет), подготовленных к плановому оперативному вмешательству, без признаков исходного нарушения нутритивного статуса. Индекс массы тела в среднем составил $27,1 \pm 5,7$ кг/м² (норма 20—25,9 кг/м²).

Всем пациентам выполнялось плановое нейрохирургическое вмешательство, не сопровождавшееся интраоперационными осложнениями. Кровопотеря в ходе оперативного вмешательства составила примерно 500 мл.

Из исследования исключались пациенты с проявлениями выраженной соматической патологии, повторно подвергшиеся оперативному вмешательству и с осложнившимся послеоперационным периодом, требующим пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии более 48 ч.

План обследования включал:

- измерение антропометрических показателей: роста, массы тела, окружности плеча и толщины кожной складки над трицепсом;

- определение потерь белка, исходя из потерь азота с мочой;

- оценку степени белкового катаболизма. Легкая степень катаболизма характеризуется потерей до 6 г азота в сутки, средняя — до 12 г, тяжелая — более 12 г, что соответствует потерям более 75 г белка в сутки [1];

- определение степени нарушений нутритивного статуса на основании анализа данных лабораторных параметров: концентрации общего белка, альбумина, трансферрина в сыворотке крови, абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови, азотистого баланса, разницы между поступившим в организм и выделенным с мочой азотом, и креатинин-ростового индекса [3].

Для выяснения реакции организма на нарушения питания оценивались следующие показатели:

1. Потери азота с мочой. Методика подразумевает сбор суточной мочи у пациента и определение общего количества мочевины и креатинина в суточной моче.

Потери азота (г/сут)=

мочевина мочи (ммоль/л)×объем мочи (л)×28/1000 [1].

Также у всех обследованных пациентов к выявленным потерям прибавлялось еще 6 г/сут на немочевые потери белка [1].

2. Абсолютное число лимфоцитов — этот показатель отражает функциональное состояние иммунной системы. Методика представляет собой пересчет процентного содержания лимфоцитов в крови в абсолютные значения [1].

3. Креатинин-ростовой индекс (КРИ) — показатель, характеризующий соматический запас белка. Рассчитывался по формуле с использованием показателей идеальной (ИЭК) и фактической экскреции креатинина (ФЭК) с мочой [1, 2]:

$КРИ = ФЭК (мг/сут) / ИЭК (мг/сут) \times 100$ [1, 2].

4. Определение энергетических затрат. Использовались две методики расчета показателей основного обмена:

Таблица 1. Поправочные коэффициенты к уравнению Харриса—Бенедикта [1]

| Фактор активности | | Фактор травмы | |
|--------------------|-----|-------------------------|-----|
| Постельный режим | 1,1 | Небольшие операции | 1,1 |
| Палатный режим | 1,2 | Переломы костей | 1,2 |
| Общий режим | 1,3 | Большие операции | 1,3 |
| Дефицит массы тела | | Перитонит | 1,4 |
| От 10 до 20% | 1,1 | Сепсис | 1,5 |
| От 20 до 30% | 1,2 | Множественная травма | 1,6 |
| Более 30% | 1,3 | Черепно-мозговая травма | 1,7 |
| Температура тела | | | |
| 38 °С | 1,1 | | |
| 39 °С | 1,2 | | |
| 40 °С | 1,3 | | |
| 41 °С | 1,4 | | |

по уравнению Харриса—Бенедикта и путем определения уровня основного обмена исходя из потерь азота с мочой.

Для определения энергопотребностей пациента по Харрису—Бенедикту использовалось стандартное уравнение для мужчин и для женщин с умножением на соответствующие поправочные коэффициенты (табл. 1). Фактор травмы нами был определен такой же, как для небольших операций, учитывая, что оперативное вмешательство было плановым и не сопровождалось интраоперационными осложнениями.

Основной обмен для мужчин = $66,47 + (13,7 \times \text{масса тела}) + (5 \times \text{рост, см}) - (6,8 \times \text{возраст, годы}) \times \text{фактор активности} \times \text{фактор повреждения} \times \text{температурный фактор} \times \text{дефицит массы тела}$ [1].

Основной обмен для женщин = $665,31 + (9,6 \times \text{масса, кг}) + (1,85 \times \text{рост, см}) - (4,7 \times \text{возраст, годы}) \times \text{фактор активности} \times \text{фактор повреждения} \times \text{температурный фактор} \times \text{дефицит массы тела}$ [1].

Для определения энергопотребностей пациента исходя из степени потери азота мы использовали уравнение, учитывая, что каждый грамм азота должен быть обеспечен 150 ккал [1]:

Основной обмен = $150 \times \text{потери азота, г/сут}$ [1].

Обследование по этой программе было выполнено во всех наблюдениях двукратно: за 24 ч до проведения оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде — через 24 ч после нейрохирургического вмешательства. По характеру локализации патологического процесса в исследование включались пациенты с доброкачественными опухолями задней черепной ямки — 41,7% (10 наблюдений) и больших полушарий — 58,3% (14).

Результаты и обсуждение

В дооперационном периоде состояние обследуемых пациентов было компенсированным и стабильным. У всех пациентов был сохранен аппетит, показатели белкового питания (общий белок, альбумин и трансферрин) были в пределах нормы. Только у $\frac{1}{3}$ пациентов наблюдался катаболизм легкой степени выраженности вследствие самостоятельной отмены ежевечернего приема пищи.

В результате проведенного обследования были получены следующие данные. Средние потери азота у пациентов до операции составили $14,1 \pm 3,4$ г/сут, однако только у 33,3% был выявлен катаболизм легкой степени тяжести (до 6 г/сут). После операции средние потери азота составили $13,9 \pm 3,4$ г/сут. Однако, учитывая отсутствие питания у пациентов в течение 16 ч до и 8—12 ч после оперативного вмешательства, эти показатели полностью отражали степень белкового катаболизма, тогда как до операции потери были практически полностью покрыты поступив-

шим в организм азотом. Полученные данные свидетельствовали о развитии выраженного белкового катаболизма у всех пациентов, перенесших плановое неосложненное нейрохирургическое вмешательство.

Средние показатели концентрации белков в сыроворотке крови составили до операции: общий белок — $73,1 \pm 7,4$ г/л (норма 65—85 г/л), альбумин $43,4 \pm 4,7$ г/л (норма 35—50 г/л), трансферрин — $2,8 \pm 0,3$ г/л (норма 2—4 г/л), после операции эти показатели были достоверно ($p < 0,05$) ниже и составили в среднем: общий белок — $63,3 \pm 8,5$ г/л (см. рисунок, а), альбумин — $35,25 \pm 5,1$ г/л (см. рисунок, б), трансферрин — $2,4 \pm 0,4$ г/л (см. рисунок, в).

Показатель абсолютного числа лимфоцитов достоверно снижался, составив до операции $2,2 \pm 0,95$ тыс. (норма $< 1,8$ тыс.), после операции — $1,3 \pm 0,6$ тыс. ($p < 0,05$) (см. рисунок, г).

Креатинин-ростовой индекс до операции был равен $101,7 \pm 39,4$ (норма 90—100), после операции — $83 \pm 22,5$.

Показатели основного обмена до и после операции достоверно не различались (табл. 2). При оценке энергопотребностей по уравнению Харриса—Бенедикта и по потерям белка была выявлена значимая корреляция ($r = 0,35$ при $p < 0,05$) между двумя методами определения уровня основного обмена.

В результате исследования установлено, что сочетание принятой в институте схемы предоперационной нутритивной подготовки и неосложненного нейрохирургического вмешательства приводит к выраженному белковому катаболизму у пациентов.

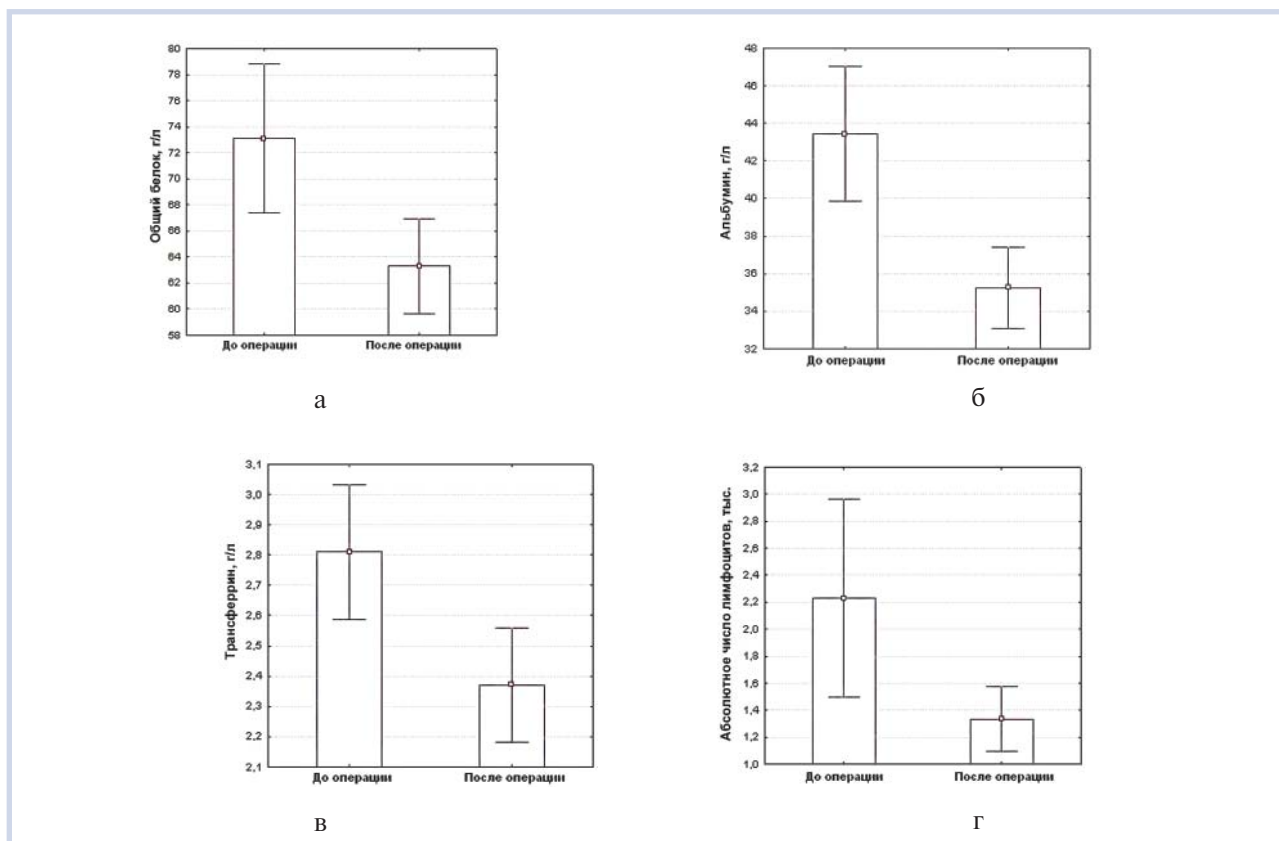
Мы не можем достоверно заключить, что является ведущей причиной возникающих метаболических нарушений, белкового катаболизма и следующей за этим белковой недостаточности: 36-часовой период голодания наших пациентов, сам факт неосложненной нейрохирургической операции или сочетание данных факторов.

Схема периоперационного питания пациентов в нашей клинике отличается от рекомендаций, разработанных и принятых для плановых общехирургических вмешательств. По рекомендациям Европейского общества энтерального и парентерального питания, нутритивную поддержку необходимо начинать с первых часов после операции и в течение первых 24 ч переходить на нормальное питание [10]. Специализированных рекомендаций для нейрохирургических пациентов, перенесших плановое оперативное вмешательство, нами найдено не было.

Для адекватной оценки степени белкового катаболизма и его предупреждения в раннем послеопе-

Таблица 2. Показатели уровня основного обмена (ккал/сут)

| Показатель | Время исследования | |
|--|--------------------|---------------------|
| | 24 ч до операции | 24 ч после операции |
| Энергозатраты по формуле Харриса—Бенедикта | 1995 ± 335 | 1733 ± 530 |
| Энергозатраты по потерям белка | 2117 ± 511 | 2080 ± 515 |



Динамика концентрации общего белка (а), альбумина (б), трансферрина (в), абсолютного числа лимфоцитов (г).

Объяснение в тексте.

рациональном периоде не обязательно определять уровень потери азота с мочой у каждого пациента. По нашему мнению, достаточно корректировать нутритивную поддержку на основании расчета энергопотребностей по уравнению Харриса—Бенедикта.

Результаты исследования обосновывают необходимость коррекции схемы питания в периоперационном периоде, принятой в институте. Как первый этап должна быть разработана схема раннего кормления пациентов после оперативного вмешательства. По-видимому, начинать кормление пациентов после планового неосложненного нейрохирургического вмешательства надо уже через несколько часов после экстубации, при условии наличия перистальтики и отсутствия тошноты и рвоты, специализированными сбалансированными смесями для перорального применения (методом сипинга). Также следует корректировать нутритивную поддержку пациентов с учетом их трофического статуса до оперативного вмешательства и по возможности сокращать периоды периоперационного голодания.

В дальнейшем мы планируем оценить влияние адекватной периоперационной нутритивной поддержки на белковую недостаточность, влияние осложнений оперативного вмешательства на степень белкового катаболизма и проанализировать связь топографии опухолевого процесса с возникновением и структурой нутритивной недостаточности.

Выводы

1. Плановое нейрохирургическое вмешательство по поводу удаления доброкачественных опухолей головного мозга в сочетании с принятой схемой нутритивной подготовки пациента приводит к белковому катаболизму.
2. У всех обследованных пациентов в послеоперационном периоде развивается тяжелая степень белкового катаболизма.
3. Выявлена значимая корреляция между двумя методами определения энергопотребностей пациента, по формуле Харриса—Бенедикта и исходя из потерь азота с мочой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутров А.В., Попова Т.С., Свиридов С.В., Сепушкин В.Д., Мамонтова О.А., Звягин А.А., Зингеренко В.Б., Шестопалов А.Е., Шулушко Е.М.,

Щербакова Г.Н., Яцков К.В. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии: Методические рекомендации. М 2006.

2. Руководство по клиническому питанию. Под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко, Ю.А. Шербука. СПб 2010; 74: 83—102.
3. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Под ред. И.Е. Хорошилова. СПб: Нормиздат 2000; 45: 63—73.
4. *Buzby G.P., Mullen J.L., Matthews D.C., Hobbs C.L., Rosato E.F.* Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 1: 160—166.
5. *Grimble R.* Basics in clinical nutrition: Main cytokines and their effect during injury and sepsis e-SPEN. *Eur J Clin Nutr Metabol* 2008; 3: e289—e292.
6. *Hammarqvist F., Wernerman J., Allison S.* Basics in clinical nutrition: Injury and sepsis The neuroendocrine response e-SPEN. *Eur J Clin Nutr Metabol* 2009; 4: e4—e6.
7. *Meier R., Stratton R.* Basic concepts in nutrition: Epidemiology of malnutrition be-SPEN. *Eur J Clin Nutr Metabol* 2008; e167—e170.
8. *Sobotka L., Soeters P.* Basics in clinical nutrition: Metabolic response to injury and sepsis e-SPEN. *Eur J Clin Nutr Metabol* 2009; 4: e1—e3.
9. *Villet S., Chiolerio R., Bollmann M., Revelly J.-P., Cayeux M.-C., Delarue J., Berger M.* Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502—509.
10. *Weimann A., Braga M., Harsanyi L., Laviano A., Ljungqvist O., Soeters P., Jauch K.W., Kemen M., Hiesmayr J.M., Horbach T., Kuse E.R., Vestweber K.H.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224—244.

Комментарий

У пациентов, находящихся в критическом состоянии, одним из важных аспектов лечения наряду с поддержанием гемодинамики, инфузионной и антибактериальной терапией является и адекватная нутритивная поддержка, которая улучшает исходы заболевания. Также важнейшим аспектом комплексного лечения является предоперационная нутритивная подготовка пациентов к длительно протекающим и травматичным операциям. В настоящее время лишь единичные исследования посвящены проблеме развития белковой недостаточности в ответ на плановое неосложненное нейрохирургическое вмешательство, не сопровождающееся анестезиологическими и хирургическими осложнениями. Авторами поднят важный вопрос о том, насколько существующая схема предоперационной подготовки способна

адекватно поддержать пациента в раннем послеоперационном периоде после удаления доброкачественных опухолей головного мозга. На основе анализа 24 наблюдений в работе показано, что даже плановая нейрохирургическая операция приводит к выраженному снижению концентрации общего белка, альбумина и трансферрина в сыворотке крови. Выявленное значимое снижение абсолютного числа лимфоцитов свидетельствует об ослаблении иммунной системы пациента на фоне оперативного вмешательства, что повышает риск инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. По результатам проведенной работы авторами сформулированы рекомендации по оптимизации предоперационной нутритивной подготовки у пациентов с нейрохирургической патологией.

Т.С. Попова (Москва)