

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-58-68>

Распространенность и влияние белково-энергетической недостаточности на осложнения и исход тяжелого инсульта, требующего респираторной поддержки: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование

В.И. Ершов^{ID 1,2,*}, И.Н. Лейдерман^{ID 3}, А.А. Белкин^{ID 4,5},
В.И. Горбачев^{ID 6}, А.И. Грицан^{ID 7}, К.М. Лебединский^{ID 8,9},
С.С. Петриков^{ID 10}, Д.Н. Проценко^{ID 11}, А.А. Солодов^{ID 12},
А.В. Щеголев^{ID 13}, А.А. Борздыко^{ID 1}, А.С. Добрынин^{ID 1},
В.В. Силкин^{ID 1,2}, И.Б. Заболотских^{ID 9,14,15}

- 1 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия
- 2 ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова», Оренбург, Россия
- 3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- 4 ООО «Клиника Института мозга», Березовский, Россия
- 5 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
- 6 ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия
- 7 ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия
- 8 ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- 9 ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия
- 10 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
- 11 ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
- 12 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Protein-energy malnutrition prevalence and influence on complications and outcome of severe stroke, requiring mechanical ventilation: a multicenter prospective observational trial

V.I. Ershov^{ID 1,2,*}, I.N. Leyderman^{ID 3}, A.A. Belkin^{ID 4,5},
V.I. Gorbachev^{ID 6}, A.I. Gritsan^{ID 7}, K.M. Lebedinskiy^{ID 8,9},
S.S. Petrikov^{ID 10}, D.N. Protsenko^{ID 11}, A.A. Solodov^{ID 12},
A.V. Shchegolev^{ID 13}, A.A. Borzdyko^{ID 1}, A.S. Dobrynin^{ID 1},
V.V. Silkin^{ID 1,2}, I.B. Zabolotskikh^{ID 9,14,15}

- 1 Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia
- 2 Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Orenburg, Russia
- 3 Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia
- 4 Clinic of the Institute of Brain, Berезovskiy, Russia
- 5 Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
- 6 Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia
- 7 Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
- 8 Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia
- 9 Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia
- 10 Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia
- 11 Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
- 12 Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia
- 13 Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
- 14 Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
- 15 Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia

- ¹³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия
- ¹⁴ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
- ¹⁵ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) характеризует высокая распространенность и летальность. Белково-энергетическая недостаточность является распространенным синдромом у данной категории пациентов, влияющим на течение и исходы церебрального инсульта. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Провести анализ распространенности и влияния на осложнения и исход тяжелого церебрального инсульта белково-энергетической недостаточности. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Под эгидой Федерации анестезиологов и реаниматологов России проведено многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)». В исследовании участвовало 14 центров, включено 1289 пациентов с ОНМК, которым проводили респираторную поддержку. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с ОНМК при осуществлении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ассоциировалась с тенденцией к большему риску развития летального исхода ($p = 0,0003$). Отсутствие белково-энергетической недостаточности у пациентов с ОНМК с тяжестью по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) менее 14 баллов при осуществлении ИВЛ ассоциировалось с большей вероятностью позитивного клинического исхода (по Шкале исходов Глазго [Glasgow Outcome Scale, GOS] 4 и 5) в сравнении с пациентами, имеющими признаки недостаточности питания ($p = 0,000002$). Белково-энергетическая недостаточность ассоциируется с более длительным пребыванием пациентов с ОНМК на ИВЛ ($p < 0,0001$). При этом для группы пациентов с длительной ИВЛ были характерны большая распространенность пролежней ($p < 0,0001$), гипопротеинемии, гипоальбуминемии ($p = 0,0001$) и снижение массы тела на 10 и более процентов ($p < 0,0001$). Наличие белково-энергетической недостаточности сопровождалось повышенным риском развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита у пациентов с ОНМК ($p < 0,0001$). **ВЫВОДЫ:** Белково-энергетическая недостаточность оказывает существенное влияние на течение и основные показатели клинического исхода тяжелого церебрального инсульта у пациентов при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Abstract

INTRODUCTION: Stroke is characterized by high prevalence and mortality. Protein-energy deficiency is a common syndrome in this category of patients, affecting the course and outcomes of cerebral stroke. **OBJECTIVE:** The purpose of the study was to analyze the prevalence and impact on the course and outcome of stroke of protein-energy deficiency in patients with mechanical ventilation. **MATERIALS AND METHODS:** A multicenter observational clinical study "Register of respiratory therapy in patients with stroke (RETAS)" was conducted under the auspices of the Russian Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. The study involved 14 centers, included 1289 acute stroke patients received respiratory support. **RESULTS:** Protein-energy deficiency in patients with stroke on mechanical ventilation was associated with a tendency to a greater risk of a lethal outcome ($p = 0.0003$). The absence of protein-energy malnutrition in patients with stroke severity less than 14 points during mechanical ventilation was associated with a greater likelihood of a positive outcome (Glasgow Outcome Scale, GOS 4 and 5) compared with patients with signs of malnutrition ($p = 0.000002$). Protein-energy malnutrition is associated with prolonged stay in ICU of patients with stroke on mechanical ventilation ($p < 0.0001$). At the same time, the group of patients with prolonged mechanical ventilation was characterized by a high prevalence of bedsores ($p < 0.0001$), hypo-proteinemia, hypoalbuminemia ($p = 0.0001$), and decreased body weight 10 percent or more ($p < 0.0001$). The presence of protein-energy malnutrition was accompanied by an increased risk of ventilator-associated tracheobronchitis in patients with stroke ($p < 0.0001$). **CONCLUSIONS:** Protein-energy malnutrition significantly influences on the course and clinical outcome parameters of severe cerebral stroke patients on mechanical ventilation.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсульт, белково-энергетическая недостаточность, гипоальбуминемия, масса тела

* *Для корреспонденции:* Ершов Вадим Иванович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия, e-mail: ervad2010@yandex.ru

☑ *Для цитирования:* Ершов В.И., Лейдерман И.Н., Белкин А.А., Горбачев В.И., Грицан А.И., Лебединский К.М., Петриков С.С., Проценко Д.Н., Солодов А.А., Щеголев А.В., Борздыко А.А., Добрынин А.С., Силкин В.В., Заболотских И.Б. Распространенность и влияние белково-энергетической недостаточности на осложнения и исход тяжелого инсульта, требующего респираторной поддержки: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:58–68. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-58-68>

📧 *Поступила:* 12.08.2023

📧 *Принята к печати:* 08.11.2023

📧 *Дата онлайн-публикации:* 27.01.2024

KEYWORDS: stroke, protein-energy malnutrition, hypoalbuminemia, body weight

* *For correspondence:* Vadim I. Ershov — Dr. Med. Sci., professor, head of department of Anesthesiology and Intensive Care, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; e-mail: ervad2010@yandex.ru

☑ *For citation:* Ershov V.I., Leyderman I.N., Belkin A.A., Gorbachev V.I., Critsan A.I., Lebedinskii K.M., Petrikov S.S., Protsenko D.N., Solodov A.A., Shchegolev A.V., Borzdyko A.A., Dobrynin A.S., Silkin V.V., Zabolotskikh I.B. Protein-energy malnutrition prevalence and influence on complications and outcome of severe stroke, requiring mechanical ventilation: a multicenter prospective observational trial. *Annals of Critical Care.* 2024;1:58–68. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-58-68>

📧 *Received:* 12.08.2023

📧 *Accepted:* 08.11.2023

📧 *Published online:* 27.01.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-1-58-68

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, церебральный инсульт остается ключевой клинической проблемой в связи с высокой распространенностью и летальностью. Подходы к ведению пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) предусматривают широкий комплекс терапевтических и хирургических направлений лечения. Одним из важнейших элементов интенсивной терапии инсульта является нутритивная поддержка [1, 2].

Многочисленными исследованиями установлено, что нарушения нутритивного статуса сопровождаются изменениями белково-энергетического звена системного метаболизма, гомеостаза и снижением адаптационных резервов организма. Сформировавшаяся белково-энергетическая недостаточность (БЭН) при критических состояниях, как известно, приводит к росту числа гнойно-септических осложнений, повышает риск развития неблагоприятного клинического исхода, а также достоверно увеличивает длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [3, 4].

При тяжелом инсульте, требующем проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), нередко развивается полиорганная недостаточность. Одним

из компонентов ее является синдром БЭН, проявляющийся снижением общего белка, альбумина, трансферина сыворотки крови, редукцией мышечной массы. Важнейшим клиническим проявлением БЭН является именно снижение массы тела [5–8]. К числу факторов риска развития БЭН при инсульте относят: высокий уровень гиперметаболизма, катаболизма, дисфагию, а также большие потери через трахеобронхиальную систему. К значимым осложнениям, ассоциированным с БЭН, относятся госпитальные, вентилятор-ассоциированные инфекции, восходящие мочевые инфекции, пролежни и сепсис [9, 10].

В последние годы появились многочисленные публикации о влиянии БЭН на реабилитационный потенциал, в связи с чем нутритивную поддержку рассматривают как важный элемент обеспечения восстановительного процесса уже на этапе ОРИТ [11, 12].

Несмотря на большое количество работ, посвященных БЭН при критических состояниях, нарушение питания в группе пациентов с ОНМК освещено лишь в немногочисленных публикациях. При этом отсутствуют исследования по нарушению питания у пациентов, находящихся на ИВЛ при инсульте.

В связи с этим представляется крайне важным изучение состояния данного вопроса в Российской Федерации на современном этапе.

Цель исследования

Цель исследования — провести анализ распространенности и влияния на осложнения и исход тяжелого церебрального инсульта белково-энергетической недостаточности.

Материалы и методы

В многоцентровом обсервационном клиническом исследовании участвовало 14 центров. Исследование проведено при поддержке Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР). Протокол одобрен Комитетом по клиническим рекомендациям и многоцентровым исследованиям ФАР, а также локальными этическими комитетами.

Критерии включения: пациенты с верифицированным церебральным инсультом по данным анамнеза, клинической картины и нейровизуализации; возраст от 18 до 90 лет; необходимость проведения ИВЛ.

Критерии исключения: беременность; гистологически подтвержденные злокачественные новообразования; заболевания сердечно-сосудистой системы (3–4-й классы по New York Heart Association, NYHA); цирроз печени (терминальный); хроническая болезнь почек (ХБП) 5 стадии (пациент на гемодиализе).

Включение пациентов в исследование проводили с 01.11.2017 по 01.11.2019 методом сплошной выборки в рамках указанных критериев. Регистр формировался путем заполнения анкеты с использованием компьютерной программы (Св. о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2019619217 от 21.05.2019) [13].

Изучали варианты проведения нутритивной поддержки: энтеральное, парентеральное, смешанное искусственное лечебное питание. Проанализирована распространенность БЭН при различных типах инсульта, кратковременной и продленной ИВЛ, а также связь с инфекционными осложнениями, клиническими исходами заболевания, длительностью пребывания в ОРИТ и стационаре. Исходы ОНМК оценивали на 28-е сутки по Шкале исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale, GOS).

В регистр было включено 1289 пациентов. Полное соответствие критериям исследования имело место у 1144 пациентов. Мужчин было 609 (53,23 %).

Пациенты по типу ОНМК были разделены на три группы: пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (САК) — 77 человек, пациентов с геморрагическим инсультом (ГИ) — 454 человека, пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) — 613 человек.

Диагноз БЭН выставлялся при наличии одного и/или нескольких критериев, таких как: гипопроteinемия, гипоальбуминемия, снижение массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 [14–16]. Пациентов с признаками БЭН было 433 человека, без признаков БЭН — 711 человек.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики в программе STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Для определения достоверности различий летальности между группами применяли критерий χ^2 Пирсона, для определения влияния изучаемого фактора на риск летального исхода использовали логистическую регрессию, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ). Определяющее значение имела статистическая сопоставимость групп по возрасту, полу, тяжести инсульта при госпитализации и старте ИВЛ. В части исследования по определению сопоставимости групп, для проверки отсутствия достоверных различий групп по тяжести инсульта применяли критерий Манна—Уитни. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У 79,37 % пациентов нутритивная поддержка осуществлялась в виде энтерального зондового питания, у 0,61 % — только парентерально, у 16,26 % пациентов имело место сочетание энтерального и парентерального питания. 3,76 % пациентов в виде энтерального питания получали «больничный зондовый стол».

На рис. 1 представлена распространенность БЭН, а также гипопроteinемии, гипоальбуминемии, снижения массы тела более чем на 10 % и пролежней у пациентов с ОНМК при осуществлении ИВЛ.

В табл. 1 представлена распространенность клинико-лабораторных признаков БЭН при ИИ, ГИ, и САК.

Частота встречаемости гипопроteinемии, гипоальбуминемии составила 168 случаев (27,4 %) среди пациентов с ИИ, 145 случаев (31,9 %) среди пациентов с ГИ и 9 случаев (11,7 %) среди пациентов с САК. Частота встречаемости снижения массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 составила 51 случай (8,3 %) среди пациентов с ИИ, 45 случаев (9,9 %) среди пациентов с ГИ и 10 случаев (13,0 %) среди пациентов с САК. Частота встречаемости пролежней составила 103 случая (16,8 %) среди пациентов с ИИ, 59 случаев (13,0 %) среди пациентов с ГИ и 15 случаев (19,5 %) среди пациентов с САК. Таким образом, гипопроteinемия, гипоальбуминемия чаще встречались при ИИ и ГИ в сравнении с САК ($p < 0,05$). При САК распространенность БЭН в целом также была ниже, чем при ИИ и ГИ ($p < 0,05$).

Развившаяся БЭН при ОНМК у пациентов, находящихся на ИВЛ, значительно влияла на клинические исходы заболевания, включая летальный исход (табл. 2).

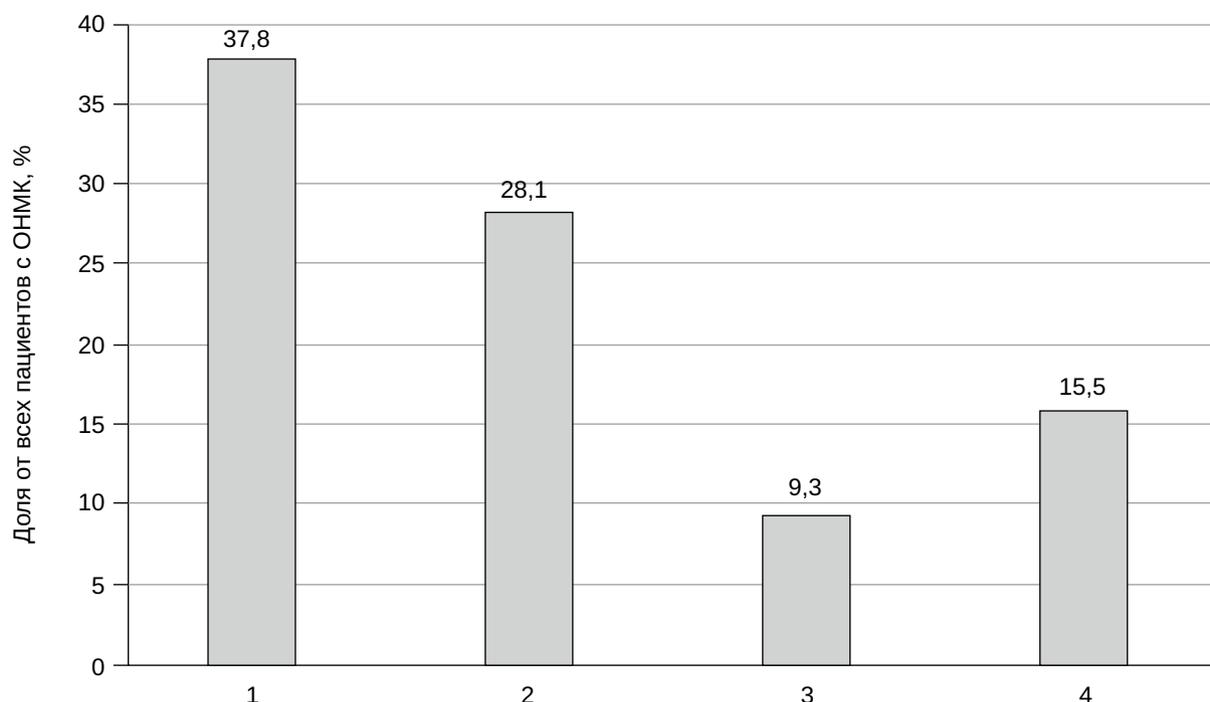


Рис. 1. Распространенность клинико-лабораторных признаков БЭН у пациентов с ОНМК

Доля пациентов, имевших: 1 — признаки БЭН; 2 — гипопроотеинемию, гипоальбуминемию; 3 — снижение массы тела более чем на 10 %; 4 — пролежни.

Fig. 1. Prevalence of clinical and laboratory signs of protein-energy deficiency in patients with acute cerebrovascular accident

Percentage of patients who had: 1 — signs of protein-energy deficiency; 2 — hypoproteinemia, hypoalbuminemia; 3 — weight loss of more than 10 %; 4 — bedsores.

По GOS 1 балл (смерть) имели 71,1 % пациентов с гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, 73,6 % пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и 74,6 % пациентов с пролежнями. По GOS 2 балла (вегетативное состояние) было установлено у 5,6 % пациентов с гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, у 15,1 % пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и у 11,3 % пациентов с пролежнями. Глубокая инвалидизация, которая

соответствует 3 баллам по GOS, наблюдалась у 16,1 % пациентов с гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, у 7,5 % пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и у 7,9 % пациентов с пролежнями. 4 балла по GOS (умеренная инвалидизация) имели 5 % пациентов с гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, 1,9 % пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и 0,6 % пациентов с пролежнями. Хорошее восстановление, соответствующее

Таблица 1. Распространенность БЭН при различных типах ОНМК у пациентов при проведении ИВЛ

Table 1. Protein-energy deficiency in various types of acute cerebrovascular accident in patients with mechanical ventilation

Показатель	Пациенты с признаками БЭН, n (%)	Пациенты без признаков БЭН, n (%)	p
ИИ, n = 613	223 (36,4)	390 (63,6)	0,2703
ГИ, n = 454	191 (42,1)	263 (57,9)	0,0169
САК, n = 77	19 (24,7)	58 (75,3)	0,0136
Всего, n = 1144	433 (37,8)	711 (62,2)	—

БЭН — белково-энергетическая недостаточность; ГИ — геморрагический инсульт; ИИ — ишемический инсульт; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; САК — субарахноидальное кровоизлияние.

БЭН — protein-energy deficiency; ГИ — hemorrhagic stroke; ИИ — ischemic stroke; ОНМК — acute cerebrovascular accidents; САК — subarachnoid hemorrhage.

Таблица 2. Исходы ОНМК по шкале GOS при наличии или отсутствии признаков БЭН у пациентов при проведении ИВЛ
Table 2. Outcomes of cerebrovascular accident on the GOS scale in the presence or absence of signs of protein-energy deficiency in patients with mechanical ventilation

GOS, баллы	Всего (<i>n</i> = 1144), <i>n</i> (%)	Пациенты с признаками БЭН (<i>n</i> = 433), <i>n</i> (%)	Пациенты без признаков БЭН (<i>n</i> = 711), <i>n</i> (%)	<i>p</i>
1	736 (64,3)	307 (70,9)	429 (60,3)	0,0003
2	60 (5,2)	26 (6)	34 (4,8)	0,3683
3	165 (14,4)	65 (15)	100 (14,1)	0,6584
4	130 (11,4)	17 (3,9)	113 (15,9)	0,00001
5	53 (4,6)	18 (4,2)	35 (4,9)	0,5502

БЭН — белково-энергетическая недостаточность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.
 БЭН — protein-energy deficiency; ИВЛ — mechanical ventilation; ОНМК — acute cerebrovascular accident.

щее 5 баллам по GOS, было отмечено лишь у 2,2 % пациентов с гипопротеинемией, гипоальбуминемией, у 1,9 % пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и у 5,6 % пациентов с пролежнями.

Было доказано, что отсутствие БЭН у пациентов с ОНМК при осуществлении ИВЛ ассоциировалось с большей вероятностью позитивного исхода (GOS 4 и 5) в сравнении с пациентами, имеющими признаки БЭН, для группы с тяжестью инсульта по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) менее 14 баллов ($p = 0,000002$) при сопоставимости групп ($p = 0,61$) (ОШ 0,203, 95% ДИ 0,1–0,413).

ИВЛ до 14 суток проводилось у 242 (25,8 %) пациентов с гипопротеинемией, гипоальбуминемией, у 67 (7,1 %) пациентов со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19 и у 109 (11,6 %) пациентов с пролежнями. Длительность проведения ИВЛ 14 суток и более наблюдалась у 80 (39 %) пациентов с гипопротеинемией, гипоальбуминемией, у 39 (19 %) пациентов со снижением массы тела более чем на 10 %

и/или ИМТ менее 19 и у 68 (33,2 %) пациентов с пролежнями.

Анализ распространенности БЭН у пациентов с длительностью ИВЛ более 14 суток и менее 14 суток (рис. 2) показал, что БЭН ассоциируется с пролонгацией пребывания пациентов с ОНМК на ИВЛ ($p < 0,0001$). Также для группы с длительной ИВЛ были характерны большая распространенность пролежней ($p < 0,0001$), гипопротеинемии, гипоальбуминемии ($p = 0,0001$) и снижение массы тела на 10 % и более ($p < 0,0001$). Результат получен в сопоставимых по тяжести инсульта группах ($p > 0,05$ при сравнении групп пациентов по шкале NIHSS).

Наличие БЭН значимо ассоциировалось с повышенным риском развития инфекционных осложнений у пациентов с ОНМК при проведении длительной ИВЛ (табл. 4.).

Наличие БЭН у пациентов с ОНМК сопряжено с большей вероятностью развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита в сравнении с пациентами, у которых признаки БЭН отсутствовали ($p < 0,0001$) при полной сопоставимости групп

Таблица 3. Распространенность БЭН при ОНМК у пациентов при проведении ИВЛ более и менее 14 суток

Table 3. The prevalence of protein-energy deficiency in cerebrovascular accident in patients with mechanical ventilation of more or less than 14 days

Показатель	Пациенты с признаками БЭН, <i>n</i> (%)	Пациенты без признаков БЭН, <i>n</i> (%)	<i>p</i>
Длительность проведения ИВЛ до 14 суток, <i>n</i> = 939	316 (33,7)	623 (66,3)	0,00001
Длительность проведения ИВЛ 14 суток и более, <i>n</i> = 205	117 (57,1)	88 (42,9)	—
Всего, <i>n</i> = 1144	433 (37,8)	711 (62,2)	—

БЭН — белково-энергетическая недостаточность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.
 БЭН — protein-energy deficiency; ИВЛ — mechanical ventilation; ОНМК — acute cerebrovascular accident.

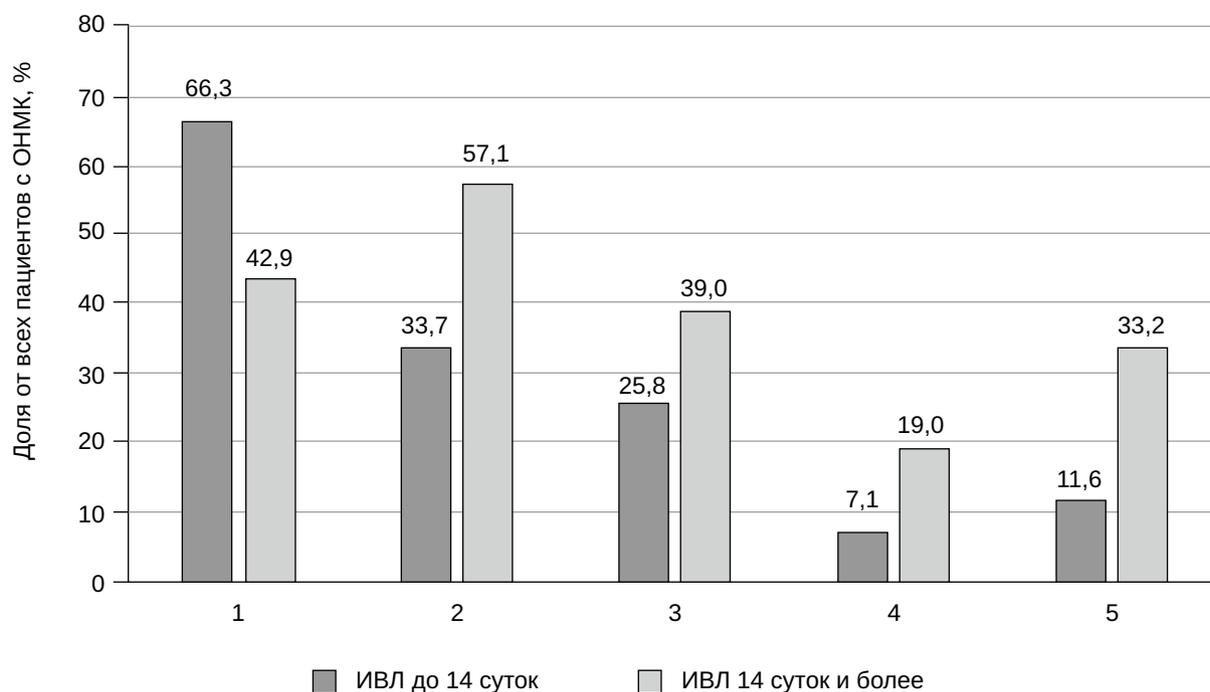


Рис. 2. Частота БЭН у пациентов с ОНМК и длительностью ИВЛ более и менее 14 суток

Доля пациентов: 1 — без признаков БЭН; 2 — с признаками БЭН; 3 — с гипопроteinемией, гипоальбуминемией; 4 — со снижением массы тела более чем на 10 % и/или ИМТ менее 19; 5 — имевших пролежни.

Fig. 2. Frequency of protein-energy deficiency in patients with acute cerebrovascular accident and ventilator duration of more or less than 14 days

The proportion of patients: 1 — without signs of protein-energy deficiency; 2 — with signs of protein-energy deficiency; 3 — with hypoproteinemia, hypoalbuminemia; 4 — with a decrease in body weight by more than 10 % and /or a BMI of less than 19; 5 — who had bedsores.

по NIHSS ($p = 0,5254$) (ОШ 2,775, 95% ДИ 2,109–3,651). При этом нам не удалось доказать влияние БЭН на риски развития вентилятор-ассоциированной пневмонии ввиду несопоставимости групп по тяжести инсульта при поступлении и старте ИВЛ.

Обсуждение

БЭН у пациентов нейрореанимационного профиля имеет свои особенности. Главной причиной высокого уровня потребления белка, энергии и жидкости являют-

Таблица 4. Распространенность инфекционных осложнений при наличии или отсутствии признаков БЭН у пациентов при проведении ИВЛ

Table 4. The prevalence of infectious complications in the presence or absence of signs of protein-energy deficiency in patients with mechanical ventilation

Общая группа	Всего ($n = 1144$), n (%)	Пациенты с признаками БЭН ($n = 433$), n (%)	Пациенты без признаков БЭН ($n = 711$), n (%)	p
Вентилятор-ассоциированная пневмония, n (%)	273 (23,9)	139 (32,1)	134 (18,9)	0,00001
Вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, n (%)	286 (25)	161 (37,2)	125 (17,6)	0,00001*
Всего инфекционных осложнений	448 (39,2)	254 (56,7)	194 (43,3)	0,00001

* Результат получен в сопоставимых по тяжести инсульта группах ($p > 0,05$ при сравнении групп пациентов по шкале NIHSS). БЭН — белково-энергетическая недостаточность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

* The result was obtained in groups comparable in severity of stroke ($p > 0.05$ when comparing groups of patients according to the NIHSS). БЭН — protein-energy deficiency; ИВЛ — mechanical ventilation.

ся гиперметаболизм, гиперкатаболизм, а также большие потери через трахеобронхальную систему, особенно в контексте длительной ИВЛ. Также имеет важное значение неадекватное восполнение потерь в связи с рядом объективных и субъективных причин и наличие нейрогенной дисфагии [17].

Развитие БЭН очевидно ассоциируется с повышенным риском развития осложнений у пациентов с тяжелым инсультом. Недостаточность питания, проявляющаяся снижением содержания общего белка, альбумина, а также мышечной массы, приводит к изменению активности клеточного и гуморального компонентов иммунитета. Прогрессирующая слабость дыхательной мускулатуры, развитие полиневромиопатии создают дополнительные сложности при отлучении пациентов от респиратора. Сочетание данных факторов способствует развитию инфекционных осложнений, включающих вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, вентилятор-ассоциированную пневмонию и сепсис [18]. Развившиеся инфекционные осложнения инсульта, в свою очередь, усугубляют явления БЭН за счет повышенного катаболизма и феномена «капиллярной утечки». При этом данные моменты не являются ведущими за исключением пациентов с сепсисом. Формируется порочный круг: БЭН — пролонгация ИВЛ — инфекционные осложнения — усугубление явлений БЭН. Недостаточность питания оказывает влияние на течение патологических процессов и в самой центральной нервной системе. Так, согласно недавнему исследованию Y. Kim et al. (2023), у пациентов с признаками БЭН после проведения тромболитической терапии чаще развивалась геморрагическая трансформация ишемического очага [19].

По данным зарубежной и отечественной литературы, БЭН является существенным фактором риска и влечет за собой ряд осложнений, утяжеляющих течение инсульта и замедляющих восстановление пациентов [20, 21]. В нашем исследовании наличие признаков БЭН у пациентов с ОНМК значимо ассоциировалось с повышенным риском развития инфекционных осложнений при осуществлении ИВЛ, что также отягощало течение самого церебрального инсульта и увеличивало время пребывания в условиях ОРИТ.

Впервые было доказано, что БЭН у пациентов с тяжелым инсультом при проведении ИВЛ ассоциируется с уменьшением вероятности позитивных исходов по шкале GOS, что косвенно свидетельствует о снижении реабилитационного потенциала.

Доказанность влияния БЭН на клинические исходы в целом и на позитивные исходы церебрального инсульта в частности косвенно свидетельствует о снижении реабилитационного потенциала у данной категории пациентов. Многочисленные зарубежные и отечественные исследования также подтверждают связь прогноза у пациентов с острой мозговой катастрофой и развившейся БЭН. При этом отмечается важность раннего старта нутритивной поддержки с использованием энтерального питания [22, 23].

Многими исследователями отмечено, что дефицит питания коррелировал с длительностью пребывания в ОРИТ [24–26]. По результатам нашего исследования впервые для российской популяции была доказана связь БЭН с пролонгацией пребывания пациентов с ОНМК на ИВЛ и, как следствие, более длительного пребывания в ОРИТ. Кроме того, именно для группы с длительной ИВЛ (более 14 суток) были характерны большая распространенность пролежней, гипопротейнемии, гипоальбуминемии и снижение массы тела на 10 % и более.

Таким образом, можно говорить о том, что БЭН, наряду с острой церебральной недостаточностью и инфекционными осложнениями, является одним из важнейших факторов, неблагоприятно влияющих на течение и исход тяжелого церебрального инсульта.

Заключение

БЭН у пациентов с ОНМК при осуществлении ИВЛ ассоциировалась с тенденцией к большему риску развития летального исхода ($p = 0,0003$). Отсутствие БЭН у пациентов с ОНМК тяжестью менее 14 баллов по шкале NIHSS при проведении длительной ИВЛ ассоциировалось с большей вероятностью позитивного клинического исхода по сравнению с пациентами, имеющими признаки недостаточности питания ($p = 0,000002$).

БЭН приводит к пролонгации пребывания пациентов с ОНМК на ИВЛ. Для пациентов с длительной ИВЛ характерны большая распространенность пролежней ($p < 0,0001$), гипопротейнемии, гипоальбуминемии ($p = 0,0001$) и снижение массы тела на 10 % и более ($p < 0,0001$).

Наличие БЭН достоверно повышает риск развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита и вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с ОНМК ($p < 0,0001$).

Конфликт интересов. К.М. Лебединский — президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР); В.И. Ершов — член правления, председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в неврологии и нейрохирургии ФАР; В.И. Горбачев — член президиума и председатель правового комитета ФАР; А.И. Грищан — вице-президент ФАР; Д.Н. Проценко — член президиума ФАР; А.В. Щеголев — член президиума ФАР; И.Б. Заболотских — первый вице-президент ФАР. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. K.M. Lebedinskii is the President of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Resuscitators” (FAR); V.I. Ershov

is the Member of the Board, Chairman of the Committee on Anesthesiology and Resuscitation in Neurology and Neurosurgery of the FAR; V.I. Gorbachev is the member of the Presidium and Chairman of the Legal Committee of the FAR; A.I. Gritsan is the Vice President of the FAR; D.N. Protsenko is a member of the Presidium of the FA; A.V. Shchegolev is a member of the Presidium of the FAR; I.B. Zabolotskikh is the first vice-president of the FAR. Other authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ГАУЗ

ГКБ им. Н.И. Пирогова г. Оренбурга, протокол № 2 от 02.10.2017, и комитетом по клиническим рекомендациям и многоцентровым исследованиям ФАР.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Orenburg (reference number: 2-02.10.2017), and FAR Guidelines and Multicenter Research Committee.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data, по адресу: <https://doi.org/10.17632/9zdz9hn2wn.1>

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Mendeley Data at <https://doi.org/10.17632/9zdz9hn2wn.1>

ORCID авторов:

Ершов В.И. — 0000-0001-9150-0382

Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145

Белкин А.А. — 0000-0002-0544-1492

Горбачев В.И. — 0000-0001-6278-9332

Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887

Лебединский К.М. — 0000-0002-5752-4812

Петриков С.С. — 0000-0003-3292-8789

Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280

Солодов А.А. — 0000-0002-8263-1433

Щеголев А.В. — 0000-0001-6431-439X

Борздыко А.А. — 0000-0003-0376-8632

Добрынин А.С. — 0009-0002-6757-5389

Силкин В.В. — 0000-0003-0280-5278

Заболотских И.Б. — 0000-0002-3623-2546

Литература/References

- [1] Robertson S.T., Grimley R.S., Anstey C., et al. Acute stroke patients not meeting their nutrition requirements: investigating nutrition within the enriched environment. *Clinical Nutrition*. 2020; 39(5): 1470–7. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.06.009
- [2] Шестопалов А.Е., Попова Т.С., Лейдерман И.Н. и др. Нутритивная терапия при критических состояниях. В кн.: Интенсивная терапия: национальное руководство. Краткое издание: в 2 т. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 1: 97–109. ISBN 978-5-9704-7512-6. DOI: 10.33029/9704-6128-0-IT-2023-1-624 [Shestopalov A.E., Popova T.S., Leyderman I.N., et al. Nutritional therapy in critical conditions. In: Intensive care: national guidelines. Brief edition: in 2 volumes. Ed. I. B. Zabolotskikh, D. N. Protsenko. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2023; 1: 97–109. ISBN 978-5-9704-7512-6. DOI: 10.33029/9704-6128-0-IT-2023-1-624 (In Russ)]
- [3] Поляков И.В., Лейдерман И.Н., Золотухин К.Н. Проблема белково-энергетической недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. *Вестник интенсивной терапии*. 2017; 1: 57–67. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-57-67. [Polyakov I.V., Leiderman I.N., Zolotukhin K.N. The Problem of Malnutrition in Surgical Intensive Care Unit. *Intensive Care Herald*. 2017; 1: 57–67. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-57-67 (In Russ)]
- [4] Dávalos A., Ricart W., Gonzalez-Huix F., et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. *Stroke*. 1996; 27(6): 1028–32. DOI: 10.1161/01.str.27.6.1028
- [5] Ершов В.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б. и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ.

- Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2020; 4: 28–41. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-28-41 [Ershov V.I., Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., et al. Russian multicenter observational clinical study "Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)": a comparative analysis of the outcomes of stroke during mechanical ventilation. *Annals of Critical Care*. 2020; 4: 28–41. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-28-41 (In Russ)]
- [6] José I.B., Leandro-Merhi V.A., Aquino J.L.B. Target, prescription and infusion of enteral nutritional therapy of critical patients in intensive care unit. *Arq Gastroenterol*. 2018; 55(3): 283–9. DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-72
- [7] Mulherin D.W., Cogle S.V. Updates in Nutrition Support for Critically Ill Adult Patients. *Hosp Pharm*. 2017; 52(1): 17–26. DOI: 10.1310/hpj5201-17
- [8] Aller M.A., Arias J.I., Alonso-Poza A., et al. A review of metabolic staging in severely injured patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010; 18: 27. DOI: 10.1186/1757-7241-18-27
- [9] Wada A., Kawakami M., Otsuka T., et al. Nitrogen balance in patients with hemiparetic stroke during the subacute rehabilitation phase. *J Hum Nutr Diet*. 2017; 30(3): 302–8. DOI: 10.1111/jhn.12457
- [10] Парфенов А.Л., Петрова М.В., Пичугина И.М. и др. Формирование коморбидности у пациентов с тяжелым повреждением мозга и исходом в хроническое критическое состояние (обзор). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (4): 72–89. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89 [Parfenov A.L., Petrova M.V., Pichugina I.M., et al. Comorbidity Development in Patients with Severe Brain Injury Resulting in Chronic Critical Condition (Review). *General Reanimatology*. 2020; 16 (4): 72–89. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89 (In Russ and Engl)]
- [11] Arsava E.M., Aydoğdu I., Güngör L., et al. Nutritional Approach and Treatment in Patients with Stroke, An Expert Opinion for Turkey. *Turk J Neurol*. 2018; 24(3): 226–42. DOI: 10.4274/tnd.92603
- [12] Hoffer L.J., Bistrain B.R. Nutrition in critical illness: a current conundrum. *F1000Res*. 2016; 18(5): 2531. DOI: 10.12688/f1000research.9278.1
- [13] Wirth R., Smoliner C., Jager M., et al. Guideline clinical nutrition in patients with stroke. *Exp Transl Stroke Med*. 2013; 5(1): 14. DOI: 10.1186/2040-7378-5-14.
- [14] Грицан А.И., Горбачев В.И., Ершов В.И. и др. Программа регистра респираторной терапии больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № RU 2019619217. Российская Федерация. Номер заявки 2019615999. Дата регистрации 21.05.19. Дата публикации 15.07.19. [Gritsan A.I., Gorbachev V.I., Ershov V.I., et al. Programma registra respiratornoj terapii bol'nykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registratsii programmy dlya EVM № RU 2019619217. Rossijskaya Federatsiya. Nomer zayavki 2019615999. Data registratsii 21.05.19. Data publikatsii 15.07.19. (In Russ)]
- [15] Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 4: 7–20. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20 [Leiderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al. Perioperative nutritional support. *Clinical practice recommendations of the national "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists"*. *Annals of Critical Care*. 2022; 4: 7–20. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20 (In Russ)]
- [16] Петриков С.С., Попова Т.С., Хубутия М.Ш. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. ISBN: 978-5-9704-7277-4. [Petrikov S.S., Popova T.S., Khubutia M.Sh. Parenteral and enteral nutrition. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. ISBN: 978-5-9704-7277-4. (In Russ)]
- [17] Sabbouh T., Torbey M.T. Malnutrition in Stroke Patients: Risk Factors, Assessment, and Management. *Neurocrit Care*. 2018; 29(3): 374–84. DOI: 10.1007/s12028-017-0436-1
- [18] Пасечник И.Н., Щучко А.А., Скобелев Е.И. Клинические риски в отделении реанимации и интенсивной терапии: как обстоят дела с энтеральным питанием? *Анестезиология и реаниматология*. 2022; 2: 80–6. DOI: 10.17116/anaesthesiology202202180 [Pasechnik I.N., Shchuchko A.A., Skobelev E.I. Clinical risks in intensive care unit: how are things with enteral nutrition? *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022; 2: 80–6. DOI: 10.17116/anaesthesiology202202180 (In Russ)]
- [19] Ершов В.И., Белкин А.А., Горбачев В.И. и др. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких. *Анестезиология и реаниматология*. 2023; 1: 19–25. DOI: 10.17116/anaesthesiology202301119 [Ershov V.I., Belkin A.A., Gorbachev V.I., et al. Russian multicenter observational clinical study "Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)": infectious complications of mechanical ventilation. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2023; 1: 19–25. DOI: 10.17116/anaesthesiology202301119 (In Russ)]
- [20] Kim Y., Lee M., Mo H.J., et al. The association between malnutrition status and hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis. *BMC Neurol*. 2023; 23(1): 106. DOI: 10.1186/s12883-023-03152-3
- [21] Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология*. 2022; 5: 6–17. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220516 [Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al. Metabolic monitoring and nutritional support following long-term mechanical ventilation. Guidelines of the All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists». *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022; 5: 6–17. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220516 (In Russ)]
- [22] FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke*. 2003; 34(6): 1450–6. DOI: 10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C
- [23] Soar J., Nolan J.P., Böttiger B.W., et al. Adult advanced life support section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015; 95: 100–47. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.016

- [24] Хошбоняни П.А., Исмаилов И.С., Лейдерман И.Н. Ключевые проблемы при проведении нутритивной поддержки у пациентов с ишемическим инсультом и нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием. Вопросы питания. 2020; 89 (5): 59–68. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10066 [Khoshbonyani P.A., Ismayilov I.S., Leyderman I.N. Key problems of nutritional support in patients with ischemic stroke and nontraumatic intracranial hemorrhage. Problems of Nutrition. 2020; 89 (5): 59–68. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10066 (In Russ)]
- [25] Луфт В.М., Лапицкий А.В. Протоколы нутритивной поддержки больных в интенсивной терапии. Санкт-Петербург, 2017; 99. [Luft V.M., Lapitskii A.V. Protokoly nutritivnoi podderjki bol'nyh v intensivnoi terapii. Saint Petersburg, 2017; 99. (In Russ)]
- [26] Sungurtekin H., Sungurtekin U., Oner O., et al. Nutrition assessment in critically ill patients. Nutrition in Clinical Practice. 2009; 23(6): 635–41. DOI: 10.1177/0884533608326137
- [27] Kondrup J., Allison S.P., Elia M., et al. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clinical Nutrition. 2003; 22(4): 415–21. DOI: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0