

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.Е. Ильинский, Ю.Н. Лященко, А.А. Рык, Д.Э. Бочаров

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

## RECENT ADVANCES OF HYPERMETABOLIC RESPONSE MODULATION IN SEVERE THERMAL TRAUMA

M.Y. Ilynsky, Y.N. Lyashchenko, A.A. Ryk, D.E. Bocharov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

### РЕЗЮМЕ

В обзоре освещены ключевые аспекты комплексного подхода к модулированию гиперметаболического ответа, позволяющего улучшить результаты лечения пострадавших с тяжелой ожоговой травмой – фармакологические и нефармакологические методы, раннее энтеральное питание и дополнительное назначение микронутриентов, ранняя реабилитация пациентов, индивидуальная оценка потребностей больного в питательных веществах и контроль адекватности проводимой терапии.

### Ключевые слова:

гиперметаболический ответ, ожоговая травма, искусственное питание.

### ABSTRACT

The review focuses on key aspects of complex hypermetabolic response modulation which improve treatment outcomes in patients with severe thermal trauma: pharmacologic and non-pharmacologic approaches, early enteral feeding and micronutrients, physiatrics, estimation of individual nutritional requirements and monitoring of the nutritional support adequacy.

### Keywords:

hypermetabolic response, burn injury, nutritional support.

По данным Всемирной организации здравоохранения, тяжелая ожоговая травма, несмотря на профилактические мероприятия и определенные успехи в лечении, остается одной из значимых причин инвалидизации населения и связана с высоким риском развития неблагоприятных исходов [1]. В систематическом обзоре литературы за период с 1985 по 2009 г., N. Brusselsaers et al. (2010) отмечают, что летальность при тяжелых ожоговых повреждениях может достигать 34% [2].

Своевременная реализация ключевых задач – интенсивная инфузионная терапия, адекватная респираторная поддержка, модулирование гиперметаболического ответа, совершенствование хирургических подходов, контроль над инфекционными осложнениями и раннее начало энтерального питания – стратегическая основа улучшения исходов (снижения длительности госпитализации и смертности) у пациентов с тяжелой ожоговой травмой [3, 4].

Тяжесть, длительность и размах метаболических нарушений у ожоговых больных уникальны по сравнению с любой другой группой пациентов, находящихся в критическом состоянии [5]. В соответствии с современными представлениями о механизмах развития гиперметаболического ответа, помимо эндокринной реакции – увеличения секреции катехоламинов, глюкокортикоидов, глюкагона, дофамина и др., важную роль играют цитокины, эндотоксин, оксид азота, реактивные радикалы кислорода, активация компонентов комплемента, высвобождение которых обуславливает неспецифический системный воспалительный ответ

организма на массивное повреждение тканей, манифестацию полиорганной недостаточности, ожоговый шок [4, 6, 7]. Результатом метаболических изменений являются, с одной стороны, гликолиз, протеолиз, липолиз, нарушения терморегуляции и субстратного цикла, а с другой – ингибирование синтеза протеинов, липогенеза и инсулинорезистентность [8, 9]. При отсутствии адекватного питания уже в первые недели заболевания масса тела пациента снижается на 20% и более, что сопровождается замедленным заживлением ожоговых ран, местными и системными инфекционными осложнениями, прогрессирующим истощением больного и нередко фатальным исходом [10, 11] (рис. 1).

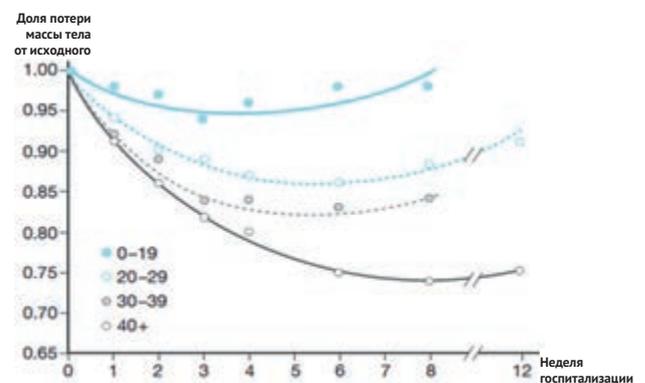


Рис. 1. Потери массы тела в течение 2 мес после ожоговой травмы в различных возрастных группах (по модификации [11])

Выраженность гиперметаболического ответа зависит от площади пораженной поверхности, а повышение уровней кортизола, катехоламинов, цитокинов, расхода энергии в покое, нарушение метаболизма глюкозы и инсулинорезистентность могут отмечаться у пациентов в течение более чем 36 мес от начала заболевания [12, 13].

В настоящее время в арсенале клиницистов существует ряд как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения пострадавших с ожоговой травмой, способных существенно снизить выраженность гиперметаболического ответа.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МОДУЛИРОВАНИЮ ГИПЕРМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА**

**НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ**

Потери жидкости (в том числе в результате испарения с раневой поверхности) у ожогового пациента составляют около 4 л/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки. Часть энергии, образующейся вследствие развития гиперметаболического синдрома, компенсируют потери тепла с испаряющейся жидкостью. В свою очередь, за счет гипоталамических механизмов терморегуляции температура тела и кожи повышается на 2°C. Таким образом, снизить интенсивность гиперметаболического ответа можно за счет создания термонеutralной окружающей больного среды (28–33°C). Только за счет увеличения температуры окружающей среды можно уменьшить выраженность дополнительного расхода энергии в покое на 30% [14, 15] (рис. 2).

Раннее хирургическое закрытие раневой поверхности способствует снижению летальности, длительности госпитализации, риска развития инфекционных осложнений, контрактур суставов, а также значительно уменьшает выраженность гиперметаболического ответа [17, 18]. У пострадавших с площадью ожоговой поверхности более 50% ранняя (в течение первых 72 ч после повреждения) хирургическая обработка ран и кожная пластика (аутодермопластика, трупная кожа, биоинженерные заменители кожи) снижает метаболические потребности пациента на 40% по сравнению с отсроченными до 7 сут хирургическими вмешательствами [19].

Ранняя мобилизация пациентов предотвращает не только развитие контрактур. Физические упражнения с прогрессивным сопротивлением позволяют увеличить силу мышц и массу тела за счет стимуляции синтеза мышечных белков. Ранняя реабилитация больных требует разумного комплексного подхода с использованием адекватных доз седативных, обезболивающих препаратов и психотерапии [20, 21] (рис. 3).

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ**

Большинство исследований эффективности применения неселективного антагониста β-адренорецепторов — пропранолола проводилось среди ожоговых пациентов в педиатрической практике. Полученные данные свидетельствуют об ускорении репаративных процессов, снижении уровней цитокинов, стрессовых гормонов, выраженности гипердинамического, гиперметаболического и гиперкатаболического ответов, уменьшении потерь пациентами мышечной и костной массы на фоне длительного приема препарата. Средняя доза пропранолола составляла 4 мг/кг/сут, в качестве критерия адекватной дозы авторы использовали снижение частоты сердечных сокращений на

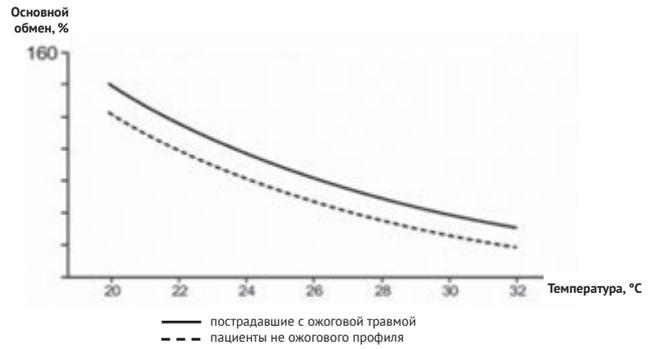


Рис. 2. Зависимость основного обмена от температуры окружающей среды (по модификации [16])

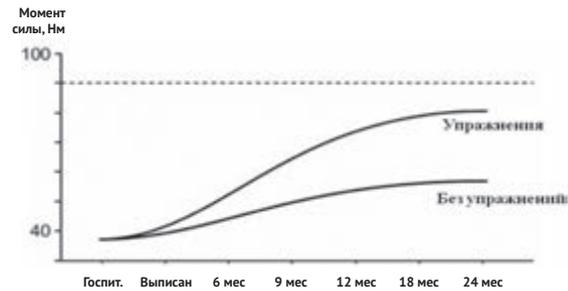


Рис. 3. Эффект ранней реабилитации — динамика массы тела, мышечной силы (по модификации [16])

15–20%. Основные побочные эффекты, выявленные в исследованиях — брадикардия, брадикапноз, снижение среднего артериального давления [22–24].

С целью стимуляции анаболизма используют синтетический аналог тестостерона — оксандролон в дозе 10 мг/12 ч у взрослых пациентов и 0,1 мг/кг/12 ч у детей. Среди положительных эффектов отмечены: снижение катаболизма протеинов, замедление потери массы тела, ускорение репаративных процессов. Применение оксандролон требует тщательного наблюдения за функцией печени [25]. При назначении гормональной терапии ранняя мобилизация больного и физические упражнения являются наиболее важным условием сохранения и увеличения мышечной силы, улучшения функциональных исходов у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой [26]. Необходимо отметить, что пропранолол и оксандролон исследователи не назначали в ранней фазе (первая неделя) ожоговой болезни.

Положительные эффекты применения рекомбинантного человеческого гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, выявленные в ряде исследований у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой, не были подтверждены в популяции пациентов не ожогового профиля, находящейся в критическом состоянии, более того, по данным J. Takala et al, применение рекомбинантного человеческого гормона роста ассоциировано с гипергликемией, инсулинорезистентностью и увеличением летальности [27–30].

Снижение чувствительности к инсулину у пациентов с ожоговой болезнью может персистировать на протяжении нескольких лет. По данным G.G. Gauglitz et al, 2009 г. [31], индекс функции β-клеток поджелудочной железы и уровень гликозилированного гемоглобина остаются в пределах референсных значений, тогда как повышенные концентрации инсулина и

C-пептида отмечаются в течение всего изучаемого периода. В исследовании *I. Gornik et al, 2010* [32] выявлено, что гипергликемия у больных, находящихся в острой фазе критического состояния, ассоциирована с повышенным риском развития нарушений метаболизма глюкозы и диабетом 2-го типа. В отличие от целого спектра гормонов, повышающих уровень глюкозы в крови, — глюкагона, катехоламинов, глюкокортикоидов и других, единственным гормоном, снижающим концентрацию глюкозы, является инсулин. Кроме того, инсулин подавляет глюконеогенез в печени и протеолиз, стимулирует синтез жирных кислот, мышечного протеина и обладает противовоспалительным эффектом [33–35]. Целевыми значениями при проведении интенсивной инсулинотерапии у больных, находящихся в критическом состоянии, во избежание развития гипогликемии, в соответствии с рекомендациями *Surviving Sepsis Campaign (2012)*, предложено использовать уровень гипергликемии  $\leq 10$  ммоль/л [36]. Важно учитывать, что применение инсулина у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой сопряжено с дополнительным риском развития гипогликемических состояний, обусловленных временным прекращением энтерального питания во время этапных хирургических вмешательств, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта и усвоения питательных веществ [5].

Альтернативный метод поддержания эугликемии, в том числе и у пострадавших с ожоговой травмой — применение метформина. С точки зрения развития гипогликемии, данный препарат более безопасен, кроме того, метформин ингибирует глюконеогенез, повышает чувствительность тканей к инсулину и скорость синтеза мышечного протеина, особенно в случае одновременного использования с инсулином [37, 38]. Несмотря на положительные свойства бигуанидов, существует ряд ограничений их применения, отмеченных в публикациях 70-х годов прошлого столетия. Использование метформина противопоказано у больных с признаками печеночной и почечной недостаточности, а также при тканевой гипоксии в связи с риском развития лактатацидоза [33, 40]. До настоящего времени крупномасштабных исследований применения метформина у ожоговых пациентов в подострой стадии заболевания не проводили.

Таким образом, наряду с ранней хирургической обработкой раневой поверхности и кожной пластикой (давно зарекомендовавшими себя в качестве наиболее эффективного метода снижения выраженности системной воспалительной реакции, инфекционных и других осложнений), применение целого спектра фармакологических препаратов в сочетании с ранней реабилитацией, созданием термонейтральной окружающей больного среды позволяет значимо снизить размах гиперметаболического ответа и улучшить клинические исходы у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой.

На рис. 4 представлена относительная эффективность применения ряда антикатаболических препаратов у ожоговых пациентов с площадью поражения кожных покровов  $\geq 40\%$ .

#### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ИСКУССТВЕННОГО ПИТАНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ

Искусственное питание является важнейшим компонентом интенсивной терапии ожоговых пациентов

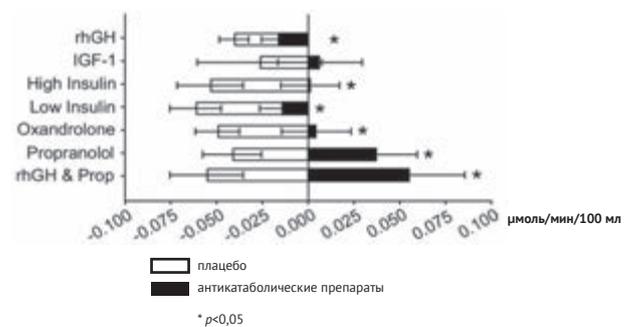


Рис. 4. Сравнительная характеристика изменений белкового баланса и синтеза протеина на модели изотопа *d5*-фенилаланина (по модификации [16]).

Примечания: *rhGH* — рекомбинантный человеческий гормон роста; *IGF-1* — инсулиноподобный фактор роста; *High Insulin* — интенсивная инсулинотерапия; *Low Insulin* — низкие дозы инсулина; *Oxandrolone* — оксандролон; *Propranolol* — пропранолол

как с точки зрения коррекции возникших нарушений гомеостаза, так и профилактики развития осложнений. Благодаря накопленному клиническому опыту и многочисленным исследованиям, в настоящее время сформулированы основные принципы и подходы к использованию искусственного питания, однако при детальном рассмотрении данной проблемы применительно к конкретным клиническим случаям многие вопросы требуют дальнейшего изучения.

Основными целями использования искусственного питания являются: предупреждение потери массы тела  $< 10\%$ , поддержание физиологической нормы роста и развития у детей, сохранение тощей массы тела, оптимизация заживления раневой поверхности при кожной пластике, содействие адекватной функции иммунной системы, коррекция предшествовавших дефицитов питания, поддержание функции желудочно-кишечного тракта, предупреждение повышения проницаемости кишечной стенки и бактериальной транслокации [41, 42].

В соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Клинического Питания и Метаболизма (*ESPEN, 2013*) [43], начало применения искусственного питания, предпочтительно энтерального, должно быть ранним — в течение первых 12 ч после получения ожоговой травмы. В ранние сроки ожоговой болезни на фоне отсутствия искусственного питания и наличия повышенной проницаемости, в том числе сосудов желудочно-кишечного тракта, быстро развиваются интерстициальный отек, паралитическая кишечная непроходимость и увеличивается проницаемость кишечной стенки [44]. Раннее начало энтерального питания связано со снижением секреции катехоламинов и глюкагона, оно предотвращает развитие стрессорных язв, сохраняет кровоснабжение кишечника, снижает риск формирования суммарного дефицита калорий [45–47]. Метод введения энтерального питания зависит от клинической ситуации. Раннее начало зондового назо/орогастрального или постпилорического (двенадцатиперстная кишка/тонкая кишка) питания является способом дополнительной регидратации пациента [48].

Золотым стандартом для оценки необходимого больному количества калорий в соответствии с рекомендациями *ESPEN, 2013* [43], является непрямая калориметрия. В случае отсутствия аппаратуры для

ее осуществления авторы рекомендаций предлагают наиболее широко используемую у взрослых ожоговых больных формулу Торнто:

$$\text{Потребность энергии в покое (ккал)} = -4343 + (10,5 \times \% \text{ поврежденных кожных покровов}) + (0,23 \times \text{количество потребленных накануне ккал}) + (0,84 \times \text{основной обмен по Харрису-Бенедикту}) + (114 \times T \text{ } ^\circ\text{C}) - (4,5 \times \text{дни после травмы}).$$

Расчет основного обмена по Харрису-Бенедикту:  
Для мужчин:

$$\text{Основной обмен} = 66,5 + (13,75 \times \text{вес в кг}) + (5,003 \times \text{рост в см}) - (6,755 \times \text{возраст}).$$

Для женщин:

$$\text{Основной обмен} = 65,5 + (9,563 \times \text{вес в кг}) + (1,850 \times \text{рост в см}) - (4,676 \times \text{возраст}).$$

Таким образом, например, у мужчины 40 лет массой тела 75 кг и ростом 175 см с повреждением 50% площади кожных покровов на 3-и сут заболевания при непрерывной инфузии пропофола со скоростью 100 мг/ч — 240 мл/сут (1 мл = 1,1 ккал), инфузии накануне растворов глюкозы — 400 ккал/сут и средней температурой тела 38°C, потребность в энергии будет соответствовать 2288 ккал/сут.

При расчете основного обмена необходимо учитывать влияние методов модулирования гиперметаболического ответа у пострадавших с ожоговой травмой. По данным ряда исследователей, изменение лечебной тактики привело к снижению потребности больных в энергии. Помогает, в частности, своевременная хирургическая обработка ожоговых ран, искусственная вентиляция легких, седативная терапия, миорелаксация и другие меры. При использовании непрямой калориметрии было выявлено, что основной обмен у ожоговых пациентов остается повышенным, но в пределах 120–150% от нормы, в отличие от предыдущих исследований, где увеличение метаболических потребностей достигало 160–200% от нормы. Кроме того, интенсивность метаболических процессов у больных, находящихся в критическом состоянии, изменяется в течение суток, например, резко увеличивается на 10–20% при отсутствии активизации больного [49–51].

Благодаря использованию непрямой калориметрии, в основе которой лежит измерение объема потребления кислорода и продукции углекислого газа, помимо оценки расхода больным энергии, определяют дыхательный коэффициент (отношение объема продукции углекислого газа к объему потребленного кислорода), позволяющий охарактеризовать метаболизм пациента с точки зрения запасов или недостатка ключевых питательных субстратов в организме. Например, при голодании и использовании в качестве основного источника энергии жиров, дыхательный коэффициент (ДК) равен или меньше 0,7. Нормальный метаболизм подразумевает смешанное окисление субстратов, ДК=0,75–0,90; избыточное потребление искусственного питания и синтез жиров из углеводов соответствуют ДК, равному или превышающему 1,0 [52, 53]. Стандартный подход к расчету необходимой энергии больному, находящемуся в критическом состоянии, на основании современных рекомендаций, равный 25–30 ккал/кг/сут, у пострадавших с ожоговой болезнью приводит к недостаточности питания [54]. В то же время избыточное питание увеличивает риск развития гипергликемии, жирового гепатоза печени, инфекционных и других осложнений [41]. При оценке суточного

потребления большим калорий обязательно учитываются инфузионные растворы глюкозы, лекарственные препараты на основе жировых эмульсий, например, пропофол [55].

Несмотря на необходимость включения липидов, особенно незаменимых жирных кислот, в рацион питания пациентов с ожоговой травмой, в связи с нарушениями процессов липолиза и утилизации липидов рекомендуется ограничить потребление жиров в суточном рационе до объема менее 35% от общего количества калорий [9, 43]. Основываясь на двух рандомизированных контролируемых исследованиях, включавших 93 пациента (*B. Masters et al.*, 2012 [56]), выявили существенную «чувствительность» ожоговых больных к «липидной нагрузке» — среди пациентов с долей липидов 35% от общей потребности в энергии (в сравнении с 15% долей), отрицательное влияние проявлялось увеличением длительности госпитализации и повышением риска развития инфекционных осложнений. Вопросы о безопасном количестве и составе (омега-3, моно- и полиненасыщенные жирные кислоты) липидов в рационе ожогового пациента требуют дальнейшего изучения.

В соответствии с рекомендациями *ESPEN*, 2013 [43], углеводы — основной источник энергии для ожоговых больных — 60% от общего количества потребляемых калорий (скорость инфузии не более 5 мг/кг/мин, что в стандартных случаях соответствует 7 г/кг/сут). На основании ретроспективных и проспективных исследований (2005–2010 гг.), проведенных в популяции пациентов с ожоговой травмой при интенсивной инсулинотерапии с целевыми значениями нормо/гипергликемии на уровне 5–8 ммоль/л, выявлены ряд значимых положительных клинических эффектов — снижение летальности и количества инфекционных осложнений, улучшение исходов кожной пластики [57–60]. Однако следует еще раз подчеркнуть, что риск развития гипогликемии в этом случае выше, чем при рекомендованном *Surviving Sepsis Campaign* (2012) пороговом значении концентрации глюкозы в крови, составляющем 10 ммоль/л или менее, для общей популяции пациентов, находящихся в критическом состоянии [36].

Количество белка, необходимое для поддержания метаболических потребностей пациента и служащее субстратом для заживления раневой поверхности, адекватного функционирования иммунной системы и других функций, в соответствии с современными рекомендациями составляет 1,5–2,0 г/кг/сут [43]. Предметом исследований остается состав и соотношение компонентов белковых смесей. По данным метаанализа, проведенного *A.R. van Zanten et al.* (2015), дополнительное энтеральное применение глутамина у ожоговых пациентов может улучшить исходы заболевания (снижение частоты развития инфекционных осложнений, длительности госпитализации, летальности), по заключению авторов, для подтверждения уже опубликованных результатов требуется проведение крупных рандомизированных исследований [61]. *C. Coudray-Lucas et al.* (2000) использовали в качестве альтернативного предшественника глутамина орнитин альфа-кетоглутарат и выявили увеличение скорости репаративных процессов в области ран [62]. Достоверных оснований дополнительного энтерального применения аргинина у пострадавших с ожоговой травмой в настоящее время нет [63].

Значимое увеличение потребности пострадавших с тяжелым ожоговым повреждением в микронутриентах (минералы и витамины) обусловлено системным воспалением, гиперметаболическим ответом, оксидативным стрессом и другими патофизиологическими изменениями при ожоговой болезни [64, 65]. Большинство коммерческих смесей для энтерального питания содержит определенное количество микронутриентов [66]. Среди опубликованных исследований особое внимание авторы уделяют таким витаминам, как *B*, *C*, *E*, *D* и минералам — меди, селену и цинку. Результаты опубликованного в 2009 г. исследования *E. Barbosa et al.* [67] свидетельствуют о снижении выраженности перекисного окисления липидов и улучшении репаративных процессов в области раневой поверхности при дополнительном назначении пациентам с ожоговой болезнью антиоксидантной смеси, состоящей из витаминов *C* и *E* (в концентрации в 1,5 и 1,35 раза превышающей стандартную соответственно) и цинка (в дозе в 2 раза превышающей стандартную). В острой фазе заболевания потребности в витамине *C* составляют 0,5–1,0 г/сут [43]. Более того, раннее назначение витамина *C* в высоких дозах 0,66 мг/кг/ч в экспериментальных исследованиях и клинической практике, по данным *H. Tanaka et al.* (2000), стабилизирует эндотелий сосудов, снижает выраженность сосудистой проницаемости и позволяет существенно уменьшить объем инфузионной терапии [68]. Дополнительное применение тиамин у ожоговых пациентов ассоциировано со снижением уровней лактата и пирувата в плазме крови [69]. Развитие остеопороза у пострадавших с ожоговой травмой исследователи связывали с дефицитом витамина *D*, однако дополнительное ежедневное назначение больным 400 МЕ аналога витамина *D* — эргокальциферола не сопровождалось увеличением плотности костной ткани [70]. *M.M. Berger et al.* (2007) отмечают, что раннее применение таких микроэлементов, как медь, селен и цинк, связано со снижением риска развития инфекционных осложнений, выражением перекисного окисления липидов, сокращением периода заживления ожоговых ран, уменьшением длительности пребывания больных в отделении интенсивной терапии [71]. Необходимо отметить, что всасывание меди и цинка в кишечнике происходит конкурентно с помощью одного транспортного белка металлотионеина, в связи с чем предпочтительно использовать парентеральные формы препаратов [43]. Таким образом, экспериментальные и клинические исследования, проведенные к настоящему времени, свидетельствуют об эффективности дополнительного применения целого спектра микронутриентов, но поиск оптимальных дозировок и составов смесей, содержащих витамины и микроэлементы, продолжается.

Парентеральное питание, широко применяемое у пациентов с ожоговой травмой с 1960 по 1980 г., в соответствии с рекомендациями *ESPEN* (2015) является альтернативой только в редких случаях невозможности полного или частичного использования энтерального питания [43]. Применение парентерального питания (помимо риска развития катетер-ассоциированной инфекции) связано с гипералиментацией, гипергликемией, жировым гепатозом печени, повышением уровней в крови провоспалительных медиаторов и другими осложнениями [72, 73]. Даже небольшое количество питательных веществ в просвете кишечника стимулирует энтероциты, поддерживает структуру микровор-

синок, сохраняет кровоснабжение и функционирование иммунной системы желудочно-кишечного тракта, уменьшает риск развития бактериальной транслокации, способствует снижению уровня гипергликемии и гиперосмолярности за счет первичного поступления питательных веществ в печень [74–76]. В то же время, ряд осложнений связан и с применением энтерального питания. К ним относятся:

— механические повреждения при назо/орогастральной, постпилорической и других видах интубации, дислокация зонда, тошнота, рвота, аспирация [77].

— перфорация и некроз кишечной стенки [78, 79].

По данным *K.W. Markell et al.* (2009), чаще всего в ранней фазе ожоговой болезни и на фоне синдрома высокого внутрибрюшного давления у 2,8% пациентов с «интактным» на момент госпитализации желудочно-кишечным трактом развивается ишемия и перфорация кишечной стенки. Избыточный рост микрофлоры кишечника, назначение наркотических и антидиарейных препаратов также могут способствовать развитию данного осложнения [75].

— диарея при энтеральном питании может быть обусловлена различными причинами — сахарным диабетом, синдромом мальабсорбции, инфекциями, назначением лекарственных препаратов (антациды, препараты на основе фосфатов, антибиотика широкого спектра действия и другие), а также составом питательной смеси (высокие концентрации глюкозы, липидов) и способом ее введения [80]. Инфекционные причины могут быть связаны с цитомегаловирусной инфекцией или псевдомембранозным энтероколитом [81, 82]. Результаты проспективного исследования *M. Gottschlich et al.* (1988) свидетельствуют о взаимосвязи между концентрацией липидов в питательной смеси и частотой развития диареи — уменьшение доли липидной фракции до менее 20% от общего количества калорий в рационе и дополнительное применение витамина *A* сопровождалось снижением частоты развития осложнения [83]. В клинической практике попытки контролировать диарею с помощью медикаментозной терапии опиатами (лоперамид) или содержащими пищевые волокна смесями для искусственного питания чаще всего малоэффективны или приводят к запорам и нарушению пассажа кишечного содержимого. В подавляющем большинстве случаев диарея спонтанно прекращается в течение 72 ч, иногда требуя замены питательной смеси, уменьшения суточного объема питания, отмены лекарственных препаратов, способствующих ее развитию. В случае персистирующей диареи необходимо исключить инфекционные причины, а также проводить коррекцию водно-электролитных нарушений [84, 85].

#### МОНИТОРИНГ АДЕКВАТНО ПРОВОДИМОГО ИСКУССТВЕННОГО ПИТАНИЯ

Контроль эффективности применения искусственного питания у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой — сложная задача, требующая комплексного подхода, основанного на оценке динамики клинического состояния пациента, улучшения витальных функций и темпов заживления раневой поверхности. Измерение отдельных наиболее часто используемых показателей (масса тела больного, содержание белков в сыворотке крови, потери азота и другие), косвенно отражает алиментарный статус и не всегда коррелирует с исходами травмы.

Один из важнейших показателей, угрожающий жизни больного, находящегося в критическом состоянии — снижение массы тела. В ранней фазе ожоговой болезни измерение массы тела пациента может ввести врача в заблуждение. В зависимости от тяжести ожогового поражения, начальный объем инфузионной терапии увеличивает массу тела больного более чем на 10–20 кг, и предсказать, за какое время излишний объем жидкости элиминируется диурезом и перспирацией, не представляется возможным в течение нескольких недель госпитализации. Дополнительные причины гипергидратации ожоговых пациентов могут быть связаны с инфекционными осложнениями, искусственной вентиляцией легких, повышением уровня антидиуретического гормона и альдостерона. В результате измерение общей массы тела пациента не позволяет адекватно оценить потери больным тощей массы тела [86, 87]. Как показали исследования *S. Streat et al.*, 1987 [88] и *D.W. Hart et al.*, 2002 [89], попытка компенсировать потери мышечной массы в ранней фазе заболевания гиперкалорийным (агрессивным) рационом искусственного питания не снижает белковые потери, а приводит к накоплению организмом жира. Таким образом, измерение массы тела в краткосрочной перспективе в большей степени характеризует водно-электролитный баланс, тем не менее, в долгосрочной перспективе — в стадии реконвалесценции данный показатель более информативен с точки зрения оценки алиментарного статуса.

Одной из ключевых задач искусственного питания является обеспечение пострадавших с ожоговым повреждением достаточным количеством протеинов. Учитывая вариабельность потребностей каждого пациента, в клинической практике активно используют оценку азотистого баланса, проводимую не реже одного раза в неделю [6]. По данным *C. Graves et al.* (2005), потери азота мочевины с 6- и 12-часовым диурезом значимо не отличаются от показателей, полученных при стандартном суточном сборе мочи для проведения исследования [90]. Для оценки потерь азота у ожоговых пациентов предложена формула, учитывающая потери белка с экссудатом раневой поверхности [91]:

$$\text{Азотистый баланс} = \text{азот суточного рациона} - (1,25 \times (\text{суточный азот мочевины} + 4)).$$

При оценке азотистого баланса необходимо знать, что уровень азота мочевины увеличивается в зависимости от возраста пациента до 2–4 г/дл, и в отличие от пациентов хирургического и травматологического профиля у больных с ожоговым повреждением уровень азота мочевины составляет не 80%, а только 65% общего азота мочи [91]. Таким образом, данная формула отражает приблизительный азотистый баланс больного. Постельный режим, отсутствие активных движений увеличивают экскрецию азота даже у здоровых людей, в связи с чем искусственное питание с высоким содержанием белкового компонента без физической нагрузки снижает эффективность питания и способствует не поддержанию мышечной массы, а повышению экскреции азота с мочой [92].

Снижение уровня сывороточного альбумина у пациентов с термической травмой в острой фазе заболевания отражает метаболические изменения ожоговой болезни и гемодилюцию (на фоне интенсивной инфузионной терапии) и не является значимым показателем статуса питания в отличие от стадии реконвалесценции. Трансфузия альбумина показана для

поддержания коллоидно-онкотического давления [93, 94]. В качестве маркеров оценки статуса питания предложено использовать ряд короткоживущих белков — преальбумин (транстиретин), трансферрин, ретинол-связывающий белок и другие. Период полураспада у преальбумина более короткий, чем у альбумина, но его уровень быстро снижается после ожогового повреждения или голодания и медленно восстанавливается при адекватном питании или развитии воспаления. В отсутствие воспаления преальбумин является одним из самых чувствительных маркеров алиментарного статуса, позволяющим оценить качество проводимого искусственного питания уже к третьим суткам от его начала [95, 96]. Определение уровней трансферрина, ретинол-связывающего белка ограничено в клинической практике в связи с отсутствием широкой доступности лабораторного обеспечения и высокой стоимостью исследований [95, 97]. Таким образом, при оценке белкового состава плазмы крови, также как при измерении массы тела больного, полученные данные необходимо интерпретировать в динамике, опираясь на совокупность клинических показателей состояния пациента.

Некоторые параметры, отражающие нарушения гомеостаза при ожоговой болезни, требуют постоянного мониторинга. В связи с массивной потерей жидкости и электролитов за счет перспирации необходимо контролировать водный баланс, уровни натрия (гипер/гипогидратация), фосфора, магния и кальция в сыворотке крови. Нарушения функции печени у ожоговых пациентов могут проявляться острым гепатитом, некалькулезным холециститом и жировым гепатозом. Высокое содержание белка в рационе, необходимое ожоговым пациентам, часто сопровождается повышением уровня мочевины в крови и увеличением экскреции азота с мочой, особенно у пожилых больных [98].

В настоящее время появились новые возможности для оценки статуса питания пациентов, которые в перспективе с усовершенствованием технических и методологических характеристик будут более доступны для широкого применения. Это *биоимпедансный анализ*, основанный на различиях в электрической проводимости тканей и позволяющий определить общий объем жидкости в организме, а также рассчитать тощую массу тела [99]; и *двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия* — метод денситометрии для измерения плотности костной ткани и тощей массы тела [100].

В заключение следует отметить, что благодаря современным методам лечения пострадавших с ожоговой травмой появилась возможность снизить выраженность гиперметаболического ответа и уровень основного обмена. Тем не менее, потребности пациентов с тяжелым ожоговым повреждением в питательных веществах выше, чем у других пациентов, находящихся в критическом состоянии. Раннее начало энтерального питания является одним из компонентов интенсивной терапии. Характерное для ожоговой болезни быстрое истощение запасов микронутриентов диктует необходимость раннего дополнительного назначения цинка, меди, селена и витаминов. Контроль адекватности проводимого искусственного питания включает динамическую оценку клинического состояния, скорости репаративных процессов раневой поверхности, измерение массы тела и белкового баланса — определение трансферрина или преальбумина, азотистого

баланса. Непрямая калориметрия у больных с тяжелым ожоговым повреждением является золотым стандартом измерения индивидуального расхода энергии в различных стадиях заболевания. Решение вопросов о составе питательных смесей, оптимальных дозиро-

ках микронутриентов, усовершенствования контроля эффективности проводимого искусственного питания требует проведения дополнительных качественных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Peck M.D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors // *Burns*. – 2011. – Vol. 37, N. 7. – P. 1087–1100.
2. Brusselselaers N., Monstrey S., Vogelaers D., et al. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, N. 5. – R188.
3. Wolf S. Critical Care in the Severely burned: organ support and management of complications // *Total burn care* / ed. D.N. Herndon. – 3rd ed. – London: Saunders Elsevier, 2007. – P. 454–476.
4. Смирнов С.В., Лященко Ю.Н., Спиридонова Т.Г., Рык А.А. Энтеральное и парентеральное питание пострадавших с термической травмой // Парентеральное и энтеральное питание: нац. руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 351–370.
5. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury // *Lancet*. – 2004. – N. 363. – P. 1895–1902.
6. Герасимова Л.И. Термические ожоги // Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / под ред. А.С. Ермолова, М.М. Абакумова. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2001. – С. 239–264.
7. Sheridan R.L. A great constitutional disturbance // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345, N. 17. – P. 1271–1272.
8. Yu Y.M., Tompkins R.G., Ryan C.M., Young V.R. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 1999. – Vol. 23, N. 3. – P. 160–168.
9. Demling R., Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, N. 6. – P. 673–680.
10. Newsome T., Mason A., Pruitt B. Weight loss following thermal injury // *Ann. Surg.* 1973. – Vol. 178, N. 2. – P. 215–217.
11. Wilmore D.W. Nutrition and metabolism following thermal injury // *Clin. Plast. Surg.* – 1974. – Vol. 1, N. 4. – P. 603–619.
12. Jeschke M.G., Mlcak R.P., Finnerty C.C., et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response // *Crit. Care*. – 2007. – Vol. 11, N. 4. – R90.
13. Norbury W.B., Herndon D.N. Modulation of the hypermetabolic response after burn injury // *Total burn care* / ed. D.N. Herndon D.N. – 3rd ed. – New York: Saunders Elsevier, 2007. – P. 420–433.
14. Zawacki B.E., Spitzer K.W., Mason A.D. Jr., et al. Does increased evaporative water loss cause hypermetabolism in burned patients? // *Ann. Surg.* – 1970. – Vol. 171, N. 2. – P. 236–240.
15. Wilmore D.W., Mason A.D. Jr., Johnson D.W., Pruitt B.A. Effect of ambient temperature on heat production and heat loss in burn patients // *J. Appl. Physiol.* – 1975. – Vol. 38, N. 4. – P. 593–597.
16. Williams F.N., Jeschke M.G., Chinkes D.L., et al. Modulation of the hypermetabolic response to trauma: temperature, nutrition, and drugs // *J. Am. Coll. Surg.* – 2009. – Vol. 208, N. 4. – P. 489–502.
17. Munster A.M., Smith-Meek M., Sharkey P. The effect of early surgical intervention on mortality and cost-effectiveness in burn care, 1978–1991 // *Burns*. – 1994. – Vol. 20, N. 1. – P. 61–64.
18. Ramzy P.I., Barret J.P., Herndon D.N. Thermal injury // *Crit. Care Clin.* – 1999. – Vol. 15, N. 2. – P. 333–352, ix.
19. Hart D.W., Wolf S.E., Chinkes D.L., et al. Determinants of skeletal muscle catabolism after severe burn // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, N. 4. – P. 455–465.
20. Cucuzzo N.A., Ferrando A., Herndon D.N. The effects of exercise programming vs traditional outpatient therapy in the rehabilitation of severely burned children // *J. Burn Care Rehabil.* – 2001. – Vol. 22, N. 3. – P. 214–220.
21. Murphy K.D., Lee J.O., Herndon D.N. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2003. – Vol. 4, N. 3. – P. 369–384.
22. Herndon D.N., Rodriguez N.A., Diaz E.C., et al. Long-term propranolol use in severely burned pediatric patients: a randomized controlled study // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 256, N. 3. – P. 402–411.
23. Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., et al. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345, N. 17. – P. 1223–1229.
24. Ali A., Herndon D.N., Mamachen A., et al. Propranolol attenuates hemorrhage and accelerates wound healing in severely burned adults // *Crit. Care*. – 2015. – N. 19. – P. 217.
25. Hart D.W., Wolf S.E., Ramzy P.I., et al. Anabolic effects of oxandrolone after severe burn // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233, N. 4. – P. 556–564.
26. Suman O.E., Thomas S.J., Wilkins J.P., et al. Effect of exogenous growth hormone and exercise on lean mass and muscle function in children with burns // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 94, N. 6. – P. 2273–2281.
27. Branski L.K., Herndon D.N., Barrow R.E., et al. Randomized controlled trial to determine the efficacy of long-term growth hormone treatment in severely burned children // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250, N. 4. – P. 514–523.
28. Takala J., Ruokonen E., Webster N.R., et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341, N. 11. – P. 785–792.
29. Moller S., Jensen M., Svensson P., Skakkebaek N.E. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in burn patients // *Burns*. – 1991. – Vol. 17, N. 4. – P. 279–281.
30. Langouche L., Van den Berghe G. Glucose metabolism and insulin therapy // *Crit. Care Clin.* – 2006. – Vol. 22, N. 1. – P. 119–129.
31. Gauglitz G.G., Herndon D.N., Kulp G.A., et al. Abnormal insulin sensitivity persists up to three years in pediatric patients post-burn // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94, N. 5. – P. 1656–1664.
32. Gornik I., Vujaklija-Brajkovic A., Renar I.P., et al. A prospective observational study of the relationship of critical illness associated hyperglycaemia in medical ICU patients and subsequent development of type 2 diabetes // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, N. 4. – R130.
33. Pidcoke H.F., Wade C.E., Wolf S.E. Insulin and the burned patient // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, N. 9. – Suppl. – S524–S530.
34. Jeschke M.G., Klein D., Herndon D.N. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 239, N. 4. – P. 553–560.
35. Ferrando A.A., Chinkes D.L., Wolf S.E., et al. A submaximal dose of insulin promotes net skeletal muscle protein synthesis in patients with severe burns // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 229. – P. 11–18.
36. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, N. 2. – P. 580–637.
37. Gore D.C., Wolf S.E., Herndon D.N., et al. Metformin blunts stress-induced hyperglycemia after thermal injury // *J. Trauma*. – 2003. Vol. 54, N. 3. – P. 555–561.
38. Gore D.C., Herndon D.N., Wolfe R.R. Comparison of peripheral metabolic effects of insulin and metformin following severe burn injury // *J. Trauma*. – 2005. – Vol. 59, N. 2. – P. 316–322.
39. Luft D., Schmulling R.M., Eggstein M. Lactic acidosis in biguanide treated diabetics: a review of 330 cases // *Diabetologia*. – 1978. – Vol. 14, N. 2. – P. 75–87.
40. Bailey C.J., Turner R.C. Metformin // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334, N. 9. – P. 574–579.
41. Williams F.N., Branski L.K., Jeschke M.G., et al. What, How, and How Much Should Patients with Burns be Fed? // *Surg. Clin. North Am.* – 2011. – Vol. 91, N. 3. – P. 609–629.
42. Смирнов С.В., Лященко Ю.Н., Рык А.А., Хватов В.Б. Современные подходы к питательной поддержке в интенсивной терапии пациентов с термической травмой в стационаре скорой помощи // *Скорая медицинская помощь*. – 2010. – № 1. – С. 25–38.
43. Rousseau A.F., Losser M.R., Ichai C., Berger M.M. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns // *Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 32, N. 4. – P. 497–502.
44. Deitch E.A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury // *Surgery*. – 1990. – Vol. 107, N. 4. – P. 411–416.
45. Mochizuki H., Trocki O., Dominioni L., et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding // *Ann. Surg.* – 1984. – Vol. 200, N. 3. – P. 297–310.
46. Chiarelli A., Enzi G., Casadei A., et al. Very early nutrition supplementation in burned patients // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 51, N. 6. – P. 1035–1039.
47. McDonald W.S., Sharp C.W. Jr. Deitch E.A. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective // *Ann. Surg.* – 1991. – Vol. 213, N. 2. – P. 177–183.
48. Venter M., Rode H., Sive A., Visser M. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns-effect on McFarlane response to stress // *Burns*. – 2007. – Vol. 33, N. 4. – P. 464–471.
49. Barton R., Craft W., Mone M.C., Saffle J. Chemical paralysis reduces energy expenditure in mechanically ventilated trauma patients // *J. Burn Care Rehabil.* – 1997. – Vol. 18, N. 5. – P. 461–468.
50. Saffle J., Medina E., Raymond J., et al. Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burn patients // *J. Trauma*. – 1985. – Vol. 25, N. 1. – P. 32–39.
51. Swinamer D., Phang P., Jones R., et al. Twenty-four hour energy expenditure in critically ill patient // *Crit. Care Med.* – 1987. – Vol. 15, N. 7. – P. 637–641.

52. Shaw-Delanty S., Elwyn D., Askanazi J., et al. Resting energy expenditure in injured, septic, and malnourished adult patients on intravenous diets // *Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 9, N. 6. – P. 305–312.
53. Hester D., Lawson K. Suggested guidelines for use by dietitians in the interpretation of indirect calorimetry data // *J. Amer. Diet. Assoc.* – 1989. – Vol. 89, N. 1. – P. 100–101.
54. Rimdeika R., Gudaviciene D., Adamonis K., et al. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns // *Burns.* – 2006. – Vol. 32, N. 1. – P. 83–86.
55. Berger M.M., Revelly J.P., Wasserfallen J.B., et al. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU // *Nutrition.* – 2006. – Vol. 22, N. 3. – P. 221–229.
56. Masters B., Aarabi S., Sidhwa F., Wood F. High-carbohydrate, high-protein, low-fat versus low-carbohydrate, high-protein, high-fat enteral feeds for burns // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 1. – CD006122.
57. Gibson B.R., Galitsatos P., Rabiee A., et al. Intensive insulin therapy confers a similar survival benefit in the burn intensive care unit to the surgical intensive care unit // *Surgery.* – 2009. – Vol. 146, N. 5. – P. 922–930.
58. Pham T.N., Warren A.J., Phan H.H., et al. Impact of tight glycemic control in severely burned children // *J. Trauma.* – 2005. – Vol. 59, N. 5. – P. 1148–1154.
59. Pidcoke H.F., Wanek S.M., Rohleder L.S., et al. Glucose variability is associated with high mortality after severe burn // *J. Trauma.* – 2009. – Vol. 67, N. 5. – P. 990–995.
60. Jeschke M.G., Kulp G.A., Kraft R., et al. Intensive insulin therapy in severely burned pediatric patients: a prospective randomized trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 182, N. 3. – P. 351–359.
61. van Zanten A.R., Dhaliwal R., Garrel D., et al. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19. – P. 294.
62. Coudray-Lucas C., LeBever H., Cynober L., et al. Ornithine aketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28, N. 6. – P. 1772–1776.
63. Yan H., Peng X., Huang Y., et al. Effects of early enteral arginine supplementation on resuscitation of severe burn patients // *Burns.* – 2007. – Vol. 33, N. 2. – P. 179–184.
64. Gamliel Z., DeBiasse M., Demling R. Essential microminerals and their response to burn injury // *J. Burn Care Rehabil.* – 1996. – Vol. 17, N. 3. – P. 264–272.
65. Gottschlich M., Warden G. Vitamin supplementation in the patient with burns // *J. Burn Care Rehabil.* – 1990. – Vol. 11, N. 3. – P. 275–279.
66. Mayes T., Gottschlich M., Warden G. Clinical nutrition protocols for continuous quality improvement in the outcomes of patients with burns // *J. Burn Care Rehabil.* – 1997. – Vol. 18, N. 4. – P. 365–368.
67. Barbosa E., Faintuch J., Machado Moreira E.A., et al. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // *J. Burn Care Res.* – 2009. – Vol. 30, N. 5. – P. 859–866.
68. Tanaka H., Matsuda T., Miyagantani Y., et al. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, N. 3. – P. 326–331.
69. Falder S., Silla R., Phillips M., et al. Thiamine supplementation increases serum thiamine and reduces pyruvate and lactate levels in burn patients // *Burns.* – 2010. – Vol. 36, N. 2. – P. 261–269.
70. Klein G.L., Herndon D.N., Chen T.C., et al. Standard multivitamin supplementation does not improve vitamin D insufficiency after burns // *J. Bone Miner. Metab.* – 2009. – Vol. 27, N. 4. – P. 502–506.
71. Berger M.M., Baines M., Raffoul W., et al. Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 85, N. 5. – P. 1293–300.
72. Magnotti L., Deitch E. Burns, bacterial translocation, gut barrier function, and failure // *J. Burn Care Rehabil.* – 2005. – Vol. 26, N. 5. – P. 383–391.
73. Fong Y., Marano M., Barber E., et al. Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol. 210, N. 4. – P. 449–454.
74. Barret J.P., Jeschke M.G., Herndon D.N. Fatty infiltration of the liver in severely burned pediatric patients: autopsy findings and clinical implications // *J. Trauma.* – 2001. – Vol. 51, N. 4. – P. 736–739.
75. Andel H., Rab M., Andel D., et al. Impact of duodenal feeding on the oxygen balance of the splanchnic region during different phases of severe burn injury // *Burns.* – 2002. – Vol. 28, N. 1. – P. 60–64.
76. Saito H., Trocki O., Alexander J., et al. The effect of route of nutrient administration on the nutritional state, catabolic hormone secretion and gut mucosal integrity after burn injury // *JPEN.* – 1987. – Vol. 11, N. 1. – P. 1–7.
77. Stroud M., Duncan H., Nightingale J., et al. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – Suppl 7. – vii1–vii12.
78. Kowal-Vern A., McGill V., Gamelli R. Ischemic necrotic bowel disease in thermal injury // *Arch Surg.* – 1997. – Vol. 132, N. 4. – P. 440–443.
79. Markell K.W., Renz E.M., White C.E., et al. Abdominal complications after severe burns // *J. Am. Coll. Surg.* – 2009. – Vol. 208, N. 5. – P. 940–947.
80. Eisenberg P. Causes of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management // *Nutr. Clin. Pract.* – 1993. – Vol. 8, N. 3. – P. 119–123.
81. Kealey G., Aguillar J., Lewis R., et al. Cadaver skin allografts and transmission of human cytomegalovirus to burn patients // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – Vol. 182, N. 3. – P. 201–205.
82. Grube B.J., Heimbach D.M., Marvin J.A. Clostridium difficile diarrhea in critically ill burned patients // *Arch. Surg.* – 1987. – Vol. 122, N. 6. – P. 655–661.
83. Gottschlich M., Warden G., Michel M., et al. Diarrhea in tube-fed burn patients: incidence, etiology, nutritional impact, and prevention // *JPEN.* – 1988. – Vol. 12, N. 4. – P. 338–345.
84. Whelan K., Schneider S.M. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition // *Curr Opin. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 27, N. 2. – P. 152–159.
85. Scaife C.L., Saffle J.R., Morris S.E. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients // *J. Trauma.* – 1999. – Vol. 47, N. 5. – P. 859–863.
86. Gump F., Kinney J. Energy balance and weight loss in burned patients // *Arch. Surg.* – 1971. – Vol. 103, N. 4. – P. 442–448.
87. Zdoisek H.J., Lindahl O.A., Angquist K.A., Sjöberg F. Non-invasive assessment of intercompartmental fluid shifts in burn victims // *Burns.* – 1998. – Vol. 24, N. 3. – P. 233–240.
88. Streat S., Beddoe A., Hill G. Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients // *J. Trauma.* – 1987. – Vol. 27, N. 3. – P. 262–266.
89. Hart D.W., Wolf S.E., Herndon D.N., et al. Energy expenditure and caloric balance after burn: Increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 235, N. 1. – P. 152–161.
90. Graves C., Saffle J., Morris S. Comparison of urine urea nitrogen collection times in critically ill patients // *Nutr. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 20. – N. 2. – P. 271–275.
91. Konstantinides F., Radmer W., Becker W., et al. Inaccuracy of nitrogen balance determinations in thermal injury with calculated total urinary nitrogen // *J. Burn Care Rehabil.* – 1992. – Vol. 13, N. 2. – Pt. 1. – P. 254–260.
92. LeBlanc A., Gogia P., Schneider V., et al. Calf muscle area and strength changes after five weeks of horizontal bed rest // *Am. J. Sports Med.* – 1988. – Vol. 16, N. 6. – P. 624–629.
93. Greenhalgh D.G., Housinger T.A., Kagan R.J., et al. Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial // *J. Trauma.* – 1995. – Vol. 39, N. 1. – P. 67–73.
94. Sheridan R.L., Prelack K., Cunningham J.J. Physiologic hypoalbuminemia is well tolerated by severely burned children // *J. Trauma.* – 1997. – Vol. 43, N. 3. – P. 448–452.
95. Rettmer R., Williamson J., Labbe R., et al. Laboratory monitoring of nutrition status in burn patients // *Clin. Chem.* – 1992. – Vol. 38, N. 3. – P. 334–337.
96. Cynober L., Prugnaud O., Lioret H., et al. Serum transthyretin levels in patients with burn injury // *Surgery.* – 1991. – Vol. 109, N. 5. – P. 640–644.
97. Manelli J., Abdetii C., Botti G., et al. A reference standard for plasma proteins is required for nutritional assessment of adult burn patients // *Burns.* – 1998. – Vol. 24, N. 4. – P. 337–345.
98. Saffrey J.R., Graves C., Cochran A. Nutritional support of the burned patient // *Total burn care* / ed. D.N. Herndon. – 4th ed. – New York: Saunders Elsevier, 2012. – P. 348–349.
99. Kyle U.G., Nicod L., Raguso C., et al. Fat-free mass change to weight change ratio during refeeding following lung transplantation // *Acta Diabetol.* – 2003. – Vol. 40, Suppl. 1. – S165–S167.
100. Bachrach L.K. Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 13, Suppl. 2. – S983–S988.

## REFERENCES

1. Peck M.D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns.* 2011;37(7):1087–1100.
2. Brusselaers N., Monstrey S., Vogelaers D., et al. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care.* 2010;14(5):188.
3. Wolf S. Critical Care in the Severely burned: organ support and management of complications. In: ed. Herndon D.N. *Total burn care.* 3rd ed. London: Saunders Elsevier, 2007. 454–476.

4. Smirnov S.V., Lyashchenko Yu.N., Spiridonova T.G., Ryk A.A. Enteral and parenteral nutrition patients with thermal injury. In: eds. Khubutiya M.Sh., Popova T.S., Saltanov A.I. *Parenteral and enteral nutrition: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2014. 351–370. (In Russian).
5. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet*. 2004;363:1895–1902.
6. Gerasimova L.I. Thermal burns. In: ed. Ermolov A.S., Abakumov M.M. *Artificial nutrition in emergency surgery and traumatology*. Moscow: NII SP im. N.V. Sklifosovskogo Publ., 2001. 239–264. (In Russian).
7. Sheridan R.L. A great constitutional disturbance. *N Engl J Med*. 2001;345(17):1271–1272.
8. Yu Y.M., Tompkins R.G., Ryan C.M., Young V.R. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1999;23(3):160–168.
9. Demling R., Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J Surg*. 2000;24(6):673–680.
10. Newsome T., Mason A., Pruitt B. Weight loss following thermal injury. *Ann Surg*. 1973;178(2):215–217.
11. Wilmore D.W. Nutrition and metabolism following thermal injury. *Clin Plast Surg*. 1974;1(4):603–619.
12. Jeschke M.G., Mlcak R.P., Finnerty C.C., et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Crit Care*. 2007;11(4):90.
13. Norbury W.B., Herndon D.N. Modulation of the hypermetabolic response after burn injury. In: ed. Herndon D.N. *Total burn care*. 3rd ed. New York: Saunders Elsevier, 2007. 420–435.
14. Zawacki B.E., Spitzer K.W., Mason A.D. Jr., et al. Does increased evaporative water loss cause hypermetabolism in burned patients? *Ann Surg*. 1970;171(2):236–240.
15. Wilmore D.W., Mason A.D. Jr., Johnson D.W., Pruitt B.A. Effect of ambient temperature on heat production and heat loss in burn patients. *J Appl Physiol*. 1975;38(4):593–597.
16. Williams F.N., Jeschke M.G., Chinkes D.L., et al. Modulation of the hypermetabolic response to trauma: temperature, nutrition, and drugs. *J Am Coll Surg*. 2009;208(4):489–502.
17. Munster A.M., Smith-Meek M., Sharkey P. The effect of early surgical intervention on mortality and cost-effectiveness in burn care, 1978–1991. *Burns*. 1994;20(1):61–64.
18. Ramzy P.I., Barret J.P., Herndon D.N. Thermal injury. *Crit Care Clin*. 1999;15(2):333–352.
19. Hart D.W., Wolf S.E., Chinkes D.L., et al. Determinants of skeletal muscle catabolism after severe burn. *Ann Surg*. 2000;232(4):455–465.
20. Cucuzzo N.A., Ferrando A., Herndon D.N. The effects of exercise programming vs traditional outpatient therapy in the rehabilitation of severely burned children. *J Burn Care Rehabil*. 2001;22(3):214–220.
21. Murphy K.D., Lee J.O., Herndon D.N. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(3):369–384.
22. Herndon D.N., Rodriguez N.A., Diaz E.C., et al. Long-term propranolol use in severely burned pediatric patients: a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2012;256(3):402–411.
23. Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., et al. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med*. 2001;345(17):1223–1229.
24. Ali A., Herndon D.N., Mamachen A., et al. Propranolol attenuates hemorrhage and accelerates wound healing in severely burned adults. *Crit Care*. 2015;19:217.
25. Hart D.W., Wolf S.E., Ramzy P.I., et al. Anabolic effects of oxandrolone after severe burn. *Ann Surg*. 2001;233(4):556–564.
26. Suman O.E., Thomas S.J., Wilkins J.P., et al. Effect of exogenous growth hormone and exercise on lean mass and muscle function in children with burns. *J Appl Physiol*. 2003;94(6):2273–2281.
27. Branski L.K., Herndon D.N., Barrow R.E., et al. Randomized controlled trial to determine the efficacy of long-term growth hormone treatment in severely burned children. *Ann Surg*. 2009;250(4):514–523.
28. Takala J., Ruokonen E., Webster N.R., et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med*. 1999;341(11):785–792.
29. Moller S., Jensen M., Svensson P., Skakkebaek N.E. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in burn patients. *Burns*. 1991;17(4):279–281.
30. Langouche L., Van den Berghe G. Glucose metabolism and insulin therapy. *Crit Care Clin*. 2006;22(1):119–129.
31. Gauglitz G.G., Herndon D.N., Kulp G.A., et al. Abnormal insulin sensitivity persists up to three years in pediatric patients post-burn. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1656–1664.
32. Gornik I., Vujaklija-Brajkovic A., Renar I.P., et al. A prospective observational study of the relationship of critical illness associated hyperglycaemia in medical ICU patients and subsequent development of type 2 diabetes. *Crit Care*. 2010;14(4):130.
33. Pidcoke H.F., Wade C.E., Wolf S.E. Insulin and the burned patient. *Crit Care Med*. 2007;35(9 Suppl):S524–S530.
34. Jeschke M.G., Klein D., Herndon D.N. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg*. 2004;239(4):553–560.
35. Ferrando A.A., Chinkes D.L., Wolf S.E., et al. A submaximal dose of insulin promotes net skeletal muscle protein synthesis in patients with severe burns. *Ann Surg*. 1999;229:11–18.
36. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
37. Gore D.C., Wolf S.E., Herndon D.N., et al. Metformin blunts stress-induced hyperglycemia after thermal injury. *J Trauma*. 2003;54(3):555–561.
38. Gore D.C., Herndon D.N., Wolfe R.R. Comparison of peripheral metabolic effects of insulin and metformin following severe burn injury. *J Trauma*. 2005;59(2):316–322.
39. Luft D., Schmulling R.M., Eggstein M. Lactic acidosis in biguanid-treated diabetics: a review of 330 cases. *Diabetologia*. 1978;14(2):75–87.
40. Bailey C.J., Turner R.C. Metformin. *N Engl J Med*. 1996;334(9):574–579.
41. Williams F.N., Branski L.K., Jeschke M.G., et al. What, How, and How Much Should Patients with Burns be Fed? *Surg Clin North Am*. 2011;91(3):609–629.
42. Smirnov S.V., Lyashchenko Yu.N., Ryk A.A., Khvatov V.B. Modern approaches to nutritional support in intensive care patients with thermal injuries in a hospital emergency room. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2010;1:25–38. (In Russian).
43. Rousseau A.F., Losser M.R., Ichai C., Berger M.M. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr*. 2013;32(4):497–502.
44. Deitch E.A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery*. 1990;107(4):411–416.
45. Mochizuki H., Trocki O., Dominioni L., et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism an catabolism by early enteral feeding. *Ann Surg*. 1984;200(3):297–310.
46. Chiarelli A., Enzi G., Casadei A., et al. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr*. 1990;51(6):1035–1039.
47. McDonald W.S., Sharp C.W. Jr. Deitch E.A. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. *Ann Surg*. 1991;213(2):177–185.
48. Venter M., Rode H., Sive A., Visser M. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns—Effect on McFarlane response to stress. *Burns*. 2007;33(4):464–471.
49. Barton R., Craft W., Mone M.C., Saffle J. Chemical paralysis reduces energy expenditure in mechanically ventilated trauma patients. *J Burn Care Rehabil*. 1997;18(5):461–468.
50. Saffle J., Medina E., Raymond J., et al. Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burn patients. *J Trauma*. 1985;25(1):32–39.
51. Swinamer D., Phang P., Jones R., et al. Twenty-four hour energy expenditure in critically ill patient. *Crit Care Med*. 1987;15(7):637–641.
52. Shaw-Delanty S., Elwyn D., Askanazi J., et al. Resting energy expenditure in injured, septic, and malnourished adult patients on intravenous diets. *Clin Nutr*. 1990;9(6):305–312.
53. Hester D., Lawson K. Suggested guidelines for use by dietitians in the interpretation of indirect calorimetry data. *J Amer Diet Assoc*. 1989;89(1):100–101.
54. Rimdeika R., Gudaviciene D., Adamonis K., et al. The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns. *Burns*. 2006;32(1):83–86.
55. Berger M.M., Revely J.P., Wasserfallen J.B., et al. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. *Nutrition*. 2006;22(3):221–229.
56. Masters B., Aarabi S., Sidhwa F., Wood F. High-carbohydrate, high-protein, low-fat versus low-carbohydrate, high-protein, high-fat enteral feeds for burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD006122.
57. Gibson B.R., Galiatsatos P., Rabiee A., et al. Intensive insulin therapy confers a similar survival benefit in the burn intensive care unit to the surgical intensive care unit. *Surgery*. 2009;146(5):922–930.
58. Pham T.N., Warren A.J., Phan H.H., et al. Impact of tight glycemic control in severely burned children. *J Trauma*. 2005;59(5):1148–1154.
59. Pidcoke H.F., Wanek S.M., Rohleder L.S., et al. Glucose variability is associated with high mortality after severe burn. *J Trauma*. 2009;67(5):990–995.
60. Jeschke M.G., Kulp G.A., Kraft R., et al. Intensive insulin therapy in severely burned pediatric patients: a prospective randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):351–359.
61. van Zanten A.R., Dhaliwal R., Garrel D., et al. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19:294.
62. Coudray-Lucas C., LeBever H., Cynober L., et al. Ornithine acetoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls. *Crit Care Med*. 2000;28(6):1772–1776.
63. Yan H., Peng X., Huang Y., et al. Effects of early enteral arginine supplementation on resuscitation of severe burn patients. *Burns*. 2007;33(2):179–184.
64. Gamliel Z., DeBiasse M., Demling R. Essential microminerals and their response to burn injury. *J Burn Care Rehabil*. 1996;17(3):264–272.
65. Gottschlich M., Warden G. Vitamin supplementation in the patient with burns. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11(3):275–279.

66. Mayes T., Gottschlich M., Warden G. Clinical nutrition protocols for continuous quality improvement in the outcomes of patients with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18(4):365–368.
67. Barbosa E., Faintuch J., Machado Moreira E.A., et al. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Burn Care Res.* 2009;30(5):859–866.
68. Tanaka H., Matsuda T., Miyagantani Y., et al. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration. *Arch. Surg.* 2000;135(3):326–331.
69. Falder S., Silla R., Phillips M., et al. Thiamine supplementation increases serum thiamine and reduces pyruvate and lactate levels in burn patients. *Burns.* 2010;36(2):261–269.
70. Klein G.L., Herndon D.N., Chen T.C., et al. Standard multivitamin supplementation does not improve vitamin D insufficiency after burns. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(4):502–506.
71. Berger M.M., Baines M., Raffoul W., et al. Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1293–300.
72. Magnotti L., Deitch E. Burns, bacterial translocation, gut barrier function, and failure. *J Burn Care Rehabil.* 2005;26(5):383–391.
73. Fong Y., Marano M., Barber E., et al. Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans. *Ann Surg.* 1989;210(4):449–454.
74. Barret J.P., Jeschke M.G., Herndon D.N. Fatty infiltration of the liver in severely burned pediatric patients: autopsy findings and clinical implications. *J Trauma.* 2001;51(4):736–739.
75. Andel H., Rab M., Andel D., et al. Impact of duodenal feeding on the oxygen balance of the splanchnic region during different phases of severe burn injury. *Burns.* 2002;28(1):60–64.
76. Saito H., Trocki O., Alexander J., et al. The effect of route of nutrient administration on the nutritional state, catabolic hormone secretion and gut mucosal integrity after burn injury. *JPEN.* 1987;11(1):1–7.
77. Stroud M., Duncan H., Nightingale J., et al. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut.* 2003;52(Suppl 7):vii1–vii12.
78. Kowal-Vern A., McGill V., Gamelli R. Ischemic necrotic bowel disease in thermal injury. *Arch Surg.* 1997;132(4):440–443.
79. Markell K.W., Renz E.M., White C.E., et al. Abdominal complications after severe burns. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):940–947.
80. Eisenberg P. Causes of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Nutr Clin Pract.* 1993;8(3):119–123.
81. Kealey G., Aguillar J., Lewis R., et al. Cadaver skin allografts and transmission of human cytomegalovirus to burn patients. *J Am Coll Surg.* 1996;182(3):201–205.
82. Grube B.J., Heimbach D.M., Marvin J.A. Clostridium difficile diarrhea in critically ill burned patients. *Arch Surg.* 1987;122(6):655–661.
83. Gottschlich M., Warden G., Michel M., et al. Diarrhea in tube-fed burn patients: incidence, etiology, nutritional impact, and prevention. *JPEN.* 1988;12(4):338–345.
84. Whelan K., Schneider S.M. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol.* 2011;27(2):152–159.
85. Scaife C.L., Saffle J.R., Morris S.E. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma.* 1999;47(5):859–863.
86. Gump F., Kinney J. Energy balance and weight loss in burned patients. *Arch Surg.* 1971;103(4):442–448.
87. Zdolsek H.J., Lindahl O.A., Angquist K.A., Sjöberg F. Non-invasive assessment of intercompartmental fluid shifts in burn victims. *Burns.* 1998;24(3):233–240.
88. Streat S., Beddoe A., Hill G. Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma.* 1987;27(3):262–266.
89. Hart D.W., Wolf S.E., Herndon D.N., et al. Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion. *Ann Surg.* 2002;235(1):152–161.
90. Graves C., Saffle J., Morris S. Comparison of urine urea nitrogen collection times in critically ill patients. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(2):271–275.
91. Konstantinides F., Radmer W., Becker W., et al. Inaccuracy of nitrogen balance determinations in thermal injury with calculated total urinary nitrogen. *J Burn Care Rehabil.* 1992;13(2)Pt1:254–260.
92. LeBlanc A., Gogia P., Schneider V., et al. Calf muscle area and strength changes after five weeks of horizontal bed rest. *Am J Sports Med.* 1988;16(6):624–629.
93. Greenhalgh D.G., Housinger T.A., Kagan R.J., et al. Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial. *J Trauma.* 1995;39(1):67–73.
94. Sheridan R.L., Prelack K., Cunningham J.J. Physiologic hypoalbuminemia is well tolerated by severely burned children. *J Trauma.* 1997;43(3):448–452.
95. Rettmer R., Williamson J., Labbe R., et al. Laboratory monitoring of nutrition status in burn patients. *Clin Chem.* 1992;38(3):334–337.
96. Cynober L., Prugnaud O., Lioret H., et al. Serum transthyretin levels in patients with burn injury. *Surgery.* 1991;109(5):640–644.
97. Manelli J., Abdetii C., Botti G., et al. A reference standard for plasma proteins is required for nutritional assessment of adult burn patients. *Burns.* 1998;24(4):337–345.
98. Saffrey J.R., Graves C., Cochran A. Nutritional support of the burned patient. In: ed. Herndon D.N. *Total burn care.* 4th ed. New York: Saunders Elsevier, 2012. 348–349.
99. Kyle U.G., Nicod L., Raguso C., et al. Fat-free mass change to weight change ratio during refeeding following lung transplantation. *Acta Diabetol.* 2003;40Suppl1:S165–S167.
100. Bachrach L.K. Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13Suppl2:S983–S988.

Поступила 03.12.2015

Контактная информация:

**Ильинский Максим Евгеньевич**,  
научный сотрудник отделения  
лечения острых эндотоксикозов  
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы,  
e-mail: tribusverbis@gmail.com