1/2014

БУЛСПЕН

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ПАРЕНТЕРАЛНО И ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

BULSPEN

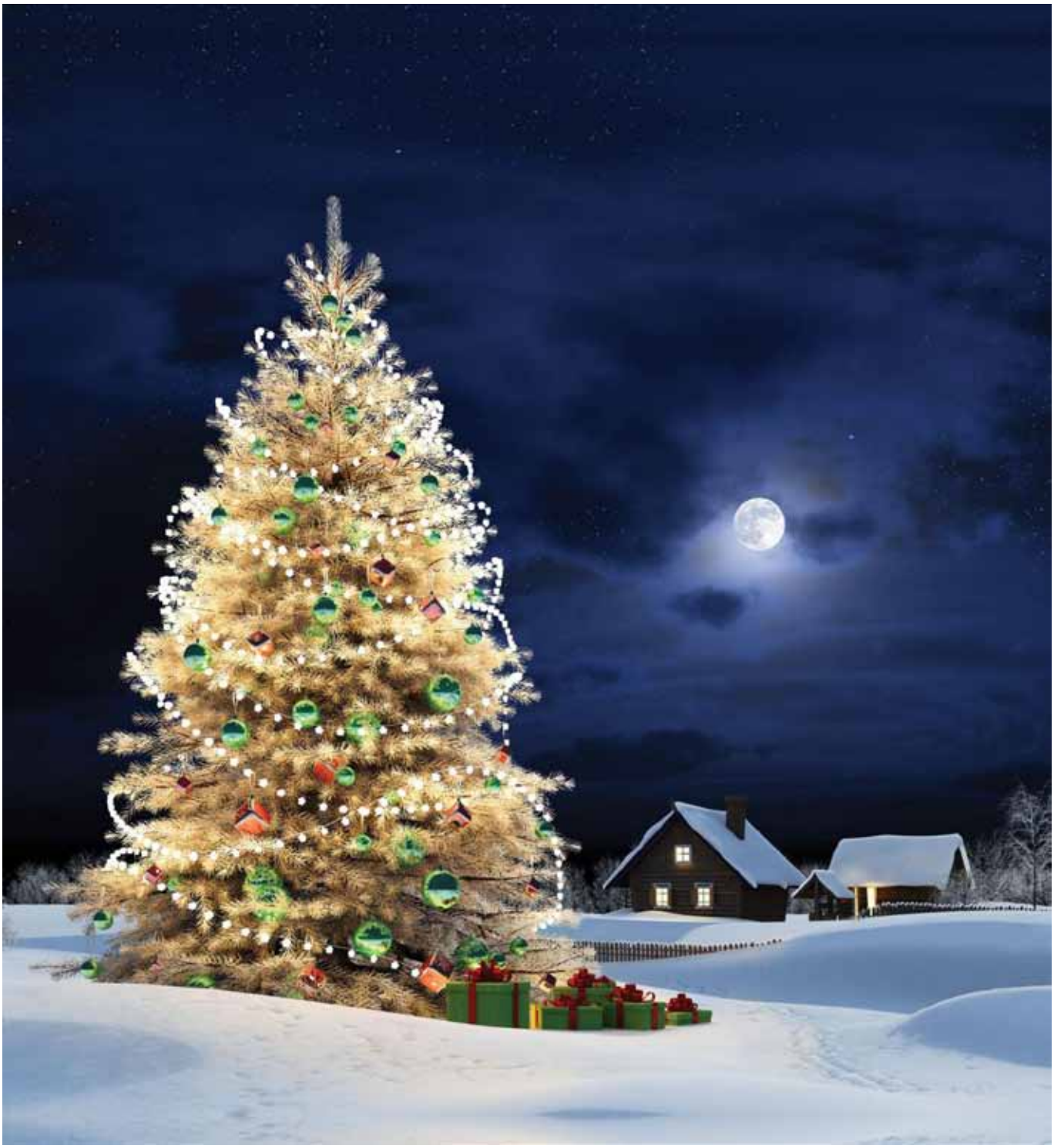
BULGARIAN SOCIETY OF PARENTAL AND ENTERAL NUTRITON

ХРАНЕНЕ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ

ХРАНЕНЕ ПРИ ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ

КЛИНИЧНО ХРАНЕНЕ

CLINICAL NUTRITION



На всички колеги желая от сърце весели Коледни и Новогодишни празници и да ни е честита Новата 2015 година!

Бригаден генерал проф. д-р Николай Петров, д.м.н.

КЛИНИЧНО ХРАНЕНЕ

CLINICAL NUTRITION

БУЛСПЕН

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО ПАРЕНТЕРАЛНО
И ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

BULSPEN

BULGARIAN SOCIETY OF
PARENTERAL AND
ENTERAL NUTRITION

СОФИЯ, 2014 - година 5, книжка 1

SOFIA, 2014 - year 5, book 1

КЛИНИЧНО ХРАНЕНЕ

Българско дружество по парентерално и ентерално хранене

CLINICAL NUTRITION

Bulgarian society of parenteral and enteral nutrition

Българско Дружество по Парентерално и Ентерално хранене (БУЛСПЕН)

ISSN - 1314-3670

София 1606, Бул. „Георги Софийски” № 3

ВМА – Катедра Анестезиология и Интензивно Лечение

Тел: +3592/9225788; Факс: +3592/9226053

www.RTB-mu.com/bulspen

e-mail:ccbulg@abv.bg

Издателство и печат: “Амадеус Принт” ЕООД

ул. “Буная” № 2, тел.: 02 / 936 67 99, 0878 71 81 82

СЪДЪРЖАНИЕ / CONTENT

НАУЧНИ СТАТИИ / CASE REPORTS

ХРАНЕНЕ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ 4
Н. Петров, В. Васева
NUTRITION IN CRITICALLY ILL PATIENTS 4
N. Petrov, V. Vaseva
ХРАНЕНЕ ПРИ ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ 12
Е.Одисеева, С. Добрев, В. Михайлов, И.Такоров*, Ц.Луканова*, Н. Петров, Н.Владов*,*
*Клиника по анестезиология и интензивно лечение, *Клиника по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология*
Военномедицинска академия
ОПТИМИЗАЦИЯ НА НУТРИТИВНИЯ СЪПОРТ ПРИ ХИРУРГИЧНИ ПАЦИЕНТИ ЧРЕЗ ПРИЛОЖЕНИЕ НА КОМПЮТЪРНА ИНФОРМАЦИОННА СИСТЕМА- ISNS 15
П. Цанева, М. Маноева, А. Темелков, Клиника по Анестезия и Интензивно Лечение, УМБАЛ „Александровска" гр. София*
*Технически университет гр. София**
OPTIMIZATION OF NUTRITIONAL SUPPORT IN SURGICAL PATIENTS WITH COMPUTER INFORMATION SYSTEM- ISNS 15
P. Tzaneva, M. Manoeva, A. Temelkov, Department of Anaesthesiology and Intensive Care., University Hospital "Alexandrovska", Sofia*
*Technical University, Sofia**
ВИТАМИН Д И БРЕМЕННОСТ 18
Гановска А[1]**, Ковачев С**[1]**, Петров Н**[2]
[1] *Клиника по Обща и Онкологична Гинекология – Военномедицинска академия – София*
[2] *Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение - Военномедицинска академия – София*
VITAMIN D AND PREGNANCY 18
Ganovska A[1]*, Kovachev S*[1]*, Petrov N*[2]
[1] *Department of General and Oncological Gynecology – Military Medical Academy – Sofia*
[2] *Department ofAnesthesiology, Reanimation and Intensive Treatment- Military Medical Academy – Sofia*
САРКОПЕНИЧЕН ОБЕЗИТЕТ – ЕДНО ОТ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВАТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХИРУРГИЯ НА ГРЪБНАКА 23
М. Белитова, Катедра по АИЛ – МУ София, УМБАЛ „Ц. Йоанна" – ИСУЛ, София
SARCOPENIC OBESITY – ANOTHER GHALANGE IN SPINAL SURGERY PATIENTS 23
Belitova M., Department of Anesthesiology and Intensive Care, Medical University – Sofia, University Hospital "Queen Giovanna", Sofia
ПРОТЕИННО-ЕНЕРГИЙНО НЕДОХРАНВАНЕ В УСЛОВИЯ НА СТРЕС 27
К. Пенкова, Е.Груда, И. Иванчев, З. Алексиева, Е. Одисеева, ВМА – София, КАИЛ
PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION IN TIMES OF STRESS 27
K.Penkova, E.Gruda, I. Ivanchev Z. Alexieva E. Odiseeva, VMA - Sofia, KAIL

ОБЗОРИ / REVIEW ARTICLES

ВЛИЯНИЕ НА ФОЛИЕВАТА КИСЕЛИНА ВЪРХУ ИНТРАУТЕРИННОТОРАЗВИТИЕ НА ПЛОДА – ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР 29
Гановска А[1]*, Ковачев С*[1]*, Петров Н*[2]
[1] *Клиника по Обща и Онкологична Гинекология – Военномедицинска академия – София*
[2] *Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение - Военномедицинска академия – София*
EFFECT OF FOLIC ACID ON INTRAUTERINE FETAL DEVELOPMENT – LITERATURE REVIEW 29
Ganovska A[1]*, Kovachev S*[1]*, Petrov N*[2]
[1] *Department of General Oncology and Gynecology – Military Medical Academy – Sofia*
[2] *Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care– Military Medical Academy – Sofia*

ОСНОВНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ОФОРМЯНЕ НА НАУЧНИ СТАТИИ 33

НАУЧНИ СТАТИИ

ХРАНЕНЕ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ

Н. Петров, В. Васева

NUTRITION IN CRITICALLY ILL PATIENTS

N. Petrov, V. Vaseva

Резюме

Целта на тази статия е да направи преглед на нутритивните аспекти при критично болни пациенти и да се обобщят последните насоки и препоръки в установяването на адекватен нутритивен съпорт.

Ключови думи: Нутритивен съпорт, критично болни, Клинично хранене

Abstract

The aim of this article is to make a review of basic nutritive aspects in critical patients and to summarize the latest guidelines and recommendations in establishment of adequate nutritive support.

Key words: Critical patients, Clinical nutrition

ВЪВЕДЕНИЕ

Храненето е неделима част от критичните грижи и доказателство за ефективността, синхронизирането, композицията и курса на администриране, провеждани през последните 10-20 години. Разбирането на молекулярните и биологични ефекти на хранителните вещества при поддържането на хомеостазата при болни пациенти се разви значително.

Диетите се състоят от хранителни вещества: макронутриенти (протеини, мазнини, въглехидрати и алкохол) и микронутриенти (витамини, минерали и микроелементи).

Малнутрицията се причинява от нарушен баланс (дефицит или завишени количества) на енергия, протеини и други нутриенти и обикновено води до нежелани ефекти върху тъканите и тялото, функционалния и клиничния изход. Недохранването може да се дължи на нарушено хранително осигуряване или преднамерено гладуване, или на заболяване и се характеризира със загуба на тегло и промяна в телесната структура със свързано увеличаване на обема на екстрацелуларната течност.

Малнутрицията е типична за болничните пациенти и често не се разпознава навреме. Тя е независим рисков фактор за увеличаване на смъртността, увеличен период на болничния престой, по-бавно възстановяване, по-висок процент на повторно приемане в болница, по-ниско качество на живот, както и по-високи разходи и по-висока смъртност.

Сепсисът, травмата и големите хирургични операции причиняват комплексни метаболични и възпалителни реакции в тялото. Метаболичната картина на стреса се характеризира с катаболизъм, хиперметаболизъм, хипергликемия и повишена липолиза. Това се причинява от повишено отделяне на хормони, които са регулатори на инсулина (катехоламини, кортизол, глюкагон, хормон на растежа) и специфични цитокини като interleukin-1 (IL^{-1}) и фактор за туморна некроза (TNF). Скелетните мускули се използват като енергиен източник.

ДИАГНОСТИЦИРАНЕ НА МАЛНУТРИЦИЯТА

Точното определяне на нутритивните изисквания при критично болни пациенти е предизвикателство, а традиционните инструменти за нутритивна оценка са неприложими при интензивните грижи:

Антропометрични мерки (дебелина на кожната гънка, обиколка на ръката).Те обаче са ненадеждни поради натрупване/загуба на тегло, загуба на течности, отоци.

Биохимични тестове

- Намаляване на албумина като отговор на острата фаза
- Нивото на хемоглобина може да се променя от процеса на заболяването, хеморагия, трансфузия, хемолиза, супресия на костния мозък

Индекс на телесната маса (BMI)

BMI=масата (кг)/височина (м)2

Въпреки, че BMI е предиктор за по-висока смъртност в интензивните отделения, резките промени не отразяват точно нутритивния статус.

Общо наблюдение, история на заболяването и изследване на пациента за недохранване са по-добро средство от всеки тест. Оценката трябва да включва колко е загубата на тегло и хранителния прием преди постъпването в болница, тежестта на заболяването, придружаващи заболявания и гастроинтестиналната функция. Най-разпространеният метод е Subjective Global Assessment (SGA) (Таблица 1). Това обаче е субективен инструмент, тъй като е свързан със смъртността при различни състояния. Трябва да се използва и оценка на нутритивния статус, за да се идентифицира риска от рефидинг синдром, който ще бъде описан по-долу.

ДАЛИ НУТРИТИВНИЯ СЪПОРТ ВЛИЯЕ НА ПРОГНОЗАТА?

Основната цел при избора на нутритивната терапия е да се предотврати или лекува недохранване при пациенти, неспособни да поддържат задоволително количество орален прием. Пациенти, които биха се повлияли по-добре, са тези които вече се недохранени, които са били подложени за дълъг период на гладуване и тези, които са по-неспособни да понесат последващ катаболизъм. За много клинични състояния остава неясен въпросът дали нутритивният съпорт може да преодолее негативните ефекти на малнутрицията.

За някои състояния има специфични формули за оптимизиране на нутритивния статус на пациента чрез управление на нутриентите.

Таблица 1

Субективна обща оценка	
История	
1. Промяна на теглото	Хронично (за 6 месеца) и остро (за две седмици)
2. Промяна в приема на храна	
3. Гастроинтестинални промени	гадене, повръщане, диария, анорексия
4. Функционално увреждане	
Физически преглед, насочен към:	
1. Загуба на подкожни мазнини	особено при талията и трицепса
2. Загуба на мускулна маса	Темпоралната зона, делтоидните и седалищните мускули

ДАЛИ КРАТЪК ПЕРИОД НА ГЛАДУВАНЕ ДАВА РЕЗУЛТАТ?

Критично болните пациенти не са хомогенна група и не може от едно проучване да се определи най-доброто време за започване на нутритивния съпорт. Има одобрени индикатори за усложнения, свързани с употребата на ентерално и парентерално хранене, а важността от повишен контрол върху нивото на кръвната захар и доставката на намелени калорични натоварвания е доказана.

Интестиналният тракт е уязвим към наранявания, особено към исхемия и реперфузия. Основната му функция е да действа като важен имунен орган, благодарение на бариерната си функция и запас от имунни клетки. Там се съдържат потенциално опасни микроорганизми, които се смятат за „мотор на мултиорганната недостатъчност", чрез процеса на бактериална транслокация от лумена към кръвния поток.

Използването на парентерално хранене (ПХ) в интензивните отделения намалява значително, тъй като има доказателства, че ентералното хранене (ЕХ) може да бъде значително по-подходящо за клиничния изход. Всички свързани с проблема проучвания препоръчват да се започне с ентерално хранене, когато пациентът е със стабилни функции, за 24 часа или 24-48 часа респективно след приемането в интензивното отделение. Ранното захранване е предпазна мярка срещу провалени опити да се започне захранване и може да намали тежестта на заболяването, усложненията, болничния престой в интензивното отделение, както и да подобри състоянието на пациента.

КАКВИ СА НУТРИТИВНИТЕ ИЗИСКВАНИЯ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ?

Необходим е внимателен баланс между макро-нутриентите (протеини, липиди и въглехидрати) предоставят енергийните изисквания и микронутриентите (витамини и минерали), които са необходими в много малки количества, за да поддържат здравето, а не да предоставят енергия.

Макронутриенти

Различията при разхода на енергия в покой прави много трудно да се предвидят калоричните изисквания. Както недохранването, така и прехранването могат да бъдат вредни. Разходът на енергия в покой (Resting energy expenditure REE) може да се измери чрез индиректна калориметрия и да се изчисли с Oxford equation, заменен от Weir equation и Harris Bnedict equation.

Тези уравнения изчисляват базалния метаболитен процент (BMR) при афебрилни здрави хора и трябва да се модифицират спрямо следните обстоятелства:

Треска Увеличава с 1°% за всеки 1°C над 37°C (до 40°C)

Сепсис Увеличава с 9% според температурата

Операция Увеличава с 6%, ако пациентът е с операция или травма

Изгаряния Увеличава със 100%, ако размерът е над 30% (или се използва формулата Торонто)

Тези фактори са допълнителни, така че енергията, необходима за 33-годишен мъж (1.80 м и 75 кг.), приет след лапаратомия на разкъсан апендикс и сепсис (температура 39°C) е приемал средно 2460 kcal.kg^{-1}.ден$^{-1}$ както следва:

25 kcal.kg^{-1}.ден$^{-1}$ е препоръчително за повечето пациенти в остро състояние. Определени са изискванията за протеини, а останалите калории са разделени между глюкозата и липидите. През възстановителния период трябва да се предоставят стойности от 25-30 kcal.kg^{-1}.ден$^{-1}$, за да се поддържа процеса на анаболична реконстуркция.

BMR = (13.75 x 75 kg) + (5 x 180 cm) – (6.78 x 33 години) + 66
= 1773.5 kcal.kg^{-1}.ден$^{-1}$
REE = 1773.5 x 1.2 (+20% за температура) x 1.09 (за сепсис) x 1.06 (операция)
= 2458,9 kcal.ден$^{-1}$ (т.е. грубо 2460 kcal.kg^{-1}.ден$^{-1}$)

Загубата на поне 25% от изчислените изисквания е свързана с лошия изход, така че е по-добре да има недохранване, отколкото да се стремим да достигнем изчислените изисквания, особено при сепсис и травма 14. Препоръчва се парентералното хранене да се ограничи до 50% от изчислените изисквания за първите 48 часа 15.

Предвидените стойности трябва да се използват с предупреждение, тъй като те предоставят по-малко точни изчисления за изискваната енергия, отколкото индиректната калориметрия. Те дори са по-проблематични при пациенти с наднормено тегло. При всички случи с наднормено тегло (BMI над 30), целта на режима на ентралното хранене не трябва да надвишава 60-70% от изискванията за енергия или 11-14 kcal.kg^{-1} телесно тегло (или 22-25% kcal.kg^{-1} на идеалното тегло за ден) 16.

Пропорцията на храна, предоставена от протеини понякога се изразява в калории: азотно съотношение. 6.25гр. протеини съдържат 1 гр. Азот. Съотношението тогава е калории (kcal) предоставени от азот (гр.). Препоръчаните калории: съотношение към азот е 100:1, което ще се постигне чрез горните фигури. Оптималното съотношение за липиди:въглехидрати не е известно.

Протеини	- предоставят 45 kcal.g^{-1} - Около 1,5 g.kg^{-1} (граници от 1,2 до 2g.kg^{-1} за пациенти от ICU) - Употребата на 2g.kg$^{-1.}$ day^{-1} при остър катаболизъм, т.е. остър сепсис, изгаряния, травма - Трябва да се смесят от основни и не-основни аминокиселини
Липиди	- Предоставят 9.3 kacal.g^{-1} - Калориите от липиди трябва да се ограничат до 40% от общите калории
Въглехидрати	- Предоставят 3.75 kcal.g^{-1} in vivo - 3 до 4 gkg^{-1}.day^{-1} - Предоставя оставащите енергийни изисквания като въглехидрати

Микронутриенти

Витамините са органични съединения, които обикновено действат като ко-фактори за ензими, свързани в метаболичните пътеки. Микроелементите са йони, които действат като ко-фактори за ензими или като структурно интегрални части на ензими и често са включени в електронния трансфер.

Ефекти на недостига на микронутриентите

Цинк	Нарушена функция на Т-клетките, нарушена антиоксидантна защита, повишена податливост към инфекции
Мед	Намалява антиоксидантната защита, намалява тъканното възстановяване, повишена податливост към инфекции
Селен	Намалява антиоксидантната защита, намалява тъканното възстановяване, повишена податливост към инфекции
Тиамин	Нарушава въглехидратния метаболизъм, неврологичен дефицит
Рибофлавин и фолиева киселина	Нарушава имунната функция

Вода и електролити

Доставянето на вода и електролити са фундамнтални при критичното лечение. Средно-дневните изисквания са :

Вода	30 $ml.kg^{-1}$
Na+	1.0-2.0 $mmol.kg^{-1}$
K+	0.7-1.0$mmol.kg^{-1}$
Ca^{2+}	0.1$mmol.kg^{-1}$
Mg^{2+}	0.1$mmol.kg^{-1}$
Cl	1.0-2.0$mmol.kg^{-1}$
PO_4^{2-}	0.4$mmol.kg^{-1}$

КАКЪВ Е ПРЕДПОЧИТАНИЯТ МЕТОД НА ХРАНЕНЕ ПРИ ДАДЕНА СИТУАЦИЯ?

Всеки нутритивен съпорт, сам по себе си или в комбинация, трябва да бъде започнат, ако пациентът вече има малнутриция или риск от малнутриция. Пациентите с риск са:

- са се хранили малко или въобще не са повече от 5 дни и/ или е вероятно да не се хранят през следващите 5 дни или повече, или
- имат нисък капацитет на усвояване
- имат големи нутритивни загуби и/или
- Имат повишена нутритивна необходимост за случаи като катаболизъм.

Трябва да се вземат предвид потенциални проблеми с преглъщането.

Оралното хранене е оптимален начин за нутритивен съпорт. Но повечето критични пациенти са неспособни или нетолерантни за орална диета и поради това се захранват ентерално или парентерално. Ентералното хранене се препоръчва пред парентералното от практическите гайдлайни в Европа и Северна Америка. Тази препоръка е базирана на много проучвания, включващи различни критично болни пациенти, изгаряния, травми на главата, големи операции и остър панкреатит.

Парентералното хранене се използва, тогава когато има противопоказания за ентерално хранене, например при интестинална перфорация, нефункциониращо черво, гастроинтестинална фистула, продължителен илеус, перфорация или малигненост.

ВИДОВЕ НУТРИТИВЕН СЪПОРТ

Обогатяване на храни

Това е процес на добавяне на микронутриенти в храната.

Ентерално хранене

Може да се предоставя както орално, така и чрез тръби.

Назогастрално	Най-често използваното, зависи от изпразването на стомаха
Орогастрално	Не е подходящо за будни пациенти. При интубирани пациенти да намали синузита
Ентеростомия	По-добро за пациенти, които изискват поддържане повече от 4 седмици
Пост-пилорно	Избягва проблема с гастропареза Препоръчва се при висок риск на аспирация При големи интраабдоминални операции Нетолерантни към гастрално хранене Остър панкреатит

Парентерално хранене (чрез периферна или централна вена)

- Периферен достъп: нисък осмоларитет на течностите (<850mOsm.L-1). Ограничение от големите обеми, необходими за предоставяне на калории.
- Централен достъп: разтвори, обикновено хипертоник

ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

Ентералното хранене трябва да започне през първите 24-48 часа след приемането. Също така е важно да се достигнат стойностите на оптималните калории до 48-72 часа. Използването на протоколите за ентерално хранене увеличава общия процент на предоставените целеви калории, тъй като те избягват бавното включване и преждевременното спиране на храненето. Пример за това е показан на фигура 1. Ако не могат да се удовлетворят калорийните и протеините нужди от ентералното хранене, трябва да се помисли за парентерално хранене или за комбинация от двете.

Важни стъпки за осигуряване на адекватно ентерално хранене:

1. Потвърждение на позицията на тръбата (клинично и радиологично)
2. Да се подсигури добре тръбата и да се проверява редовно за евентуално разместване
3. Ранно захранване
4. Да се аспирира редовно (на всеки 4 часа) и да се приема остатъчния обем от стомаха от 200-250 мл
5. Минимизиране на аспирационния риск чрез:
   - пациентът трябва да е сложен под ъгъл 30^{o}
   - Да се избягва болусна храна
   - Да се започне ранно приемане на прокинетици 10 mg IV на 8 часа +/- 1 еритромицин 75mg IV на всеки 8 часа.
   - Обмисляне да се премине към пост-пилорна тръба.
6. Появата на диария, свързана с тръбното хранене се нуждае от по-нататъшна оценка.

Кое ентерално хранене да изберем?

Има много готови храни, достъпни на пазара. Изборът на храна зависи от изискванията на пациента и неговата патология. Най-често използвани са течните безмикробни разтвори, съдържащи всички необходими микро- и макронутриенти, както и фибри. Обикновено те се предлагат в подходящи разфасовки, но трябва да се спазват диетичните препоръки. Като стандарт те трябва да съдържат 1kcal и 0,04 g протеини на ml. На пазара са налични и много други разтвори с различна енергийност:

процент протеини и видове мазнини или протеини.

Най-често се използват следните храни:

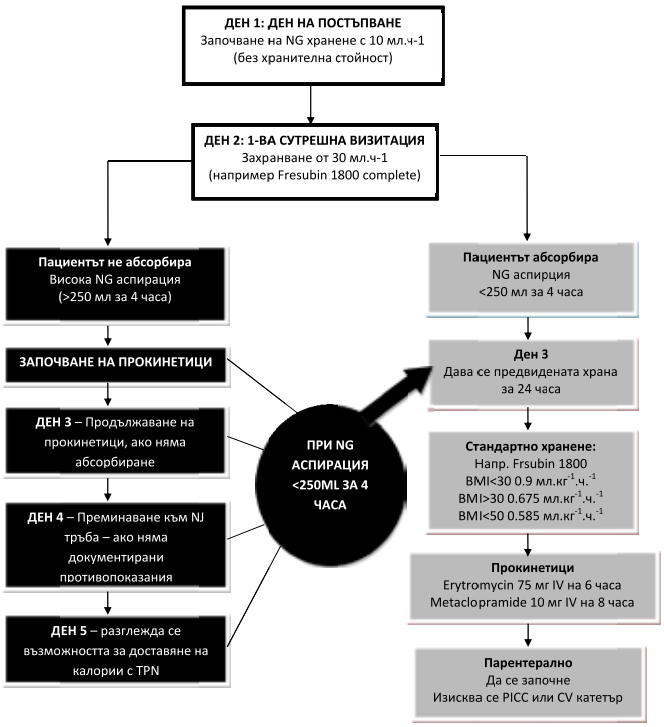
Болнично приготвени храни

Рецептите варират според държавата и наличните съставки, но могат да включват твърдо сварени яйца, мляко на прах, соя, царевично олио, ориз, тиква, брашно, захар и плодове. Болнично-приготвените храни са много по-евтини от тези, предлагани на пазара, но могат да блокират тръбата, а някои рецепти могат да доведат до непредвидими нива на микро и макро нутриентите. Като допълнение те могат да съдържат заразени съставки и не са стерилни. Като резултат те не трябва да се използват за пост-пилорно хранене или при пациенти с achlorhydria (недостатъчно производство на стомашна киселина). Тези храни трябва да се използват само, ако търговските храни не са достъпни.

Полимерни разтвори

Те съдържат интактни протеини, мазнини и въглехидрати, електролити, микроелементи, витамини и фибри. Фибрите се разграждат от бактериите в дебелото черво и произвеждат различни компоненти като мастни киселини, енергиен субстрат за ентероцитите на дебелото черво. Тези храни не трябва да съдържат лактоза, тъй като тя е неподходяща за пациентите. Различните разтвори варират в техния осмолалитет, калории и въглехидрати. Най-често включваните съставки са протеин-казеин (от мляко), соев протеин, царевично и соево олио и въглехидратът малтодекстрин. На голяма част от пациентите може да се дават стандартни полимерни храни.

ПРОТОКОЛ ЗА ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ В ICU



Спираме храненето и аспирацията на стомаха преди обдишващи процедури и операция.

Спираме ентералното хранене 2 часа преди и след администриране на ентералния фенитоин

Фигура 1

Ентерални (предварително смлени) разтвори

Тези разтвори съдържат макронутринети в готова за абсорбиране форма (т.е. протеини като пептиди или амонокиселини, липиди като средноверижни триглицериди и въглехидрати като моно и дизахариди). Те са скъпи и са препоръчителни само за пациенти с остра малабсорбция и панкреатична недостатъчност. При пациенти с късо дебело черво или без такова, техния висок осмолалитет може да причини ексцесивно движение на вода и по-високи стома загуби.

Формули за специфични заболявания

Това обикновено са полимерни храни и включват

Чернодробни заболявания	С ниски нива на натрий и изменени аминокиселини
Бъбречни заболявания	С ниски нива на фосфати и калий
Респираторни заболявания	С високо съдържание на мазнини (намалява производството на CO2)
Диария	С по-ниско съдържание на фибри
Хипернатрмия	С по-малко натрий
Катаболично състояние	Високо енергийни и високопротеинни, ако се изисква по-малък обем

Специални добавки

Критичните състояния и нараняванията се характеризират с оксидативен стрес и предразположение към възпаление. По тази причина са създадени специални формули със специфични фармаконутриенти, които подпомагат заздравяването на тъканите и спират възпалението.

Антиоксидантите (Витамин А, С, Е и селен) стабилизират свободните радикали в клетките и по този начин намаляват тяхната вредно въздействие върху тъканите. По възможност витамини и микроелементи трябва да се прилагат при всички критично болни. Смята се, че Омега 3 мастните киселини притъпяват възпалителните процеси. Други аминомодулиращи ентерални нутриенти като аргинин, глутамин и нуклеиди могат да доведат до по-малък риск от възпалителни усложнения при определени групи пациенти, тъй като се смята, че те намаляват стреса на критично болните. Както канадските, така и европейските гайдлайни подкрепят използването на глутамине при пациенти с изгаряния и травми.

В обобщение тези храни са по-скъпи и понастоящем няма достатъчно данни или консенсус в подкрепа на тяхната роля при критично болни пациенти.

ПАРЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

Парентералното хранене е интравенозно прилагане на нутриенти. То може да бъде допълнение към оралното или чрез тръба хранене, или може да е единствения източник на хранене като тотално парентерално хранене (TPN).

Единствената абсолютна индикация за парентерално хранене е гастринтестинална недостатъчност. Трябва да се положат всички мерки, за да се проведе ентерално хранене, преди да се премине към парентерално. Пациенти, които получават по-малко от 25% от предвидените им нужди са с повишен риск за сепсис, а пациентите, при които е невъзможно да се приложи ентерално хранене под каквато и да е форма трябва да преминат на парентерално хранене.

Какво количество парентерално хранене трябва да получават критично болните пациенти?

По време на остри заболявания, целта е да се предостави енергия възможно най-близка до изразходваната с цел да се намали отрицателния енергиен баланс. При отсъствие на индиректна калориметрия, пациентите в интензивното лечение трябва да получават 25kcal.кг-1.ден-1, като нивото се повишава през следващите 2-3 дни.

Парентералното хранене може да се прилага като отделни компоненти, но по-често се дава като стерилна емулсия от вода, протеини, липиди, въглехидрати, електролити,

витамини и микроелементи съгласно препоръките за хранене. Стандартната формулировка изисква цялостно смесване преди инфузия. Електролитната концентрация варира според състоянието на пациента и могат да се добавят витамини и микроелементи.

Протеини

Протеините се предоставят под формата на аминокиселини и трябва да включват основни аминокиселини и не-основни аминокиселини. Критичните състояния водят до глутаминна недостатъчност. В някои малки проучвания IV глутамина подобрява процента за оцеляване при пациенти на PN, особено в случаи на травма и изгаряния. Приемането на глутамин е подходящо за пациенти, получаващи TPN за повече от 10 дни.

Липиди

Най-често се приемат чрез Intralipid, емулсия, приготвена от хиломикронни частици. Предоставя източник на основни мастни киселини и е средство за предоставяне на мастно-разтворими витамини. Липидните разтвори са скъпи и е възможно да се дават липидни разтвори с по-ниско ниво на липиди; давайки 6% от общото изискване на енергия под формата на липиди е достатъчно, за да се избегне недостиг на основни мастни киселини.

Ако на пациента не се предоставят парентерално липиди, растително олио трябва да масажира в крайниците на му веднъж на ден, липидите се абсорбират през кожата и могат да предотвратят или забавят развитие на недостатъчност на основни мастни киселини.Следейки за белези за недостатъчност: суха, люща кожа с или без загуба на коса и изследвания на функциите на чернои дроб. Могат да се използват почти всички растителни масла, но не и палмово, тъй като то не съдържа линоленова киселина. Мастно-разтворимите витамини трябва да се дават отделно.

Въглехидрати

Въглехидратите се дават под формата на глюкоза. Минималното изискване за въглехидрати е около 2.g.kg глюкоза на ден. Тя трябва да предоставя 6% от непротеиновите калории.

Електроцити и микронутриенти

Критично болните пациенти са склонни към пренатоварване с течности и натрий и по тази причина често се среща бъбречна дисфункция. Трябва да се определи точното изискване за електролити, чрез строг мониторинг на плазма електролитите и не трябва да бъде фиксиран елемент на парентералното хранене.

Пациентите със сепсис имат понижени нива на витамин А в урината, пациентите с изгаряния губят селен, цинк и мед чрез ексудатите, а травма пациентите губят селен и цинк през дренажа.Селенът намалява ролята на глутатион периксадас като чистач на свободни радикали и затова прилагането на селен е полезно при ICU пациенти.

Мониторинг

Препоръчва се следната схема за всички пациенти, приемащи парентерално хранене:

- Основните нива за FBC, B12 и фолиева киселина, електролити и креатинин, магнезий, фосфати, калций и глюкоза, LFTs, албумин, преалбумин, С-реактивен пептид, цинк и мед.
- Кръвна глюкоза на всеки 4-6 часа
- Ежедневно FBC, електролити и креатинин. Трябва да се изследват магнезия и фосфатитие, ако им риск от синдром за прехранване.
- Чернодробни тестове, липиден профил, калций, албумин, преалбумин, трансферин и CRP веднъж или два пъти седмично
- Нивата на цинк, желязо, селен и мед на всеки 2-4 седмици.
- Нивата на магнезий ии 25-OH Витамин D на 3-6 месеца.

Честотата на тези тестове се определят от възможността за провеждането им и могат да се намалят, ако състоянието на пациента е стабилно.

Кога трябва да започне парентерлното хранене?

Различните автори посочват различно време за започване на парентерално хранене. За пациенти, които не могат да бъдат хранени ентерално Европейските гайдлайни препоръчват да се започне PN през първите 24-48 часа, ако не се очаква пациентът да бъде орално захранен в следващите 3 дни. Американските guidelines препоръчват първо стандартна грижа (IV флуиди), а след 7 дни преминаване на PN при добре хранени пациенти. И двата guidelines препоръчват започване на PN през първите 24 часа от приемането в интензивно отделение на пациенти с малнутриция.

Трябва ли да комбинираме ентерално и парентерално хранене?

Когато само енетралното хранене не е достатъчно, експертите са на мнение, че трябва да се използва PN и EN заедно, за да се задоволят енергийните и протеинните нужди. Остават неясни клиничните доказателства за комбинираното хранене, както и въпросът кога да започне допълнителното PN. Две рандомизирани проучвания от последните години се опитаха да изяснят този въпрос, но доказателствата са твърде противоречиви. Ключовите заключения са, че прилагането на PN не трябва да започва при постъпването, но в последствие може да подобри състоянието на пациента с висок риск на смъртност.

УСЛОЖНЕНИЯ ОТ НУТРИТИВЕН СЪПОРТ

Рефидинг синдром

Пациенти с остра малнутриция, или са преминали през дълъг период на недохранване са с риск да развият рефидинг синдром през първите дни на нутритивния съпорт, независимо от курса на лечение. Гладуването причинява загуба на интрацелуларни електролити като следствие от изтичане и намалено трансмембранно изпомпване. Интрацелуларния запас може да се намали дори и при нормални нива на серума. При наличие на въглехидрати отново има инсулино-зависим рефлукс в клетките , което може да доведе до бързо и рязко спадане на нивата на фосфати, магнезий, калий и калций в серума. Това също е риск за ацитоза в следствие от преобразуването на пируват. Клиничната картина включва оедема, слабост, диария, респираторна недостатъчност, сърдечна недостатъчност, аритмия, гърчове, кома и смърт.

Рискови фактори за рефидинг синдром

Два или повече от следните:

- BMI по-малко от 18.5 kg.m-2
- Непредизвикана загуба на тегло >10% за последните 3-6 месеца (>15%)
- Малък или никакъв прием на храна за повече от 5 дни
- Зависимост от алкохол или лекарства включително инсулин, химиотерапия, антиациди или диуретици
- Критично ниски нива на фосфати, калий и магнезий

Рисковите пациенти трябва да се идентифицират и храненето трябва да започне постепенно с 5-10 kcal.kg-1.day-1 и постепенно да се увеличава след 4-7дни. Циркулярният обем трябва да се възстанови, а електролитите трябва да се прилагат по същото време, когато започне захранването и трябва да се следят често. Тиаминът и другите В витамини трябва да се прилагат интравенозно преди започването на храненето всеки ден за поне 3 дни.

Прехранване

Съзнателното прехранване в опит да се спре катаболизъм е неефективно и се свързва с неблагоприятен изход. Прехранването води до уремия, хипергликемия,

мастна инфилтрация на черния дроб и хиперкапния, със затруднения при отбиване от вентилаторна поддръжка и свръхнатоварване с флуиди.

Прилагането на високи нива на хранене веднага след голяма операция, при сепсис или мултиорганна недостатъчност може да причини инсулинова резистентност и други метаболични проблеми, подобни на тези от прехранването.

Пропофол (1% или 2%) се съдържа във формулата на Intralipid (10%), който трябва да бъде включен в нутритивния съпорт.

Хипергликемия

Хипергликемията влошава състоянието на критично болните и е по-вероятно да се причинява от инсулинова резистентност следствие от стрес, отколкото от прехранване.

Строг гликемичен контрол, запазване на нивата на глюкоза в серума между 80 и 110 mg.dl-1, се свързва с намаляване на сепсиса, намален престой в ICU и по-ниска болнична смъртност, когато се сравнява с конвенционалната инсулинова терапия, запазваща нивата на кръвна захар в кръвта <200 mg.dl-1 22. Ефектът е по-видим при хирургични пациенти. Последните проучвания предлагат средни контроли (нива на кръвната захар между 140-180 mg.dl-1), това би избегнало проблеми с хипергликемия и като следствие да се намали смъртността.

Оптималните стойности на кръвна захар при критично болни пациенти остава неизяснена, но според общите схващания, трябва да се поддържат нива от 6-10 mmol.L-1

Специфични усложнения от ентералното хранене

Най-разпространеният риск, свързан с ентералното хранене е аспирацията на храна, причинени от пневмонит. Прилагането на комбинация от мерки включващи протокол за хранен, програми за обучение на сестрите и добрата орална хигиена намаляват риска от вентилаторно, свързана пневмония. Диарията също може да е проблем, но не е индикатор за прекратяване на храненето.

При поставяне на тръбата	Муконазални наранявания, фарингиална и остеофахеална перфорация, интракраниална инсерция, бронхиално разположение, кървене
PEG/PEJ поставяне	Кървене, перфорация на червата
След поставяни	Дискомфорт, ерозии, фистули, стриктури
Разместване	Изпадане на тръбата, навлизане на храна в бронхите
Рефлукс	Езофагит, аспирация, вентилаторно свързана пневмония
Непоносимост към храната	Гадене, повръщаме, болка, диария
Метаболични	Рефидинг синдром, хипергликемия, хиперкапния, пренатоварване с флуиди, електролитни нарушения

Специфични усложнения при парентерално хранене

Свързани с достъпа

Поставянето и наличието на централен венозен катетър увеличава рисковете за пневмоторакс, хемоторакс, артериални или нервни увреди, инфекция, тромбози на централните вени и ерозия на стените на вените.

Свързания с инфузията

Смята се, че повишеният риск от сепсис при пациенти, получаващи парентерално хранене в същност са резултата от прехранване и неконтролирана хипергликемия, отколкото от самото парентерално хранене. Може да се получи внезапна хипергликемия с внезапното спиране на PN, и затова е наложителен строг мониторинг на кръвната захар. Особено при пациенти с малнутриция може да се получи рефидинг синдром с висока степен на морбирност и смъртност, затова трябва да се спазва протоколът, описан по-горе.

Поради високия риск от инфекции, условията за стерилност трябва да се спазват изключително строго.

Парентералното хранен предразполага към развитие на хепатобилеарни заболявания, включително мастна инфилтрация на черния дроб, холестаза и алкална холестаза. Необходимо е да се вземат строги мерки за предотвратяване на електролитен дисбаланс и недостиг на микронутриенти, особено за пациенти нуждаещи се от продължителен период на парентерално хранене. Ако липемията стане сериозен проблем, трябва да се намали делът на PN или липидните компоненти да се редуцират или отстранят.

Свързани с недостатъчност

Могат да се развият всички дефицити на витамини и микроелементи. Недостига на тиамин може да причини лактатна ацидоза, влажни или сухи бери-бери, докато недостиг ан витамин К е предиспозиция за повишаване риска от кървене.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Малнутрицията е широко разпространена и се свързва с неблагоприятен изход при критичните състояния. Ентералното хранене е предпочитаният метод за хранене и е важно противодействие за катаболично състояние. То трябва да започне през първите 24-48 часа при всички пациенти, за които е безопасно. Общият енергиен прием трябва да се измери или изчисли, 25 kcal.kg-1 на обичайното тегло за ден е адекватен прием за повечето пациенти. Ентералното хранене има своите рискове, но те могат да бъдат значително намалени с прости мерки и придържане към протоколите за хранене.

Парентералното хранене трябва да се прилага само на тези пациенти, които не успяват да си доставят необходимите елементи само с ентерално хранене. Няма общи индикации за имуно-модулирани формулировки при пациенти с тежки усложнения и сепсис. При тези с травма и сепсис трябва да се прилага глутамин. При всички пациенти, получаващи нутритивен съпорт трябва да се осъществява гликемичен контрол с инсулинова терпаия. Трябва да се избягва прехранването.

Библиография:

1. *McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33:277.*
2. *Shaw JH, Koea JB. Metabolic basis for management of the septic surgical patient. World J Surg 1993; 17:154.*
3. *Babineau TJ, Borlase BC, Blackburn GL. Applied Total Parental Nutrition in the Critically Ill. In: Intensive Care Medicine, Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP (Eds), Little, Brown and Co, Boston 1991. p.1675.*
4. *Wanzer SH, Federman DD, Adelstein SJ, et al. The physician's responsibility toward hopelessly ill patients. A second look. N Engl J Med 1989; 320:844.*
5. *Pirat A, Tucker AM, Taylor KA, et al. Comparison of measured versus predicted energy requirements in critically ill cancer patients. Respir Care 2009; 54:487.*
6. *Nordenström J, Carpentier YA, Askanazi J, et al. Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection. Ann Surg 1983; 198:725.*
7. *Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis. Ann Surg 1998; 228:146.*
8. *Casaer MP, Wilmer A, Hermans G, et al. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a*

post hoc analysis. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187:247.
9. *Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. Clin Nutr 2012; 31:462.*
10. *Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med 2014; 370:1227.*
11. *Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr 2006; 25:37.*
12. *Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001; 29:2264.*
13. *Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27:355.*
14. *Early vs Delayed Nutrient Intake. http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on January 30, 2009).*
15. *Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, et al. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. Am J Gastroenterol 2007; 102:412.*
16. *Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, et al. Intensive Nutrition in Acute Lung Injury: A Clinical Trial (INTACT). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014.*
17. *Early vs. Delayed nutrient intake http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/2.0early_FINAL.pdf (Accessed on August 23, 2011).*
18. *Koretz RL. Enteral nutrition: a hard look at some soft evidence. Nutr Clin Pract 2009; 24:316.*
19. *McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. Nutr Clin Pract 2009; 24:305.*
20. *Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: gut-derived sepsis redefined. Crit Care Med 2003; 31:598.*
21. *Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! Crit Care Med 2011; 39:2619.*
22. *Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. N Engl J Med 2014; 371:1673.*
23. *Koretz RL, Lipman TO. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care. Clin Nutr 2013; http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.006:In press.*
24. *Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest 2006; 129:960.*
25. *Koretz RL, Lipman TO, Klein S, American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterology 2001; 121:970.*
26. *Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med 2011; 365:506.*
27. *Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. Crit Care Med 2011; 39:2691.*
28. *Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. JAMA 2013; 309:2130.*
29. *Cahill NE, Murch L, Jeejeebhoy K, et al. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011; 35:160.*
30. *Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet 2013; 381:385.*
31. *White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012; 36:275.*
32. *Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37:460.*
33. *Koretz RL. Death, morbidity and economics are the only end points for trials. Proc Nutr Soc 2005; 64:277.*
34. *http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01206166 (Accessed on July 22, 2014).*
35. *Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. Am J Clin Nutr 1997; 66:546.*
36. *Burge JC, Goon A, Choban PS, Flancbaum L. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1994; 18:203.*
37. *Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. Nutrition 2002; 18:241.*
38. *Dickerson RN, Medling TL, Smith AC, et al. Hypocaloric, high-protein nutrition therapy in older vs younger critically ill patients with obesity. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37:342.*
39. *Hamilton C, Dasari V, Shatnawei A, et al. Hypocaloric home parenteral nutrition and nutrition parameters in patients following bariatric surgery. Nutr Clin Pract 2011; 26:577.*
40. *Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. Am J Clin Nutr 1986; 44:747.*
41. *Choban P, Dickerson R, Malone A, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37:714.*
42. *Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. Intensive Care Med 2009; 35:1728.*
43. *Dickerson RN. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8:189.*
44. *Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 2004; 20:843.*
45. *Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1977; 1:11.*
46. *Seres DS. Surrogate nutrition markers, malnutrition, and adequacy of nutrition support. Nutr Clin Pract 2005; 20:308.*
47. *Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. Am J Crit Care 2010; 19:261.*
48. *Bufo AJ, Feldman S, Daniels GA, Lieberman RC. Early postoperative feeding. Dis Colon Rectum 1994; 37:1260.*
49. *Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, et al. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. Ann Surg 1995; 222:73.*
50. *Kaur N, Gupta MK, Minocha VR. Early enteral feeding by nasoenteric tubes in patients with perforation peritonitis. World J Surg 2005; 29:1023.*
51. *Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD004080.*
52. *Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med 2001; 29:1955.*
53. *Ceydeli A. Early postoperative enteral feeding increases anastomotic strength in a peritonitis model. Am J Surg 2003; 185:605.*
54. *Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33:27.*
55. *Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA. Prediction of resting*

metabolic rate in critically ill patients at the extremes of body mass index. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37:361.

56. *Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. Nutr Clin Pract 2005; 20:625.*
57. *Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26:174.*
58. *Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. Crit Care Med 2011; 39:967.*
59. *Charles EJ, Petroze RT, Metzger R, et al. Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2014; 100:1337.*
60. *National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. JAMA 2012; 307:795.*

Адрес за кореспонденция:

София 1606,
бул. „Георги Софийски“ № 3,
Вирсавия Васева
e-mail: vivi@vma.bg

ХРАНЕНЕ ПРИ ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ

Е.Одисеева, С. Добрев, В. Михайлов*, И.Такоров*, Ц.Луканова*, Н. Петров, Н.Владов*,
Клиника по анестезиология и интензивно лечение
***Клиника по чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология**
Военномедицинска академия

Резюме :

Лечението на острият панкреатит е комплексно и симптоматично, като основната цел е да се ограничи възпалението и некрозата на панкреаса. За постигане на тази цел в годините са разработени различни стратегии за инфузионна терапия, антибиотично лечение и най-вече хранителен режим на пациентите, който премина през различни концепции и препоръки. В миналото основна стратегия беше " глад и жажда" с цел да се елиминира всякаква стимулация на екзогенната секреция на панкреаса, като се смяташе, че тя води до обостряне на заболяването и по-висока смъртност. Над 80 % от пациентите са с тежък протеинен катаболизъм, увеличени енергийни нужди и негативен азотен баланс – предпоставка за прогресия на заболяването. Поради тази причина следващата стратегия за почти 4 десетилетия беше парентерално хранене със всички съпътстващи го рискове от катетър свързания сепсис, метаболитни и електролитни разтройства, увреда на чревната бариера, бактериална транслокация, бактериемия, сепсис и мултиорганна дисфункция.

В последните години концепцията за "pancreatic rest" премина в концепция за "nonstimulatory feeding" през йеюнална сонда, а най-новите препоръки на American College of Gastroenterology от 2013 година предлагат следващата концептуална рамка за "gut rousing". Новите препоръки налагат ранното ентерално хранене като терапия насочена към запазване интегритета на чревната функция, което става основна цел в лечението на острия панкреатит.

Abstract:

Treatment of acute pancreatitis is complex and symptomatic, the main aim is to reduce the inflammation and necrosis of the pancreas. To achieve this goal in the years have developed different strategies for infusion therapy, antibiotic therapy, especially diet of patients who went through various concepts and recommendations. In the past the main strategy was „hunger and thirst" in order to eliminate any exogenous stimulation of the secretion of the pancreas, it is believed that it leads to exacerbation of the disease and higher mortality. Over 80% of patients are with severe protein catabolism, increased energy needs and negative nitrogen balance - a prerequisite for disease progression. For this reason, the next strategy for nearly four decades was parenteral nutrition with all its attendant risks of catheter-related sepsis, metabolic and electrolyte disorders, damage to the intestinal barrier, bacterial translocation, bacteraemia, sepsis and multiple organ dysfunction. In recent years the concept of „pancreatic rest" passed into the concept of „nonstimulatory feeding" trough jejunal tube, and the most recent recommendations of the American College of Gastroenterology from 2013 offers the following conceptual framework - „gut rousing". The new recommendations require early enteral nutrition as a therapy aimed at maintaining the integrity of intestinal function, which became the primary goal in the treatment of acute pancreatitis.

***Ключови думи:** остър панкреатит, хранене, чревен интегритет, бактериална транслокация.*

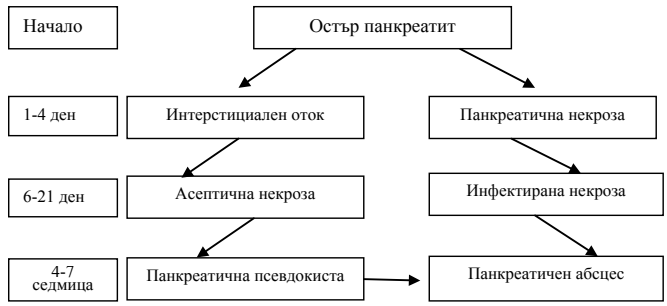
Лечението на острият панкреатит винаги е било обект на много дискусии и противоречия. От години се обсъждат проблемите на консервативното и агресивното хирургично лечение, променят се концепциите за фармакологично повлияване на панкреатичната секреция, мястото на антибиотичното лечение и един от най-неясният и най-често дискутиран проблем е храненето на пациентите с остър панкреатит.

Острият панкреатит (ОП) е заболяване с разнообразна етиология , което се характеризира с един определен модел на развитие. Независимо от причината, която причинява този процес, в панкреатичните ацини се активират преждевременно протеолитичните ензими (зимогени) продуцирани в жлезата, които тригерират асептични възпалителни процеси и предизвикват клетъчна увреда . Едновременно с това се активира и провъзпалителната транскрипция на nuclear factor-*κ*B (NF-*κ*B) , което способства за нарушение в регулацията на експресията на цитокини и хемокини *(1,2)* Натрупването на неутрофили и макрофаги засилват възпалителната реакция и способстват за утежняване на панкреатичната увреда. При лека форма на панкреатит локалното възпаление се контролира от защитните сили на организма и се ограничава в засегнатата област на жлезата.

Тежките панкреатити се развиват в две фази. Първите две седмици от началото на заболяването се характеризират със развитието на системен възпалителен отговор (SIRS), което се дължи на освобождаване на проинфламаторни медиатори в кръвообращението. В тази фаза тежестта на заболяването се определя от степента на асоциираната сърдечно-съдова, белодробна или бъбречна недостатъчност. Панкреатичните некрози се формират още в първите 4 дни, като могат да се се разширят и да обхванат и перипаанкреатичната мастна тъкан. От този момент има два пътя на развитие на заболяването – асептична некроза с последващо оформяне на псевдокиста на панкреаса или вторична инфекция на некрозите, която е основен фактор за утежняване и комплициране на състоянието на болния. (3,4).

Панкреатичните псевдокисти също могат да се инфектират вторично (фиг.1)

Фигура 1 : Развитие на заболяването



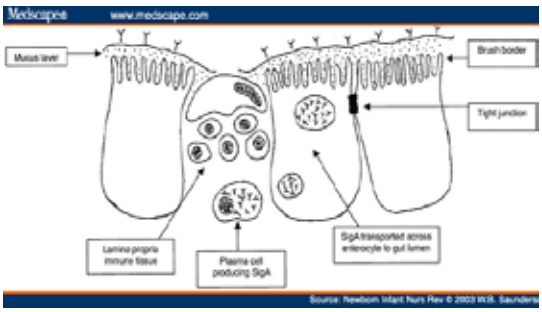
Лечението на острия панкреатит във двете фази е различно и има определена цел. В първата фаза на възпаление и оток лечението е консервативно, целта е да се ограничи автодигестията на жлезата като се намали панкреатичната секреция , да се овладее болката , да се компесира загубата на течност в третото пространство. В по-тежките случаие насочен към поддържане на органната дисфункция – белодробна, сърдечно-съдова, бъбречна. Хирургичното лечение има своето място във втората фаза на заболяването при оформени, ограничени и инфектирани некрози (5,6). Първите симптоми на заболяването са болка, гадене, повръщане и ограничен прием на храна. Дълги години основната цел на симптоматичното лечение беше ограничаване на възпалителния процес в жлезата. Догма в терапевтичен план беше концепсията за "pancreatic rest" . Усилията бяха насочени към намаляване на екзогенната панкреатична секреция медикаментозно, елиминиране на стимулацията от храна и отвеждане на стомашната секреция посредством назогастрична сонда. Диетичният режим „ глад и жажда" се приемаше като

основна стратегия за „успокояване" на панкреатичната секреция. Същевременно системната възпалителна реакция и тежката катаболна реакция бързо довеждаха при голям процент от болните (над 80%) до тежък протеинен дефицит, негативен азотен баланс при увеличени енергийни нужди –фактори предпоставка за прогресия на заболяването.

Близо 4 десетилетия парентералното хранене беше единствената допустима стратегия за доставка на необходимите нутриенти. Усложненията свързани с парентералното хранене са много – сепсис, нозокомиални инфекции, катетър асоциирани инфекции, трудно контролирана хипергликемия (7,8)

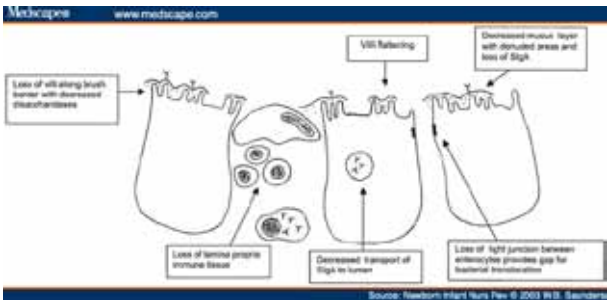
Инфекциозните усложнения свързани с парентералното хранене не се ограничават само с катетър асоциираните и нозокомиални инфекции. Продължителната липса на ентерално хранене нарушава защитните функции на гастроинтестиналния тракт. Липсата на храна, субстрат за ентероцитите води до неговата атрофия и загуби на функционални вили, загуба на ДНК в ентероцитите и нарушение на тяхната функция, намаление на мукозната маса, атрофия на лимфоидната тъкан в мукозата, която продуцира IgA,повишена пропускливост на чревната стена за антигени и макромолекули. (9) Отсъствието на субстрат причинява също състояние на „ luminal starvation" – което влияе неблагоприятно на ентероцитите. (фигура 2 и фигура 3) Последствията са същите както при чревната атрофия – деформация на чревните въси, намалена абсорбция, влошена имунна функция и нарушение на бариерната защитна функция (10).

Фигура 2 : Нормална чревна бариера



Когато луминалното гладуване и чревната атрофия прогресират, гастроинтестиналния тракт губи своя интегритети е налице предпоставка за бактериална транслокация, инфектиране на панкреатичните некрози, както и хематогенно разпространение на патогени произхождащщи от ГИТ 11,12,13).

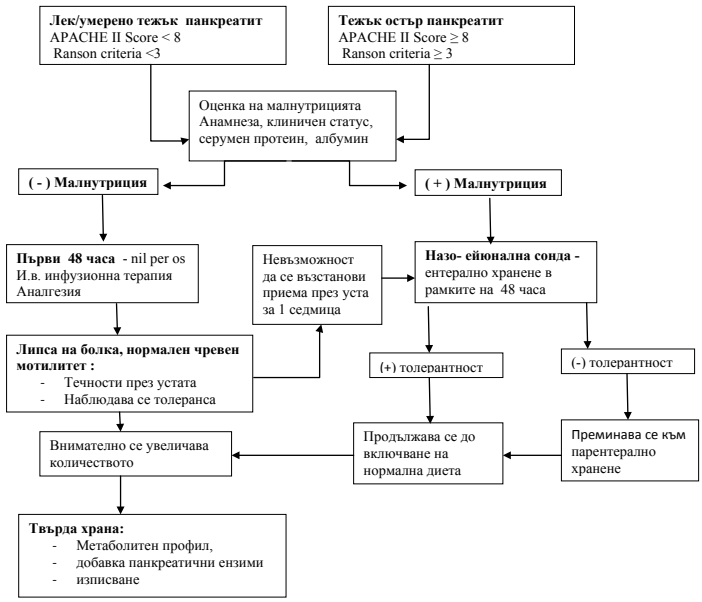
Фигура 3 : Нарушена чревна бариера вследствие атрофия и „luminal starvation"(10).



Ентералното хранене се явява един важен клиничен метод за бързо възстановяване и запазване на нормалната чревна функция и намалява цитокин индуцирания стрес отговор , който се наблюдава при епизод на остър панкреатит. Следващата нутритивна концепция беше „nonstimulatory feeding" през назо-йеюнална сонда.

На фигура 4 е представен клиничният алгоритъм за хранене при остър панкреатит. В зависимост от тежестта на панкреатита, физическото състояние на пациента и степеннта на малнутриция ентерално хранене се започва след 48 часа, при леките форми с течности през устата и внимателно увеличаване на количеството, а при тежките - хранене през назо-йеюнална сонда или парентерално хранене след 48 часа (14). Така разработен протокола беше популярен през последните десет години. Поставянето на назо-йеюнална сонда е ендоскопска манипулация, която не може да бъде осъществена навсякъде, а наличието на сонда е предпоставка за инфрекции на околоносните кухини и белодробни инфекции.

Фигура 4: Клиничен алгоритъм за хранене при остър панкреатит



Последните препоръки на American College of Gastroenterology от 2013 година предлагат съвсем нова концепция за приоритетите при остър панкреатит. За първи път се измества фокусът от намаляване на панкреатичната секреция към запазване на чревната функция и интегритета на ГИТ. Така следващата концептуална рамка се нарича "gut rousing" – стимулиране на червата (15).

При лек или умерен по тежест панкреатит, при липса на гадене и повръщане и силна коремна болка, храненето през устата може да се започне веднага . Не се препоръчва рутинно поставяне на назо-гастрична сонда. Храненето с твърда храна с ниско съдържание на мазнини е толкова безопасно, колкото и диетата с приемане на бистри течности. Препоръката е условна, съобразена със състоянието на пациента, със средна степен на достоверност.

При тежък панкреатит за предпазване от инфекциозни компликации се препоръчва ентерално хранене. Парентерално хранене трябва да се избягва и се допуска само при определени показания - ако не може да се започне хранене през устата, ако не се толерира ентералното хранене, ако не може да се посрещнат енергийните нужди единствено с ентерално хранене. В последният случай може да се премине към комбинирано хранене. Препоръката е с най-висока степен на достоверност и тежест.

Ентералното хранене през назо-гастрична сонда е напълно съпоставимо по ефикасност и безопасност, сравнено с доставката

през назо-йеюнална сонда. Препоръката е с голяма тежест и със средна степен на достоверност.

В подкрепа на тези препоръки през юни 2012 бе публикуван един голям мета анализ на 11 студич , с включени 775 пациента с остър панкреатит. Целта на анализа бе да се уточни времето за започване на ентерално хранене, като се проучи възможността да се започне ранно ентерално хранене в рамките на 48 часа след постъпване на пациента в болницата и да се оцени предимствата на тази стратегия . Резултатите от всички тези 11 проучвания показват , че ранно ентерално хранене може да се осъществи дори и при пациенти с предикция за тежък панкреатит . Стратифицираният анализ въз основа на тежестта на заболяване показва, че дори при пациенти с тежък остър панкреатит ранното ентерално хранене е мощно протективно средство срещу всички инфекциозни компликации като цяло – катетър-асоциираните инфекции, панкреатични инфекции и органна дисфункция , с висока степен на достоверност -P< 0,05. (16)

Тази нова стратегия налага да се намери баланс между вероятността да приложим орално или ентерално хранене " твърде много, твърде рано", което може да предизвика неоклузивна мезентериална исхемия, особено ако е налице вазоконстрикция в спланхникуса или да дадем "твърде малко, твърде късно" с последваща вилозна атрофия, загуба на ентероцити или възпаление на чревната стена (17).

Запазването на чревният интегритет има важна роля за защита от инфекции на панкреатичните некрози или системна инвазия на микроорганизми в кръвта, затова основна цел на хранителния съпорт при остър панкреатит трябва бъде поддържане на гастроинтестиналната функция, а подтискането на панкреатичната екзокринна стимулация вече трябва да се приема като втора линия на поведение.

Библиография:

1. *Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. World J Surg. 1997;21(2):130-135.*
2. *Z. Rakonczay Jr., P. Hegyi, T. Tak´acs, J. McCarroll, and A. K.Saluja, "The role of NF-κB activation in the pathogenesis of acute pancreatitis," Gut, vol. 57, no. 2, pp. 259–267, 2008.*
3. *Beger HG, Bittner R, Block S, et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis—a prospective clinical study. Gastroenterology 1986;91:433–41 ;*
4. *Isenmann R, Rau B, Beger H. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis.Br J Surg 1999;86:1020–4.)*
5. *United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998;42:1–13.; Werner J, Uhl W, BuËchler M. Surgical treatment of acute pancreatitis. Curr Treat Options Gastroenterol 2003;6:359–68.*
6. *Hartwig W, Maksan S, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. J Gastrointest Surg 2002;6:481–7.*
7. *Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzas TM, Alevizatos BA, Androulakis JA. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. J Am Coll Nutr. 1991;10:156-162.*
8. *Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2255-2262.*
9. *Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P,Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II ≥ 6).Pancreatology. 2003;3(5):406-413.)*
10. *The Pathophysiology of Prolonged Periods of No Enteral Nutrition or Nothing by Mouth Frances Strodtbeck, DNS, RNC, NNP, FAAN NAINR. Medscape critical care 2003;3(2)*
11. *McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK.Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(2):143-156*
12. *Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr. 2002;21(2):173-183.*
13. *Abou-Assi S, O'Keefe SJD. Nutrition in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2001;32(3): 203-209*
14. *ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force (2002) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 26 Suppl 1: 1SA–138SA.*
15. *American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis Scott Tenner MD, MPH, FACG[1], John Baillie MB, ChB, FRCP, FACG[2], John DeWitt MD, FACG[3] and Santhi Swaroop Vege MD, FACG[4] Am J Gastroenterol 2013; 108:1400–1415; doi:10.1038/ajg. 2013.218; published online 30 July 2013.*
16. *Jie-Yao Li., Tao Yu., Guang-Cheng Chen, Yu-Hong Yuan, Wa Zhong, Li-Na Zhao, Qi-Kui Chen* Enteral Nutrition within 48 Hours of Admission Improves Clinical Outcomes of Acute Pancreatitis by Reducing Complications: A Meta-Analysis ; PLOS ONE | www. plosone.org ; June 2013 | Volume 8 | Issue 6 | e64926*
17. *John A. Windsor; Nutrition in Acute Pancreatitis: Moving Full Circle or Moving Forward? http://www.gastro.org/journals-publications/aga-perspectives/ju.July 01, 2014*
18. *Maxim S Petrov ; Moving beyond the 'pancreatic rest' in severe and critical acute pancreatitis Petrov Critical Care 2013, 17:161* http://ccforum.com/content/17/4/161 *July 01, 2013*

Адрес за кореспонденция :

София 1606

Бул. Георги Софийски № 3

Клиника по анестезиология и интензивно лечение

Д-р Евелина Одисеева д.м

e-mail : eodisseeva@abv.bg

ОПТИМИЗАЦИЯ НА НУТРИТИВНИЯ СЪПОРТ ПРИ ХИРУРГИЧНИ ПАЦИЕНТИ ЧРЕЗ ПРИЛОЖЕНИЕ НА КОМПЮТЪРНА ИНФОРМАЦИОННА СИСТЕМА- ISNS

П. Цанева, М. Маноева*, А. Темелков
Клиника по Анестезия и Интензивно Лечение
УМБАЛ „Александровска" гр. София
Технически университет гр. София*

OPTIMIZATION OF NUTRITIONAL SUPPORT IN SURGICAL PATIENTS WITH COMPUTER INFORMATION SYSTEM- ISNS

P. Tzaneva, M. Manoeva*, A. Temelkov
Department of Anaesthesiology and Intensive Care.
University Hospital "Alexandrovska", Sofia
Technical University, Sofia*

Резюме:

Нутритивният съпорт е важен компонент в комплексното лечение на хирургичните пациенти с нутритивен риск като неговата основна цел е стимулиране на оздравителните процеси, намаляване на постоперативните усложнения, подобряване качеството на живот, съкращаване на болничния престой и разходите за лечение.

Осигуряването на адекватни и финансово обосновани индивидуални хранителни режими е трудна задача. Това изисква задълбочени знания за скрининг и оценка на нутритивен риск, дневни нужди от нутриенти, както и специфичните характеристики на различните разтвори за парентерално и ентерално хранене. Въвеждането на информационните технологии в реалната клинична практика може значително да улесни и оптимизира този сложен процес.

Авторите представят модел на компютърна информационна система за нутритивен съпорт при хирургични пациенти - ISNS. Системата е изработена съобразно съвременните стандарти и позволява бързо автоматично изчисляване на индивидуални метаболитни нужди, изготвяне на хранителни режими при хирургични пациенти на възраст над 18 години, както и мониторен контрол на ефективността на провеждания нутритивен съпорт. Изградена е от четири основни модула:

I. Персонални данни
II. Скрининг и оценка на нутритивен риск
III. Метаболитни нужди
IV. Изготвяне на хранителен режим

Важно предимство на представената система е архивиране и структуриране на въведената информация с възможност за продължително проследяване и бърз достъп до данните, отнасящи се до толеранс, ефективност, цена на прилаганите хранителни режими. Етапният анализ на натрупаната информация позволява планиране на мерки, подобряващи работата в съответното клинично звено. Чрез проиграване и симулация на реални клинични ситуации системата може да се използва за обучение и трупане на опит в областта на нутритивния съпорт.

Ключови думи: нутритивен риск, парентерално хранене, ентерално хранене, компютърни информационни системи

Summary:

Nutritional support is a key component in the complex treatment plan of surgical patients, ensuring fast recovery, improved quality of life, lower complication rates and reduced hospital costs. Delivery of adequate and cost-effective nutritional care is a difficult task. It is time consuming and requires very good level of knowledge on nutritional assessment, daily individual requirements of nutrients and main characteristics of different parenteral and entaral formulas. With implementation of the information technology in hospital settings effectiveness of nutritional care delivery can be greatly optimized.

The authors present a model of a computerized information system for nutritional support of adult surgical patients - ISNS. The system is characterized with improved compliance with contemporary guidelines, automation of the complex and time consuming process of prescribing individual regimens and monitoring effectiveness of the provided nutritional support. It consists of 4 modules:

I. Personal Data
II.Screening and Evaluation of Nutritional Risk
III. Metabolic Requirements
VI. Nutritional Regimen.

An important advantage of ISNS is storage and quick access to a great amount of data records, concerning tolerance, effectiveness and costs of the provided nutritional regimens. Regular analysis of the collected information enables planning of actual measures for improvement of real clinical practice. Another important advantage of ISNS is that it can be used for education, training and development of practical skills by the stuff engaged with the treatment of nutritional risk patients.

Key words: Nutritional Risk, Parenteral Nutrition, Enteral Nutrition, Computerized Information Systems

Нутритивният съпорт е важен компонент в комплексното лечение на хирургичните пациенти с нутритивен риск като неговата основна цел е стимулиране на оздравителните процеси, намаляване на постоперативните усложнения, подобряване качеството на живот, съкращаване на болничния престой и разходите за лечение [9, 20, 21].

Осигуряването на адекватни и финансово обосновани индивидуални хранителни режими е трудна задача. Медицинските специалисти, ангажирани с тази дейност се нуждаят от голям обем теоретични знания, отнасящи се до диагностични маркери, скали, формули за определяне на калорийно-протеинови нужди, основни характеристики на парентералните и ентерални хранителни разтвори. На практика е невъзможно запомнянето на тази огромна информация и е наложително използването на справочна литература [14]. В реалния диагностично лечебен процес участват голям брой изчисления на производни нутритивни маркери (BMI - Body Mass Index, IBW - Ideal Body Weight, NRI - Nutritional Risk Index), редица математически формули за определяне на денонощните метаболитни нужди като Harris-Benedict, Aertone-Johnes и др. Всички тези затормозяващи и консумиращи време пресмятания могат да бъдат автоматизирани чрез подходяща компютърна система [2, 16]. Проследяването на ефекта от приложения нутритивен съпорт изисква структуриране, архивиране и периодичен анализ на събраната информация. Въвеждането на информационните

технологии в реалната клинична практика може значително да улесни и оптимизира този сложен процес [3, 5, 8, 11, 15, 16, 19].

Авторите представят модел на компютърна информационна система ISNS (Information System for Nutritional Support) за нутритивен съпорт при хирургични пациенти. Системата е изработена съобразно съвременните стандарти на ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) за скрининг, диагностика и лечение на малнутриция и функционира следвайки обичайната логика на ежедневната клинична практика [12, 17, 18, 20].

Предлаганият от нас модел на компютърна информационна система с вградена база от данни – ISNS е изграден от 4 модула. Първият от тях „Пациент" (виж фигура 1.) позволява идентификация на пациента чрез въвеждане на персонални данни: име, пол, възраст, дата на постъпване и изписване, хирургична диагноза, оперативна интервенция. Някои от данните се изписват в свободен текст в съответния прозорец, а други се селектират от зададено меню. В този модул са включени и няколко допълнителни функции. Чрез бутон „Мониторинг" могат да се въвеждат и проследяват в графичен и табличен вид метаболитни маркери (кръвна захар, триглицериди, азотни тела, анаболни и острофазови протеини, електролити), а с бутон „Клинични бележки" се извършва преглед на записи, въведени в свободен текст и касаещи толеранс към провеждания нутритивен съпорт, настъпили усложнения и др. Чрез трети бутон „Доклад" цялата информация за конкретен пациент може да бъде прегледана и разпечатана.

След идентификация на пациента се влиза в модул „Нутритивен риск" (виж фигура 2.), където се определят индикациите за провеждане на нутритивен съпорт. Тук има възможност за провеждане на нутритивен скрининг чрез приетия през 2002 година скринингов протокол на ESPEN [12]. След въвеждане на няколко базисни параметъра като ABW (Actual Body Weight-актуално телесно тегло), загуба на тегло, изходен серумен албумин системата автоматично изчислява производни нутритивни показатели: BMI, IBW, процент загуба на телесно тегло и дава оценка за степен на нутритивен риск въз основа на заложени за целта скали.

Според приетите международни стандарти при лека степен на малнутриция и предстояща голям обем оперативна интервенция предоперативно към обичайната болнична храна се препоръчват ONS (Oral Nutritional Supplements-орални хранителни добавки), а в постоперативния период EN (Enteral Nutrition-ентерално хранене), PN (Parenteral Nutrition-парентерално хранене) или комбинация от двете-смесено хранене. При тежка малнутриция и планувана голяма хирургична интервенция са налице индикации за EN и PN, което започва предоперативно и продължава и в постоперативния период [6, 7, 20].

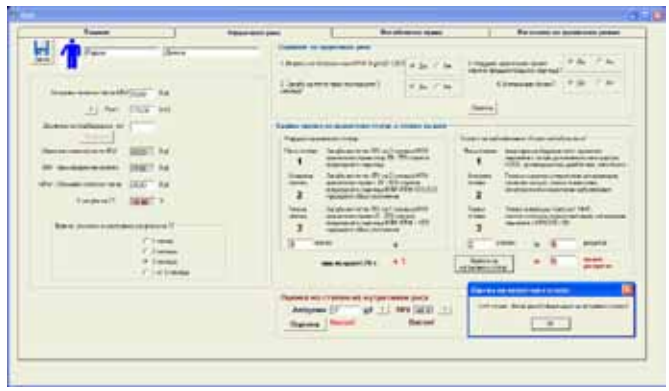
Изчисляването на индивидуалните калорийно-протеинови нужди се извършва в трети модул „Метаболитни нужди" (виж фигура 3.). Тук са предоставени различни възможности за пресмятане според предпочитанията на лекуващия екип: на килограм тегло или с емпирични формули: Harris-Benedict, Aerton-Johns. Освен за изчисления и подпомагане на реалната практика, този модул може да се използва за обучение и трупане на опит чрез проиграване на различни варианти. Избраният от лекуващия лекар окончателен вариант на денонощни метаболитни нужди: калории, протеини, вода, електролити се запаметява от системата чрез бутона „Запис" и се прехвърля към екрана на четвърти модул „Изготвяне на хранителен режим"

В модул VI - Изготвяне на хранителен режим (виж фигура 4.) лекарят разполага с три възможности за избор на хранителен режим според функционалния капацитет на гастроинтестиналния тракт: ентерално, смесено и парентерално хранене. След посочване на подходящия за даден пациент режим се отварят помощни екрани с информация за основните характеристики на хранителните разтвори: съдържание на нутриенти, калорийна плътност, индикации, цена. Тази информация подлежи на актуализация според наличностите в болничната аптека. Оптималните за конкретния пациент разтвори се избират от посочения списък. Като допълнителни опции са представени екран с препоръчителна схема за ентерално захранване и възможност за изчисляване на инфузионната скорост на селектираните ентерални и парентерални разтвори. Чрез проиграване на различни клинични варианти този модул също може да се използва за обучение. Одобреният окончателен вариант на хранителен режим се запаметява от системата чрез бутона „Finish".

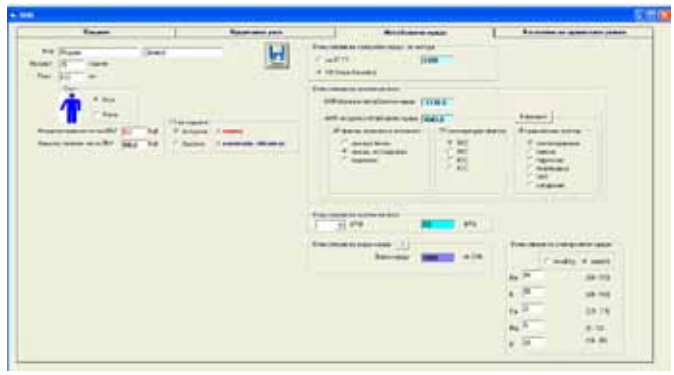
Важно е да се отбележи, че компютърната информационна система – ISNS не е обикновен калкулатор. Тя архивира и структурира въведената информация. Дава възможност за бърз достъп до данните и улеснява продължителното проследяване в динамика на важни нутритивни маркери (Prealbumin, C-Reactive protein, калорийно-протеинов баланс), както и на фармакоикономически показатели: болничен престой, настъпили усложнения, количество и цена на изразходвани разтвори. Етапният анализ на натрупаната информация позволява обсъждане и планиране на конкретни мерки за подобряване ефективността на диагностично-лечебния процес в съответното клинично звено [5, 8, 10, 11, 13, 15]. Данните от системата могат да бъдат преобразувани и експортирани във формат, изискван от европейските здравно-информационни стандарти. Това позволява ISNS да бъде интегрирана в клинични и болнични информационни системи [1, 4, 13].

Системата ISNS е предназначена за работа в реално време с цел подпомагане и оптимизиране на диагностично-лечебния процес при хирургични пациенти с нутритивен риск и индикации за парентерално и ентерално хранене. Чрез създаване на симулативни случаи, които не се архивират тя може да се използва за обучение в сложната и специфична материя на малнутрицията и нутритивния съпорт. ISNS-системата е преминала успешно през тестване в реални клинични условия и напълно отговаря на изискванията и целите, за които е създадена.

Фиг. 1. Модул I. Персонални данни.



Фиг. 2. Модул II. Скрининг и оценка на нутритивен риск.



Фиг. 3. Модул III. Метаболитни нужди.

Фиг. 4. Модул VI. Изготвяне на хранителен режим.

Библиография:

1. Пилософ Я. Здравно-информационните стандарти и номенклатури - стратегическа важност при внедряване и интегриране на здравно-информационни системи, V-та Национална конференция „е-Здравеопазване – от инвестицията до качествената промяна", София 2010.

2. Хинков О, Цанева П, Вълкова М, Пазванска Е, Войводов А, Василева К. Компютърна информационна система за диагностика на malnutrition и определяне на режими за лечебно хранене при интензивно лечение (Information system for intensive care-nutrition (ISICAN). Анестезиология и интензивно лечение. 1999; 1:3-17.

3. Цанева П, Василева К, Войводов А, Исакова Р, Вълкова М, Григорова Д, Койчева Н. Динамика и прогностична стойност на биохимични показатели при пациенти с клинично хранене, проследени чрез ISICAN. Анестезиология и интензивно лечение 2002; 5: 56-63.

4. Чаръкчиев Д, Недялкова М. Изисквания към електронните здравни записи. Педиатрия 2007; XLVII (1): 22-24.

5. Berger MM, Revelly JP, Wasserfallen JB, Schmid A, Bouvry S, Cayeux MC, Musset M, Maravic P, Chiolero RL. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. Nutrition 2006; 22: 221-229.

6. Berger MM, Pichard C. Best timing for energy provision during critical illness. Crit Care 2012; 16(2): 215-222.

7. Blaser AR, Malbrain MLNG, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, Waele JD, Braun J, Poeze M, Spies C. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Int Care Med 2012; 38: 384-394.

8. Conseil M, Carr J, Molinari N, Coisel Y, Cisse M, Belafia F, Delay JM, Jung B, Jaber S, Chanques G. A simple widespread computer help improves nutrition support order and decreases infection complications in critically ill patients. PLoS ONE 2013; 8(5): e63771. doi:10.1371/journal.pone0063771

9. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. Clin Nutr 2006; 25: 37-44.

10. Ehteshami A, Sadoughi F, Ahmadi M, Kashefi P. Intensive care information system impact. Acta Inform Med 2013; 21(3): 185-191

11. Garg AX, Adhikari NKJ, McDonalds H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, Sam J, Haynes RB. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes. JAMA 2005; 293: 1223-1238.

12. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003; 22: 415-421.

13. Mihova P, Vinarova J, Pendzhurov I. Specialized Information Systems in medicine - authors exploitation results. Archives of Balkan Medical Union, Celsius Pub. House., ISSN: 1584-9244, 2012.

14. Mowe M, Bosaeus I, Rasmussen HH, Kondrup J Unosson M, Rothenberg E, Irtun O. Insufficient nutritional knowledge among health care workers? Clin Nutr 2008; 27: 196-202.

15. Sado AS. Electronic medical record in the intensive care unit. Critical Care Clinics 1999;15(3): 499-522.

16. Schwenk NM. Use of computer in nutrition support. The 14th Congress of Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia October 14-16. 2011, Taipei, Taiwan.

17. Singer P, Berger MM, Van den Bergher G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. Clinical Nutrition 2009; 28: 387-400.

18. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, Kodrup J, Wunder C, Pichard C. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: Expert opinion regarding which calorie protein target. Clinical Nutrition 2014; 33: 246-251.

19. Skouroliakou M, Kakavelaki C, Diamantopoulos K, Stathopoulou M, Vourvouhaki E, Souliotis K. The development and implementation of a software tool and its effect on the quality of provided clinical nutrition therapy in hospitalized patients. J Am Med Inform Assoc 2009; 16: 802-805.

20. Weimann A,Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. Clin Nutr 2006; 25: 224-244.

21. Winkler MF. Improving safety and reducing harm associated with specialized nutrition support. Nutr Clin Pract 2005; 20 (6): 595-596.

ВИТАМИН Д И БРЕМЕННОСТ.

***Гановска А*[1], Ковачев С[1], Петров Н[2]**
[1] Клиника по Обща и Онкологична Гинекология – Военномедицинска академия – София
[2] Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение - Военномедицинска академия – София

VITAMIN D AND PREGNANCY

Ganovska A[1], Kovachev S[1], Petrov N[2]
[1] Department of General and Oncological Gynecology – Military Medical Academy – Sofia
[2] Department ofAnesthesiology, Reanimation and Intensive Treatment- Military Medical Academy – Sofia

Резюме

Витамините и микроелементите са основни градивни вещества, необходими за правилното развитие на организма и неговото функциониране. Основен източник на тези вещества е храната. Ролята на витамин Д за костната обмяна е добре позната. Бременността е рисков фактор за развитие на хиповитаминоза Д поради повишените нужди на организма необходими за феталното развитие. Съществуват проучвания относно влиянието на дефицита на витамин Д по време на бременност върху интраутеринното и постнаталното развитие на плода, върху общото здравословно състояние на бременната и върху патологичните отклонения на бременността. Данните до момента не могат да дадат унифицирано становище относно ползите и вредите на хиповитаминоза Д върху бременността.

Целта на нашия обзор е да обобщи фактите, описани в литературата, по отношение на влиянието на дефицита на витамин Д върху бременността.

Ключови думи**:** витамин Д, преклампсия, гестационен диабет, ергокалциферол, холекалциферол.

Abstract

Vitamins and microelements are basic building elements necessary for proper development of the body and its functioning. The main source of these substances is the food. The role of vitamin D for bone metabolism is well known. Pregnancy is a risk factor for the development of hypovitaminosis D due to the increased needs of the body necessary for the fetal development. There are studies dedicated to the impact of vitamin D deficiency during pregnancy on intrauterine and postnatal development of the fetus, the overall health of the pregnant and the pathological abnormalities of pregnancy. The data so far cannot provide consolidated opinion on the pros and cons of hypovitaminosis D on pregnancy.

Objective of our survey is to summarize the facts described in the literature regarding the effect of vitamin D deficiency on pregnancy.

Keywords: vitamin D, preeclampsia, gestational diabetes, ergocalciferol, cholecalciferol.

Въведение

С храната човек си осигурява голяма част от микроелементите и витамините, необходими за осъществяването на основните физиологични процеси. Редица състояния могат да променят дневните нуждите на организма относно хранителните вещества. Едно от тях е бременността. Качеството и количеството на храната, използвана от бременната жена е от първостепенно значение както за нейното здраве, така и за оптималното развитие на плода. В литературата са описани полезните влияния на редица витамини и микроелементи като например влиянието на фолиевата киселина върху правилното развитие на невралната тръба по време на интраутеринното развитие на плода. Спорен обаче е въпросът за влиянието на витамин Д върху плода, бременността и общото здравословно състояние на жената. Основната функция на витамин Д в организмът е да поддържа калциевата хомеостаза, да осигурява костната минерализация, да подпомага имунната система и контролира клетъчната пролиферация и диференциация. В литературата до момента има доста противоречиви данни, които не могат да дадат конкретен отговор на въпроса полезен ли е или не витамин Д по време на бременност.

Целта на този обзор е да обобщи литературните данни за дефицита на витамин Д и отношението му към правилното развитие на бременността.

Метод и материали**:** Проведохме търсене по темата в достъпната литература и Medline за периода от 1980г. до 2014г. Обобщихме най-интересните, съвременни и научно доказани факти за връзката между хиповитаминоза Д и развитие на патологична бременност.

Източници на витамин Д

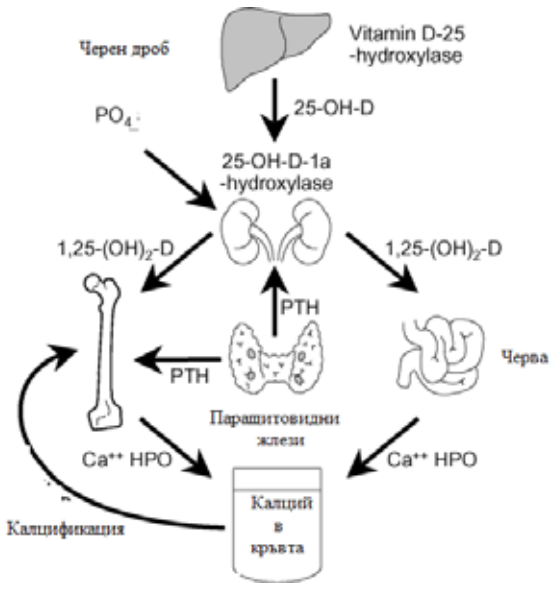
Витамин Д известен, като „слънчев хормон" съществува под две форми - витамин Д3 (холекалциферол) и витамин Д2 (ергокалциферол) (42). Те се различават по структурните си вериги (42). Витамин Д2 се синтезира в растенията, а витамин Д3 – в бозайниците (42). При човекът основната част на витамин Д се синтезира от 7-дехидроксихолестерол в епидермиса на кожата под действието на ултравиолетови лъчи В (УЛВ) с дължина на вълната 290 – 315 nm (19). Техния основен източник е слънцето. Излагането на слънце за период от 5-15 мин./дневно между 10 и 15 часа през пролетта, лятото и есента осигурява на тялото необходимата дневна доза от витамин Д – 1000 UI (19). Фармацевтичната индустрия, обаче създава непрекъснато многофакторни, слънцезащитни кремове, които в резултат на протективният си механизъм, намаляват синтезът на витамин Д (19). При чернокожото население, този синтез физиологично е понисък заради по-големият брой меланоцити в кожата. Това логично превръща тази част от човешката популация в рисков контингент за развитие на хиповитаминоза Д (19).

Освен чрез слънчевите лъчи, човек с ежедневното си хранително меню доставя приблизително 10% от необходимото количество витамин Д (35). Храни, богати на витамин Д са: различни риби (сьомга, риба тон, сардини, скумрия), мляко, яйца, телешко месо, гъби, цитрусови плодове, рибено масло (35). В САЩ през 1990г. се провежда национална кампания за първична превенция на общественото здраве чрез обогатяване на храните с фолиева киселина (35). Подобна инициатива е насочена и към обогатяването на храни с витамин Д (35). Поради нищожното количество витамин Д, което се приема с храната тази политика, се оказва недостатъчна за първична профилактика на холекалциферолния дефицит (35).

Метаболизъм на витамин Д

Витамин Д и неговите метаболити са мастноразтворими вещества (7, 10). Повече от 99% от тях се транспортират в кръвта чрез витамин Д-свързващи транспортни протеини (ДТП). С тях витамин Д достига до черният дроб (7, 10). Там под действието на ензим витамин Д- 25-хидроксилаза той се трансформира до 25-хидроксивитамин Д (25(OH)D) (7, 10). В проксималните тубули на бъбреците под действието на друг ензим, 1α-хидроксилаза, 25(OH)D се превръща в биологично активната си форма – 1,25-дихидроксивитамин Д ($1,25(OH)_2D$), който участва в калциевата хомеостаза и костната минерализация (8). Образуването на $1,25(OH)_2D$ в бъбреците се стимулира от паратхормона на паращитовидните жлези и се инхибира от фибробластният растежен фактор 23 и от повишената концентрация на калций и фосфор по механизма на положителната обратна връзка (фиг.1) (19). Освен в бъбреците синтезата на $1,25(OH)_2D$ се осъществява и в клетките на имунната система, кожата, плацентата (42). Нивото на витамин Д в организмът се определя чрез нивото на 25OHD (22). Въпреки, че $1,25(OH)_2D$ е биологично активната форма на витамин Д неговата концентрация няма информативна стойност относно нивото на витамин Д (22). Няма общоприети референтни стойности за серумните нива на витамин Д (22). Много учени предлагат концентрация по-голяма от 75 nmol/L като оптимална за нормалното функциониране на калциевата и фосфорна обмяна (22).

Стойности на 25OHD под 50 nmol/L се приемат, като хиповитаминоза Д (22).



Фигура 1: Метаболизъм на витамин Д.

По време на бременност, серумните нива на калция в кръвта на жената се увеличават поради повишените нужди на плода (22). Калцият се транспортира през плацентата от майката към плода (22). Серумното ниво на $1,25(OH)_2D$ в плазмата на плода не може да бъде измерено директно. То се определя, чрез концентрацията му в майчиният серум (22). Синтезът на $1,25(OH)_2D$ в бъбреците на бременната жена се повишава (22). Значителни количества $1,25(OH)_2D$ се секретират, чрез ензима CYP27B1 в децидуата и плацентата. (42). В последният триместър на бременността серумните концентрации на $1,25(OH)_2D$ са 2 пъти по-високи от тези при небременни (22).

Проучвания установяват важната роля, която $1,25(OH)_2D$ и CYP27B1 играят в автокринните и паракринни имуномодулаторни механизми по време на бременност (18, 42). $1,25(OH)_2D$ стимулира дендритните клетки и макрофагите и осигурява стимулация на Т-лимфоцитите (42). $1,25(OH)_2D$ подпомага трансформацията на ендометриалните клетки в децидуални и повишава експресията на гена HOXA10, необходим за ембрионалната имплантация в матката както и за миелоидната трансформация в първия триместър на бременността (42).

Плацентата се формира в края на първия триместър и секретира редица хормони необходими за правилното развитие на плода и бременността (42). Витамин D3 осигурява регулацията на плацентарните хормони, подпомага доставката на калций до плода и ограничава продукцията на проинфламаторни цитокини (42).

Според американската държавна агендция - The US Preventive Services Task Force, масов скрининг, определящ серумното ниво на витамин Д, не се налага, поради противоречивите данни за ползите от витамин Д върху развитието на бременността (22). На подобен скрининг подлежат определени групи. Такива са хора със затлъстяване, с малабсорбционен синдром, афкроамериканци (22).

Препоръки за дневна доза на витамин Д

В достъпната литература не открихме достатъчно факти подкрепящи положителното въздействие на витамин Д върху бременността (17). Не е известно какви са нуждите на витамин Д по време на бременност, но е известно че те са повишени тъй като са необходими за изграждането на феталния скелет (17). Национална Фондация по Остеопороза в САЩ препоръчва 400-800 UI витамин Д при бременност (22). Според Националният Институт за Опазване на Общественото Здраве в САЩ бременните жени се съветват да приемат витамин Д през бременността и след това в доза 10 μg в състава на мултивитаминни препарати (22). Според Американската Педиатрична Академия дневната доза на витамин Д за новородени и деца е 10 μg (22). Според U.S. Food and Drug Administration препоръчителната дневна доза за бременни и кърмачки е 15 μg (22). През 2011 г. Дружеството на Ендокринолозите в САЩ представи факти, според които 600 UI/дневно не са достатъчни да корегират дефицит на витамин Д по време на бременност и лактация (22). Според новите им препоръки дневната доза на витамин Д за тази целева група е 1500-2000 UI/дневно (22).

Други действия на витамин Д

Освен да регулира калциевата и фосфорна абсорбция и костната синтеза витамин Д има и други „неспецифични" механизми на действие (42). В над 30 тъкани са експресирани рацептори за витамин Д (42). Той има важно значение за хормоналната секреция за подпомагане на имунната система, на клетъчната пролиферация и диференциация (30).

$1,25(OH)_2D$ инхибира продукцията на имуноглобулин G (IgG), пролиферацията и диференциацията на В-лимфоцитите и подтиска пролиферацията на Т-лимфоцитите (1). Той инхибира пролиферацията на Т-хелперите 1 (Th1) и по този начин регулира синтезата на цитокини (1). От друга страна стимулира синтезата на цитокини от Th2. Th1-клетките произвеждат интерферон гама (IFγ), интерлевкин-2 (IL2), тумор некротичен фактор алфа (TNFα), а Th2-клетките – IL5, IL6, IL9, IL10, IL13 (37). В експерименти с животни е установено, че витамин Д и неговите агонисти са ефективни при супресията на редица автоимунни заболявания, като ревматоиден артрит, диабет тип 1, системен лупус еритеметодес (25). Провеждат се проучвания относно лечението на някои автоимунни заболявания при човека с витамин Д (25).

$1,25(OH)_2D$ има антипролиферативен ефект спрямо редица клетки като: кератиноцити, остеобласти, миелодни клетки, клетките на имунната система, хондроцити, съдов ендотел (33, 39). Той се осъществява, чрез синтезата на инхибитори на клетъчната синтеза, които стопират преминаването от G1 фаза в S фаза на клетъчното делене (33, 39). Тези инхибитори са растежни фактори и цитокини (33, 39). Витамин Д и неговите аналози намират място в лечението на псориазис. Това кожно заболяване се характеризира с кератиноцитна пролиферация, анормална диференциация, инфилтрация на дермата и епидермиса на кожата с клетки на имунната система (33, 39). Освен в лечението на псориазис антипролиферативният механизъм на действие на витамин Д намира място в контрола на редица злокачествени заболявания (24). Проучване на Lappe JM et al. 2008 г. установява, че жени в постменопауза приемащи витамин Д в доза 1100 UI и 1500 mg калции дневно имат значително по-нисък риск от развитието на рак на гърдата спрямо тези, неприемащи подобна комбинация (24).

Адекватният прием на витамин Д по време на бременност е важен както за майката така и за плода (22). Фактите от проведените проучвания показват, че дефицита на витамин Д по време на бременност би могъл да повиши рискът от различни форми на патология на бремнността като: преклампсия, повишена инсулинова резистентност, гестационен диабет, бактериална вагиноза и повишена честота на цезаровите сечения (22, 42).

Витамин Д и преклампсия

Преклампсията е патология на бременността, характеризираща се с артериална хипертония и протеинурия (22). Засяга 5% до 8% от всички бременности (22). Това е опасно състояние както за майката така и за плода (22).

Данните от проучванията, направени до момента, са доста противоречиви (17). За периода от 1992г. до 2014г. са проведени общо 11 проучвания, като пет от тях показват значителната връзка между ниските серумни концентрации на витамин Д и рискът от преклампсия (17). Другите шест от тях не откриват подобна зависимост (17).

Връзката между дефицита на витамин Д и повишеният риск за преклампсия е неясна (22). Проучване на Magnu P. et al. 2001г. установява, по-висока честота на преклампсия през зимните месеци, когато продукцията на 25OHD е понижена поради липсата на слънчеви лъчи (28). Halhali et al. 2000 г. описват по-ниски концентрации на insulin-like grouth factor I (IGF-I) и $1,25(OH)_2D$ при бременни с преклампсия (16, 36). IGF-I стимулира синтезата на $1,25(OH)_2D$ от синцитиотрофобласта на плацентата при нормални бременности (16, 36). Liu PT et al. 2007г. установяват, че в трофобласта, изолиран от плацентите на жени с преклампсия, активността на CYP27B1 е с една десета по-ниска от тази установена при нормални бременностти (10). Според хипотезата на Hypponen E. 2007 г. ниските нива на витамин Д по време на бременност нарушават баланса на Th1- и Th2-цитокините, което води до повишена експресия на Th1 и имунологичен интолеранс спрямо ембрионалната имплантация (21).

Проучване на Bodnar LM et al. 2007 г. установява, че при бременни със серумни концентрации на витамин Д под 50 nmol/L рискът за преклампсия е два пъти по-висок (6). Проучване на Hossein N et al. 2010 г. описва, серумни концентрации на витамин Д по-ниски от 50 nmol/L при 89% от бременните включени в него (20). Авторите смятат, че по-ниските стойности на витамин Д сред жените в Пакистан се дължат на задължителното облекло, покриващо почти всички

открити части на тялото (20). Данните от същото проучване доказват положителна връзка между ниските серумни концентрации на витамин Д и високи стойности на артериалното кръвно налягане през бременността(20).

Други проучвания обаче не откриват зависимостт между концентрациите на витамин Д и рискът за преклампсия (17). Powe CE et al. 2010 г. проучват две групи бременни. Първата група включва 39 бременни с преклампсия, а втората – 131 бременнии с нормални стойности на кръвното налягане (38). В първият триместър са изследвани серумните концентрации на витамин Д и в двете групи. Не се откриват статистически значими разлики в стойностите им (38).

На базата на всички налични данни до момента е трудно да се дадат препоръки за профилактиката и лечението на преклампсия чрез допълнителен прием на витамин Д по време на бременност (17). Необходими са още проучвания по темата (17).

Витамин Д и гестационен диабет

Гестационият диабет е състояние на нарушен глюкозен толеранс с начална изява по време на бременност (14). Най-често първата изява е във втори и трети триместър. Според Center for Desease Control and Prevention (CDC) честотата на гестационния диабет е 9.2% (14). Бременните с гестационен диабет имат 7 пъти по-висок риск за развитие на диабет тип 2 в рамките на 10 години след раждането (14). Гестационият диабет прави бременността високорискова и повишава честота на усложнения, както по време на нейното проследяване така и при раждане (14). Описана е по-висока честота на родовият травматизъм при майката и при плода (14).

Няколко са механизмите, чрез които дефицитът на витамин Д може да компроментира инсулиновата синтеза (34, 43). Първо по повърхността на β-клетките в панкреаса има рецептори за 1,25(OH) D, чрез които се регулира съотношението на екстрацелуларната и интрацелуларната концентрация на калциевите депа (34, 43). Второ, витамин Д стимулира експресията на инсулиновите рецептори и повишава чувствителността им към глюкозата (13). По този начин витамин Д подпомага действието на инсулина в организмът. 1,25(OH)D, регулира екстрацелуларната концентрация на калций, осигурява нормалният калциев внос през клетъчната мембрана и така индиректно регулира интрацелуларната калциева концентрация (13). Това е необходимо за осъществяването на инсулинмедиираните интрацелуларни процеси (13). Предполага се, че плазменото ниво на витамин Д има отношение към глюкозната хомеостаза и чрез други механизми (11). Ендогенната продукция на витамин Д под действието на слънчевите лъчи е основният източник на витамин Д в организмът (11). Излагането на слънце води до повишена физическа активност (11). Това от своя страна осигурява контрол на телесното тегло, което е важен протективен фактор, намаляващ риска за инсулинова резистентност и съответно за гестационият диабет (11).

Данните за потенциалната връзка между плазмената концентрация на витамин Д и гестационен диабет са доста противоречиви (17). В базата данни открихме общо осем проучвания по темата за периода 2007г. - 2012г. (17).

Maqhbooli Z et al. 2008г. проучват 741 бременни жени с гестационен диабет и установяват при 70.6% от тях ниска серумна концентрация на витамин Д3 (под 25 nmol/L) (27). Проучване на Clifton-Bligh RJ et al. 2008г., в което участват 307 бременни установява, че ниските нива на витамин Д са в пряка връзка с нивото на глюкозата на гладно, но не отчита повишен риск за гестационен диабет при хиповитаминоза Д (9). Подобни изводи правят Farrant HJ et al. 2008г., в свое проучване включващо 557 бременни жени, при които в 30-та гестационна седмица са изследвани серумните нива на витамин Д (14). Резултатите показват концентрация на витамин Д под 50 nmol/L при 66% от тях, а при 31% - под 28 nmol/L (14). Въпреки тези резултати изследователите не откриват повишен риск за гестационен диабет. И в двете изследвани групи изчисленият риск е сходен – приблизително 7% (14). Това проучване установява известна зависимост между концентрацията на витамин Д и серумното ниво на глюкозата на гладно (14). В свое проучване Zhang C et al. 2008г. установяват, че серумните нива на витамин Д в първия триместър на бременността корелират с риска за гестационен диабет (17). Според данните в това проучване при концентрации на 25(OH)D под 20 nmol/L в 12-та гестационна седмица рискът за гестационен диабет във втория и третия триместър на бременността е 3.77 пъти по-висок (17).

Витамин Д и бактериална вагиноза

Бактериалната вагиноза е вид дисбактериоза, при която се наблюдава количествено и качествено нарушение на влагалищната екосистема (23). В резултат на редуцирани или напълно липсващи лактобацили се създават условия за развитието на условно патогенните анеробни микроорганизми във влагалището (23). Клиничните симптоми са: генитален флуор с неприятна миризма (23). Честотата на бактериалната вагиноза по време на бременност е около 25% (23). Тя увеличава рискът за преждевременно раждане, преждевременно пукнат околоплоден мехур, хориоамнионит. Това от своя страна води до увеличаване на броя на недоносените и незрели новородени, и от там до по-висока детската заболеваемост и смъртност (23).

В базата данни открихме три проучвания за периода 2009г. – 2012г. относно връзката на витамин Д с развитие на бактериална вагиноза при бременни (17). И трите проучвания показват статистически значимата връзка между хиповитаминоза Д и бактериална вагиноза (17).

Причините са в имуномодулаторната функциця, която Витамин Д има по отношение на влагалищната екосистема по време на бременност (42). Проучване на Bodnar LM et al. 2009г. изследва серумните нива на витамин Д в 16-та гестационна седмица на 469 бременни жени. 52% имат ниски нива на витамин Д (под 37,5 nmol/L) (5). На всички жени са направени микробиологични изследвания, чрез влагалищен секрет (5). Диагнозата бактериална вагиноза, според критериите на Nugent е поставена при 41% от изследваните жени (5). Серумните концентрации на витамин Д сред жените с бактериална вагиноза са по-ниски (под 29.5 nmol/L) в сравнение с тези които имат нормална вагинална флора (40,1 nmol/L) (5). При 57% от жените с бактериална вагиноза серумната концентрация на витамин Д е под 20 nmol/L, докато при 23% от жените с бактериална вагиноза серумната концентрация на витамин Д е над 80 nmol/L (5). Това показва положителният ефект на нормалната концентрация на витамин Д по време на бременност за запазване на микробиологичното равновесие във влагалищната екосистема (5). Нормалната влагалищна флора през бременността, намалява риска за пртеждевременни раждания и спонтанни аборти (5).

Витамин Д и Цезарово сечение

Нормалното серумно ниво на витамин Д намалява честота на цезаровите сечения, тъй като повишава функцията на скелетната мускултура (42). Установено е, че дефицита на витамин Д води до мускулна слабост и намалена мускулна сила на долните крайници (42).

В литературата открихме шест проучвания за периода 1997г. – 2012 г. относно връзката между серумната концентрация на витамин Д и рискът от цезарово сечение при първораждащи (17). Данните на две от проучванията показват положителна връзка, а резултатите от останалите четири не откриват такава, помежу им (17).

Проучване на Merewood A et al. 2009г. установява, че при серумни концентрации на витамин Д под 37,5 nmol/L рискът за родоразрешение чрез цезарово сечение е 4 пъти по-висок (31). От друга страна, Savvidonu MD et al. 2012г. проучват 1000 бременни жени, от които 199 са родоразрешени, чрез цезарово сечение (40). Изследвани са серумните концентрации на витамин Д в първия триместър на всички жени, участвали в проучването и резултатите не показват съществени различия (40).

Данните от проведените до момента проучвания не са убедителни за пряка връзка между серумната концентрация на витамин Д и прогнозния начин на родоразрешение (17).

Витамин Д и детско здраве

Освен за общото здравословно състояние на жената и нормалното протичане на бременността, серумното ниво на витамин Д е важно за развитието на плода и по нататъшното здравословно състояние на детето (42). Ниските серумни майчини концентрации на витамин Д по време на бременност повишават риска и честотата на конгениталната краниална остеопороза или краниотабес (ККО) (42). В проучване на Yorifuji J et al. 2008г. от общо 1120 новородени включени в проучването при 246 (22%) от тях се установява ККО (44). При 37% от новородените с ККО серумните нива на витамин Д са под 10 ngr/mL, което показва влиянието на майчината концентрация на витамин Д върху развитието на феталната костна система (44).

Освен върху развитието на костите на плода, витамин Д оказва влияние и върху честота на възпалителните заболявания на долните дихателни пътища (42). В проучване на Karatekin G et al. 2008г. се установява положителната връзка между ниските майчини серумни концентрации на витамин Д и повишената честота на инфекции на долните дихателни пътища при новородени (42). Данните от това проучване показват, че от 25 новородени с инфекции на дихателните пътища нивото на витамин Д е под 20 ngr/mL при 87,5% от тях (42).

Витамин Д и фетална хипотрофия

В периода 2006г. – 2012г. са проведени седем проучвания за влиянието на дефицита на витамин Д върху интраутеринното развитие на плода (17). Три от тях откриват статиатически значима връзка между тях (17).

Проучване на Leffelaar ER et al. 2010г. проследява 3730 бременни. 9.2% от родените при тези жени деца са с по-ниско за гестационият срок тегло (26). Авторите откриват, че рискът за раждане на дете с подобно отклонение е по-голям при жени със серумни концентрации на витамин Д по-малки от 30 nmol/L спрямо теглото на новородените деца от майки с концентрации на витамни Д повече от 50 nmol/L (26). От друга страна Fernandez-Alonso AM et al. 2012г. не откриват статистическа значимост между концентрациите на витамин Д при жени родили деца с нормално за срока тегло и тези родили по-малки за срока деца (15). Въпросът остава открит и са необходими нови рандомизирани проучвания за доказване или отхвърляне на тезата.

Витамин Д и преждевременно раждане

От седем проучвания за връзката между серумните концентрации на витамин Д преди 37-ма гестационна седмица и рискът за преждевременно раждане само едно открива такава зависимост (17). Shibata M et al. 2011г. проследяват 93 бременни жени, които са хоспитализирани поради клинични данни за заплашващо преждевременно раждане преди 37 г.с. (41). На всички бременни са изследвани серумните концентрации на витамин Д (41). При 14 от тях са под 30 nmol/L (41).

В друго проучване на Baker AM et al. 2011 г. бременните са разделени в две групи както следва: в първата са включени 40 жени със симптоми на преждевременно раждане, а във втората са включени 120 жени без оплаквания (4). И в двете групи са изследвани серумни концентрации на витамин Д и те не показват значителни разлики (4). Авторите не откриват зависимостта между изхода на бременността и стойностите на витамин Д (4). Подобни са резултатите от проучване на Mehta et al. 2009г, в което са включени 1078 бременни (17). При всички тях са изследвани серумните концентрации на 25(OH)D между 12-та и 27-ма гестационна седмица (17). Данните не показват зависимост между стойностите на витамин Д и срока на родоразрешение (17). В друго проучване Hossain et al. 2011г. измерва серумните стойности на витамин Д непосредствено след раждането при 75 бременни (20). Данните показват, че в групата родили след 37-ма гестационна седмица стойностите на 25(OH)D са по-високи (42.2 nmol/L) спрямо стойностите в групата на преждевременно родилите (32.9 nmol/L) (20). Тези данни са в подкрепа на неубедителната връзка за стойностите на витамин Д и изхода на бременността (20). Необходими са още проучвания, за нейното категорично изясняване.

Заключение

Ефектите на витамин Д по отношение на костната обмяна са добре известни. Доказана е нуждата от витамин Д за развитие на опорно-двигателният апарат. Ползата от холекалциферол за бременните жени и плода обаче е обект на допълнителни и бъдещи проучвания. Липсата на убедителни данни за положителното му въздействие през бременността и за общото здравословното състояние на човека, не е прави добавката на витамин Д част от националната ни обществено здравна стратегия. Днес, допълнителният прием на витамин Д се препоръчва и ограничава, като част от състава на мултивитаминни препарати.

Книгопис

1. *Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008; 4:80–90*
2. *Adorini L. Intervention in autoimmunity: The potential of vitamin D receptor agonists. Cell Immunol 2005; 233:115–24*
3. *Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:5387–91*
4. *Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr. Stuebe AM, Boggess KA. A nested case-control study of first-trimester maternal vitamin D status and risk for spontaneous preterm birth. Am J Perinatol. 2011; 28(9):667–672*
5. *Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. J Nutr 2009; 139:1157–61*
6. *Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. J Nutr. 2007; 137:447–52*
7. *Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol 1999; 277:F157–75*
8. *Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: multifunctional endocytic receptors. Nat Rev Mol Cell Biol 2002; 3:256–66*
9. *Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. Diabet Med 2008; 25: 678–684*
10. *Cooke NE, Haddad JG. Vitamin D binding protein (Gcglobulin). Endocr Rev 1989; 10:294–307*
11. *Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, Lee I, Miller RS, et al. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. Am J Epidemiol 2004; 159:663–670.*
12. *Díaz L, Arranz C, Avila E, Halhali A, Vilchis F, Larrea F. Expression and activity of 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase are restricted in cultures of human syncytiotrophoblast cells from preeclamptic pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:3876–82*
13. *Draznin B, Sussman KE, Eckel RH, Kao M, Yost T, et al. Possible role of cytosolic free calcium concentrations in mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia. J Clin Invest 1988; 82: 1848–1852*
14. *Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. Eur J Clin Nutr, 2008 Feb 20*
15. *Fernandez-Alonso AM, Dionis-Sanchez EC, Chedraui P, Gonzalez-Salmeron MD, Perez-Lopez FR. First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D(3) status and pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet. 2012; 116(1):6–9*
16. *Halhali A, Tovar AR, Torres N, Bourges H, Garabedian M, Larrea F. Preeclampsia is associated with low circulating levels of insulin-like growth factor I and 1,25-dihydroxyvitamin D in maternal and umbilical cord compartments. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1828–33*
17. *Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, Javaid K, Cooper P, Moon R, Cole Z, Tinati T, Godfrey K, Dennison E, Bishop NJ, Baird J, Cooper C: Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. Health Technol Assess. 2014; 18(45):1-190*
18. *Haussler MR, Jurutka PW, Hsieh JC, Thompson PD, Selznick SH, Haussler CA, et al. New understanding of the molecular mechanism of receptor-mediated genomic actions of the vitamin D hormone. Bone. 1995; 17:S33–8*
19. *Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266–81*
20. *Hossain N, Khanani R, Hussain-Kanani F, Shah T, Arif S, Pal L. High prevalence of vitamin D deficiency in Pakistani mothers and their newborns. International Journal of Gynaecology & Obstetrics. 2011; 112(3):229–233*
21. *Hyppönen E. Vitamin D for the prevention of preeclampsia? A hypothesis. Nutr Rev 2005; 63:225–32*
22. *Kaushal M, Magon N: Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. Indian J Endocrinol Metab 2013; 17(1):76-82*
23. *Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, Markowitz LE. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexul behaviors, and reproductive health. Sex Transm Dis. 2007; 34(11):864-869*
24. *Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 85:1586–91*
25. *Laverny G, Penna G, Vetrano S, Correale C, Nebuloni M, Danese S, et al. Efficacy of a potent and safe vitamin D receptor agonist for the treatment of inflammatory bowel disease. Immunol Lett 2010; 131:49–58*
26. *Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van EM. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. Br J Nutr. 2010; 104(1):108–117*

27. *Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B. Correlation between vitamin D(3) deficiency and insulin resistance in pregnancy. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: 27–32*
28. *Magnu P, Eskild A. Seasonal variation in the occurrence of pre-eclampsia. BJOG 2001;108:1116–9*
29. *Marya RK, Rathee S, Manrow M. Effect of calcium and vitamin D supplementation on toxaemia of pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 1987; 24:38–42*
30. *Masuda S, Jones G. Promise of vitamin D analogues in the treatment of hyperproliferative conditions. Mol Cancer Ther 2006; 5:797–808*
31. *Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:940–5*
32. *Mizwicki MT, Norman AW. The vitamin D sterol vitamin D receptor ensemble model offers unique insights into both genomic and rapid-response signaling. Sci Signal 2009;2:re4*
33. *Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. Endocr Rev 2005; 26:662–87*
34. *Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. Science 1980; 209: 823–825*
35. *O'Mahony L, Stepien M, Gibney MJ, Nugent AP, Brennan L. The potential role of vitamin D enhanced foods in improving vitamin D status. Nutrients. 2011; 3:1023–41*
36. *Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: Indications from a 50-year-old controlled trial. Br J Nutr. 1990; 64:599–609*
37. *Piccinni MP, Scaletti C, Maggi E, Romagnani S. Role of hormone-controlled Th1- and Th2-type cytokines in successful pregnancy. J Neuroimmunol 2000; 109:30–3*
38. *Powe CE, Seely EW, Rana S, Bhan I, Ecker J, Karumanchi SA, et al. First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia. Hypertension [gk7, 7906255]. 2010; 56(4):758–763*
39. *Saraceno R, Gramiccia T, Frascione P, Chimenti S. Calcipotriene/betamethasone in the treatment of psoriasis: a review article. Expert Opin Pharmacother 2009; 10:2357–65*
40. *Savvidou MD, Makgoba M, Castro PT, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester maternal serum vitamin D and mode of delivery. Br J Nutr. 2012:1–4*
41. *Shibata M. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. Journal of Bone and Mineral Metabolism. 2011; 29(5):615–620*
42. *Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM: Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. Placenta 2010; 31(12):1027-1034*
43. *Sooy K, Schermerhorn T, Noda M, Surana M, Rhoten WB, et al. Calbindin-D(28k) controls [Ca(2+)](i) and insulin release. Evidence obtained from calbindin-d(28k) knockout mice and beta cell lines. J Biol Chem 1999; 274:34343–34349*
44. *Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, Nagai S, Kawai M, Momoi T, et al. Craniotabes in normal newborns: the earliest sign of subclinical vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1784–8*

САРКОПЕНИЧЕН ОБЕЗИТЕТ – ЕДНО ОТ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВАТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХИРУРГИЯ НА ГРЪБНАКА

М. Белитова
Катедра по АИЛ – МУ София, УМБАЛ „Ц. Йоанна“ – ИСУЛ, София

SARCOPENIC OBESITY – ANOTHER GHALANGE IN SPINAL SURGERY PATIENTS

Belitova M.
Department of Anesthesiology and Intensive Care, Medical University – Sofia, University Hospital "Queen Giovanna", Sofia

Теоретични основи и Цел: Саркопеничният обезитет (СО) се характеризира от една страна със загуба на мускулна маса (ММ) и мускулна сила (МС), а от друга с прекомерно натрупване на мазнини и свръхтегло. Целта на настоящето проучване, е да характеризира СО при пациенти с хирургия на гръбнака, по отношение на честота, коморбидитет и перипоративни усложнения.

Материали и Методи: Проучването е едноцентрово и проспективно. Саркопенията беше оценена чрез независимото определяне на мускулната маса и сила. При стойности на ММ под медианата (<4,33cm^2) измерена на КАТ чрез площта на mm.errector spinae на ниво L_{2-3}. Мускулната сила на ръката, беше измервана с динамометър (*N*). Саркопеничен обезитет, дефинирахме при наличие на саркопения и Индекс на телесната маса (BMI) >30kg/m^2. Влиянието на коморбидните състояния върху МС и съотношението МС/ММ, беше изследвано чрез мултивариативен регресионен модел, отнесено към възрастта и пола на пациента. Всички перипоративни компликации, продължителността на хоспитализация и рехабилитация, бяха отчетени и обработени статистически.

Резултати: От 130 пациенти с хирургия на гръбнака, 30(23,5%), покриха критериите за СО. В сравнение с останалите 95 пациенти, те бяха по-възрастни (69.7г, срещу 56.1г; $p < 0.001$), с по-нисък BMI (35.1kg/m^2 срещу 39.4kg/m^2; $p < 0.001$) и значителен коморбидитет ($p = 0.048$). Мултивариативният регресионен анализ определи захарният диабет, застойната сърдечна недостатъчност и продължителната имобилизация от основния процес, но не ИБС и високият BMI, за предикати на саркопенията. Няма статистически значима разлика в продължителността на хоспитализацията при пациенти с/без СО (2,6±0,8 дни с/у 2,3±0,1; p=0,38), но съществува такава при продължителността на рехабилитацията (15,6±6,1 дни с/у 7,4±3,8; p<0,005).

Заключение: При пациенти с хирургия на гръбнака и СО, не се наблюдават допълнителни перипоративни усложнения от хирургичен произход, но особено при пациенти над 65г. обуславя пролонгиран рехабилитационен период. Предикати за развитие на саркопения са захарният диабет, сърдечносъдовата недостатъчност и продължителният имобилитет. Обезитетът значимо променя съотношението ММ/МС.

Ключови думи: саркопеничен обезитет, хирургия на гръбнака, усложнения, коморбидитет

Background and Aim: Sarcopenic obesity (SO) is characterized by loss of muscle mass (MM), muscle strength (MS) and by fat/weight gain. Aside from natural consequences of the aging process, these could be accompanied by an increased prevalence of chronic health conditions, which in turn may impact the SO. The objective of this study is to characterize the SO in spinal surgery patients (SSP) with respect of frequency, relationship MM/MS, comorbidities and perioperative complications.

Methods: A prospective review of spinal surgery patients was performed. Sarcopenia was assessed on preoperative computed tomography (CT) scan by measurement of the lumbar psoas muscle cross-sectional area (LPMCSA) and defined as any value below the median (<4.33 cm^2). Sarcopenic obesity was defined as sarcopenia plus a body mass index (BMI) of 30 kg/m^2 or higher. Muscle strength was assessed via isokinetic arm strength (IS) in newton as measured by a dynamometer. The relationship between LPMCSA and IS was assessed adjusting for age and gender. The effects of a variety of comorbidities on IS and/or on the relationship between IS and LPMCSA were assessed using multiple regression models. Postoperative length of stay (LOS) and complications were recorded.

Results: Of 130 patients, 27 (22 %) met the criteria for SO. Sarcopenic patients were older than patients with normal MM (mean age, 69.7 vs. 56.1 years; $p < 0.001$), had a lower BMI (35.1 vs. 39.4 kg/m^2; $p < 0.001$), and had more comorbidities ($p = 0.048$). Diabetes, congestive heart failure (CHF) and prolonged immobility, but not coronary heart disease (CHD) and high BMI were significant predictors of sarcopenia in the multiple regression models that adjusted for age, gender, and LPMCSA. SO was not associated with prolonged LOS or early/late complications, but resulted in prolonged rehabilitation.

Conclusions: Among SSP, SO is not associated with increased occurrence of perioperative surgical complications, but especially in patients >65yrs is associated with prolonged rehabilitation. A variety of comorbid medical conditions predict sarcopenia (diabetes, congestive heart failure, prolonged immobility) and/or modify the relationship between muscle mass and muscle strength (obesity).

Key words: Sarcopenic obesity, Spinal surgery, Comorbidities

Теоретични основи и Цел: с терминът саркопения (гр *σάρξ* – месо, *πενία – бедност, недоимък) се означава редукцията на мускулна маса под две стандартни отклонения от нормата на абсолютната мускулна маса при здрави пациенти (Baumgartner et al, 1998). Обикновено, честотата на саркопенията нараства с напредване на възрастта и ограничаване на физическата активност* (Coker 2012), а някои коморбидни заболявания *като хронична бъбречна, сърдечна и белодробна недостатъчност, карциномна болест и диабет* ускоряват процеса (Lieffers 2009, 2012, Adwat 2013, Baracos 2011, 2012). *С понятието саркопеничен обезитет*, се означава наличието на саркопения, при пациент с индекс на телесната маса (ИТМ) над 30. Само наличието на саркопения, се свързва с *лош физикален статус и повишена честота на постоперативните инфекции, при пациенти с неонкологична хирургия* (Pichard et al, 2004; Cosqueric et al, 2006), а при онкологични пациенти - и с повишена токсичност на анестетици и снижена преживяемост (Prado et al, 2008, 2009, 2011; Antoun et al, 2010; van Vledder et al, 2012). От друга страна, голямата хирургия на гръбнака предполага висок перипоративен морбидитет (Peng 2011, Montano 2012), продължителен предоперативен и постоперативен имобилитет, като индуцира и значителен стрес отговор в организма. Целта на настоящето проучване, е да характеризира СО при пациенти с хирургия на гръбнака, по отношение на честота, коморбидитет и перипоративни усложнения.

Клиничен материал и Методи: проучването е проспективно, кохортно и едноцентрово, одобрено от Етичната Комисия към УМБАЛ „Ц. Йоанна“ - ИСУЛ. Изградено е върху 130 пациенти, оперирани за периода 2012-2014г, като извършените операции са от групата на „Голяма гръбначна хирургия“ – корекции на придобити или вродени деформитети на гръбнака, стенози и фрактури на гръбнака, изискващи стабилизации и метални остеосинтези на повече от три нива. Инклузионен критерий беше само видът на планираната хирургия (Фиг.1). Ексклузионни критерии бяха: придружаващи състояния и заболявания, засягащи мускулноскелетната система – карциномна болест, мускулни дистрофии, невропатии; прием на медикаменти, променящи съотношението на тъканите в тялото –

кортикостероиди, андрогени, антиандрогени и антипсихотици. В зависимост от критериите за саркопения и обезитет, пациентите са разпределени в три групи: Група I (контролна) – пациенти с нормален хабитус; Група II – пациенти със саркопеничен обезитет; Група III – пациенти с обезитет, но без саркопения. Антропометричните измервания (тегло, ръст) се извършваха в стационарни условия с електронна везна и сантиметър.

Фигура 1. Пациент на 26г, нормален телесен хабитус, вроден порок на сърцето с тежка сколиоза

Саркопенията беше оценена чрез независимото определяне на мускулната маса (ММ) и мускулната сила (МС) (Baumgartner 1998, MacDonald 2011, Shen 2012). Оценката на мускулната маса, се извършваше на трансверзален КАТ/ЯМР срез на нивото на L_{2-3}, чрез хънсфилдови единици при параметри съответно: -30, +150 – за скелетна мускулна тъкан; -190, -30 – за подкожна и интрамускулна мастна тъкан и -150, -50 – за висцерална мастна тъкан (Mourtzakis 2013). За мярка на мускулната маса в тялото, беше използвана площта на m.errector spinae (cross-sectional area of errector spine muscle - CSAERSM), като стойности под едно стандартно отклонение от съответната стойност при здрави мъже и жени (отнесено към възрастта и масата на тялото), се определяха като патологични. (Dodson 2012, Fearon 2012). Мускулната сила на ръката, беше измервана с динамометър (N), като стойности под едно и половина стандартно отклонение от съответната стойност при здрави мъже и жени (отнесено към възрастта и масата на тялото), се определяха като патологични. Понятието „саркопеничен обезитет", дефинирахме при наличие на комбинацията саркопения и Индекс на телесната маса (BMI) >30kg/m^2. Всички периоперативни компликации, продължителността на хоспитализацията и постоперативната рехабилитация, както и катехоламиновата суплементация, бяха отчетени и изразени в брой и дни.

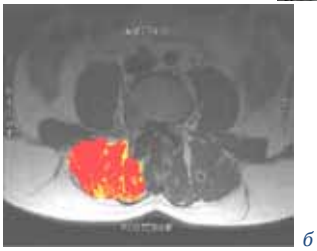
Статистическият анализ беше извършен на SPSS 16 (Chicago Illinois, 2012). Непараметричните данни са представени като средни стойности и стандартни отклонения. Сравнителният анализ на категорийните и некатегорийни показатели между трите групи пациенти, беше извършен чрез t-тест и Fisher Exact – Test. Стойности на p<0,05 бяха приети за статистически сигнификантни, а стойности p<0,001, бяха приети за статистически силно сигнификантни. Влиянието на коморбидните състояния и категорийните вариабилни върху МС и съотношението МС/ММ, беше изследвано чрез мултивариативен регресионен анализ, отнесено към възрастта и пола на пациента.

Резултати: На Табл.1 са представени демографските характеристики на трите групи от изследваните пациенти. 25% от всички пациенти покриха критериите за саркопеничен обезитет, а 30% - за обезитет без саркопения. Пациентите с нормален телесен хабитус (контроли) съставляват 45% от извадката. Статистически силно сигнификантна разлика между отделните групи се отбелязва по отношение на параметрите: възраст, BMI, показателите на саркопенията, коморбидитета и продължителността на предоперативния имобилитет. По отношение на разпределението по пол – групите са сравними. Възрастовите граници при пациентите са между 18 и 84г, като най-ниската средна възраст е отчетена при контролната група пациенти, а най-висока – в групата със саркопеничен обезитет. BMI варира също в широки граници от 17,5 до 56,7 за трите групи, като най-високите стойности са за пациентите от Група III - с обезитет без саркопения, а най-ниски – за пациентите от контролната група – съответно 39,4 срещу 26,5. При пациентите със саркопеничен обезитет, BMI е по-нисък, отколкото при пациентите с обезитет, но без редукция на мускулната маса. Двата показателя за наличие на саркопения – мускулна сила и CSAERSM са в нормални граници за пациентите от Групи I и III и силно редуцирани при пациентите от Група II. В сравнение с другите две групи, в тази група на саркопенични и обезни, преобладават жените. Намалението на мускулната сила е под две стандартни отклонения от нормата, а площта на m.errector spinae – е с над 50% редукция. Редица заболявания се срещат също много по-често при тях, основно от групата на метаболитния синдром: Артериална хипертония, Захарен диабет тип II, Дислипидемия, Неалкохолна чернодробна стеатоза, Поликистичен овариален синдром, желязодефицитна анемия, Деменция, Хипотиреоидизъм, като в 65% от пациентите от Гупа II – се наблюдава комбинация от три, а при 32% - две заболявания. Предоперативният имобилитет също е значително по-дълъг при Група II, в сравнение с другите групи пациенти.

Гр. 1. **65 пациенти с нормален хабитус - *контроли***	**Гр. 2.** **30 пациенти със Саркопеничен Обезитет**	**Гр. 3.** **35 пациенти с Обезитет**	**p**
Възраст: 56,1г ± 6,1 Пол: ж/м – 28/37 **BMI**: 26,5 kg/m^2 **CSAERSM (cm^2)** - 5,64±0,76 **МС** – норма при 95% от пациентите Коморбидитет: 58% - нямат сателитно заболяване от групата Метаболитен Синдром 35% - имат едно, 7% - имат две Предоп. имобилитет = 10 дни	Възраст: 69,7г ± 3,9; Пол: ж/м – 17/13 **BMI**: 35,1kg/m^2; **CSAERSM (cm^2)** – 3,06±0,76 **МС** – <2SD ***при 86%*** от пациентите Коморбидитет: 65% имат три от групата заболявания Метаболитен Синдром 32% - с две 3 % - с едно Предоп.имобилитет = 30 дни	Възраст: 55,9 ± 7,3 г. Пол: ж/м – 18/17 **BMI**: 39,4 kg/m^2 **CSAERSM (cm^2) – 4,99±0,26** **МС** – норма при 89% от пациентите Коморбидитет: 20% имат три от групата заболявания Метаболитен Синдром 62% са с две 18% - с едно Предоп. имобилитет = 15-22дни	***p<0,001*** ***p<0,9*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001***

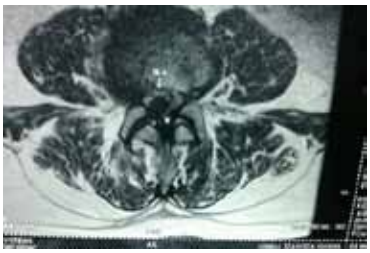
Таблица 1. Характеристика на трите групи пациенти. МС – мускулна сила; CSAERSM – площ на m.errector spinae на трансверзален КАТ / ЯМР срез на ниво L_{2-3}. Коморбидитета е заболявания от групата на Метаболитния синдром.

а



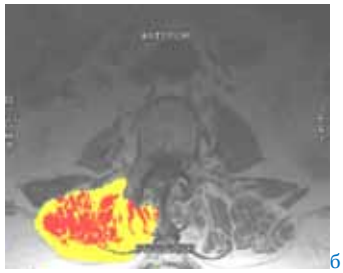
б

Фигура 2 а,б. Трансверзален КАТ/MRI срез на ниво L_{2-3} на пациент на 47г (Гр. III), с обезитет BMI = 44, но с нормална мускулна маса (а) и структура (б)



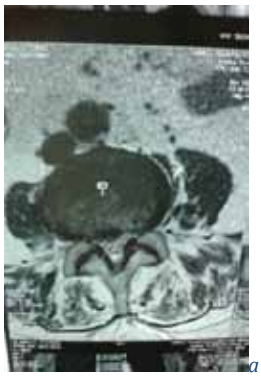
Фигура 3. Трансверзален КАТ срез на ниво L_{3-4} на пациент на 63г (Група III), с обезитет BMI = 44 и саркопения. Забележете количеството подкожна и интрамускулна мастна тъкан.

а



б

Фигура 4. а,б. Трансверзален КАТ/MRI срез на ниво L_{2-3} на пациент на 57г (Група II), с обезитет BMI = 41, и силно редуцирана мускулна маса и сила. Забележете липсата на нормалната стриираност на цялата група гръбначни мускули (MES, Mm Psoas) и мастната им дегенерация.



а

б

Фигура 3 Трансверзален КАТ срез на ниво L_{3-4} на пациент на 57г, със саркопеничен обезитет BMI = 49. Забележете освен липсата на нормална мускулна структура, мускулът е дифузно пропит с мастна тъкан, със заличена стриираност.

На Табл. 2 е представена клиничната характеристика на трите групи пациенти, като се наблюдава статистически силно сигнификантна разлика между тях по отношение на всички представени параметри. Преобладаващият коморбидитет при пациентите от Групи II и III – определя и високият процент на полипрагмазия. Всички пациенти от двете групи приемат медикаменти, в по-голямата част – тройна и четворна комбинация от основните класове кардиотоници, антихипертензивни, антиисхемични, антигликемични медикаменти и статини. Пълна рехабилитация (вертикализация на пациента и самостоятелна походка с помощно средство) се постига в границите на 3-14 постоперативен ден, като отново най-дългият период се отчита при Групата пациенти със саркопеничен обезитет. В сравнение с контролната група пациенти, този период е два пъти по-дълъг при пациентите с обезитет (Гр.III) и три пъти по-дълъг – при пациентите със саркопения и обезитет (Гр.II). Постоперативни инфекции от общ характер (белодробни и урогенни), се отчитат отново при Група II, докато в останалите две групи – не се отчита нито един случай.

Мултивариативният регресионен анализ определи саркопенията, захарният диабет (OR 3,1; 95% CI 1,9-9,9), застойната сърдечна недостатъчност (OR 2,99; 95% CI 2,3-8,9) и продължителната имобилизация от основния процес (OR 2,5; 95% CI 3,9-8,2), но не ИБС (OR 1,1; 95% CI 0,43-2,8) и високият BMI (OR 1,7; 95% CI 0,68-1,9), за предикати на постоперативни инфекции и забавена рехабилитация. Между тях, независим предикативен фактор е саркопенията (OR 4,6; 95% CI: 1,5 – 13,9). Няма статистически значима разлика в продължителността на хоспитализацията при пациенти с/без СО (2,6±0,8 дни с/у 2,3±0,1; p=0,38)

65 пациенти с нормален хабитус – *контроли*	**30 пациенти със Саркопеничен Обезитет**	**35 пациенти с Обезитет**	**p**
Полипрагма-зия: 55% от пациентите – не приемат лекарства!!! 35% приемат един медикамент; 10% - приемат 2 медикамента Пълна рехабилитация: след 3-6 ден Постоперативни инфекции: няма	Полипрагмазия – 100% приемат лекарства, а при 2/3 – тройна и четворна комбинация Интраоперативно при дозиране на медикаментите на ИТТ: • автономна дисрегулация до 4-5 постоп.ден: колебания пулс, кр.налягане, колапс • интраоперативно – 2,5-3 пъти по-високи дози катехоламини • на всеки 45-60 мин смяна на местата за опора Пълна рехабилитация: след 9 – 14 ден Постоперативни инфекции: пулмогенни 3, урогенни 2	Полипрагмазия – 100% приемат лекарства, а при 35% – тройна и четворна комбинация Интраоперативно: при дозиране на медикаментите на ИТТ • автономна дисрегулация • интраоперативно нужда от катехоламинова суплементация (10-30mg Effedrine hydrochl.) • На всеки 45-60 мин смяна на местата за опора Пълна рехабилитация – след 4 -10 ден Постоперативни инфекции: няма	***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001*** ***p<0,001***

Таблица 2. Клинична характеристика на пациентите от трите групи.

Обсъждане: В патогенезата на състоянието „саркопеничен обезитет", протичат успоредно два процеса. От една страна е натрупването на мастна тъкан, както в подкожието, така и интер/интрамускулно, перихепатално, перипанкреасно, епикардно, интрамиокардно и перивисцерално дифузно в абдомена. Успоредно с това, редукцията на мускулатурата, обуславя мускулна умора, адимания, редукция на дихателните капацитети и умора. Поради това, клиничното „поведение" на пациентите със саркопеничен обезитет е комбинация от обезитет и малнутриция!

С настоящето проучване доказахме, че почти половината от пациентите с голяма хирургия на гръбнака са с обезитет, а при половината от тези случаи, обезитетът е в комбинация и със саркопения. Клиничното поведение и периоперативните проблеми при тези пациенти са различни от обичайната кохорта и заслужават особено внимание. Използвахме специфичен КАТ/ЯМР метод за диагностика на състоянието, защото от една страна е един от методите с най-голяма специфичност и сензитивност за детекция на редукцията на мускулната маса, а от друга - всички пациенти с голяма гръбначна хирургия подлежат на такова изследване предоперативно, за целите на оперативната интервенция. Поради това, не натоварихме бюджета на болничното заведение с излишни разходи. Доказахме, че саркопения и саркопеничен обезитет се срещат много по-често с напредване на възрастта, докато само обезитетът е с равномерна честота във всички възрасти. Пациентите от групата със съчетанието саркопеничен обезитет, в сравнение с другите две групи, са най-възрастните, с най-силно изразена мускулна редукция, но не най-обезните. Също така, в сравнение с другите две групи, тези пациенти са и „най-болните". Най-често срещани са тройната и четворна комбинация медикаменти, като „типични" са комбинациите от бета-блокери, АС-инхибитори, сартани, калциеви антагонисти, симпатиколитици и диуретици. Това довежда до прекъсването на хипоталамо-хипофизарната-надбъбречна ос на всички нива и обуславя наблюдаваната от нас изразена и дълготрайна автономна дисфункция: изразени хипотензии и брадикардии, колабиране и

висока консумация на плазмаекспандери и катехоламини за нейното купиране. От друга страна, характерните особености на голямата гръбначна хирургия са:

- ✓ дълга продължителност на операциите
- ✓ осъществяват се в атипични положения на пациентите на операционната маса (често възпрепятстващи доброто венозно връщане)
- ✓ силно кървящи
- ✓ силно болезнени
- ✓ обуславят дълъг предоперативен имобилитет на пациента
- ✓ предизвикват разгърната реакция на организма към стрес, поради либерация на много проинфламаторни фактори и биогенни амини
- ✓ всичко това определя необходимостта от дълбока анестезия и аналгезия за осъществяването й.

Поради това, пациентите със саркопеничен обезитет и поради специфичните проблеми, които са характерни за тях – не са най-добрите кандидати за този вид операции. което и консумацията както на медикаменти, така и на здравен ресурс и грижи – са най-големи.

Изводи: При пациенти с хирургия на гръбнака и саркопеничен обезитет, не се наблюдават допълнителни периоперативни усложнения от хирургична страна. По-чести обаче са постоперативните инфекции от общ характер (белодробни, урогенни). Значително по-затруднената и бавна е постоперативната рехабилитация, както поради редуцираната мускулна маса, високия BMI, по дългата предоперативна имобилизация, така и поради по-изразената и дълготрайна автономна дисрегулация.

Възрастните пациенти със саркопеничен обезитет – са допълнително предизвикателство, не само при интраоперативното поведение, но и за постоперативната рехабилитация и мобилизация.

Библиография:

1. *Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB (2010) Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. Ann Oncol 21(8): 1594–1598*
2. *Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalla A, Fearon KC, Parsons SL, Catton JA, Lobo DN (2012) Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. Clin Nutr 31: 74–77*
3. *Baracos V, Caserotti P, Earthman CP, Fields D, Gallagher D, Hall KD Heymsfield SB, Mu¨ller MJ, Rosen AN, Pichard C, Redman LM, Shen W, Shepherd JA, Thomas D (2012) Advances in the science and application of body composition measurement. JPEN J Parenter Enteral Nutr 36(1): 96–107*
4. *Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S (2010) Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. Am J Clin Nutr 91: 1133S–1137S*
5. *Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147: 755–763*
6. *Coker RH, Wolfe RR (2012) Bedrest and sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 15(1): 7–11*
7. *Cosque´ric G, Sebag A, Ducolombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S (2006) Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. Br J Nutr 96(5): 895–901*
8. *Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, Evans WJ, Cella D, Dalton JT, Steiner MS (2011) Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. Annu Rev Med 62: 265–279*
9. *Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE (2011) Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 12(5): 489–495*
10. *Lieffers JR, Baracos VE, Winget M, Fassbender K (2011) A comparison of Charlson and Elixhauser comorbidity measures to predict colorectal cancer survival using administrative health data. Cancer 117(9): 1957–1965*
11. *Lieffers JR, Mourtzakis M, Hall KD, McCargar LJ, Prado CM, Baracos VE (2009) A viscerally driven cachexia syndrome in patients with advanced colorectal cancer: contributions of organ and tumor mass to whole-body energy demands. Am J Clin Nutr 89(4): 1173–1179*
12. *MacDonald AJ, Greig CA, Baracos V (2011) The advantages and limitations of cross-sectional body composition analysis. Curr Opin Support Palliat Care 5(4): 342–349*
13. *Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB (2012) Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 10(2): 166–173*
14. *Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE (2008) A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Appl Physiol Nutr Metab 33(5): 997–1006*
15. *Peng PD, van Vledder MG, Tsai S, de Jong MC, Makary M, Ng J, Edil BH Wolfgang CL, Schulick RD, Choti MA, Kamel I, Pawlik TM (2011) Sarcopenia negatively impacts short-term outcomes in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastasis. HPB 13(7): 439–446*
16. *Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P (2004) Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. Am J Clin Nutr 79(4): 613–618*
17. *Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE (2011) Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14(3): 250–254*
18. *Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, Mackey JR, Koski S, Pituskin E, Sawyer MB (2009) Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. Clin Cancer Res 15(8): 2920–2926*
19. *Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, Baracos VE (2008) Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 9(7): 629–635*
20. *Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J Heymsfield SB, Heshka S (2004) Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. J Appl Physiol 97: 2333–2338*
21. *van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, Verhoef C, Tran TC, Ijzermans JN (2012) Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. Br J Surg 99(4): 550–557*

Адрес за кореспонденция:
Доц. Д-р М. Белитова, д.м.
София; ул.“Бяло Море“ 8; тел: 02 9432 366

ПРОТЕИННО-ЕНЕРГИЙНО НЕДОХРАНВАНЕ В УСЛОВИЯ НА СТРЕС

К. Пенкова, Е.Груда, И. Иванчев, З. Алексиева, Е. Одисеева
ВМА – София, КАИЛ

PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION IN TIMES OF STRESS

K.Penkova, E.Gruda, I. Ivanchev Z. Alexieva E. Odiseeva
VMA - Sofia, KAIL

Резюме:

Недохранване при стрес определяме недостига на хранителни веществ в условията на системен възпалителен отговор. Малнутрицията се определя като нарушение в клетъчният баланс между доставката на нутриенти и енергия, и изискванията за разтеж и специфични функции на организма.

Малнутрицията засяга всички органи и системи. Променяйки имунния отговор води до влошаване на клиничния изход от заболяването.

Създават се условия за развитие на тежки инфекции, които компроментират храненето, предизвикват анорексия, намалена резорбция на нутриенти, увеличени метаболитни нужди и директни загуби.

Нутритивната оценка трябва да се приложи при всички (рискови пациенти), с цел да се определи степента на малнутриция и да се изработи терапевтичен нутритивен план за всеки отделен пациент.

Обобщението на метаболизма при малнутриция в условията на стрес изгражда стратегията на хранителната поддръжка. Метаболитният отговор при стрес не може да бъде спрян напълно. Лечението на главната причина предизвикала критичното състояние е изключително важна дори в условията на най-добра реанимация.

Ключови думи : малнутриция, системен възпалителен отговор, метаболизъм, хранителна поддъжка.

Summary:

Malnutrition stress determine nutrient deficiency in a systemic inflammatory response. Malnutrition is defined as a disorder in cell balance between the supply of nutrients and energy and growth requirements and specific functions.

Malnutrition affects all organs and systems. Altering the immune response leads to deterioration of the clinical outcome of the disease.

Create conditions for the development of severe infections that compromised nutrition, cause anorexia, decreased absorption of nutrients, increased metabolic needs and direct losses.

Nutritional assessment should be applied to all (risk patients) in order to determine the extent of malnutrition and to develop therapeutic nutritional plan for each individual patient.

The summary of the metabolism malnutrition in conditions of stress build strategy of nutritional support. Metabolic stress response can not be stopped completely. Treatment of the main reason caused critical condition is very important even in the best resuscitation.

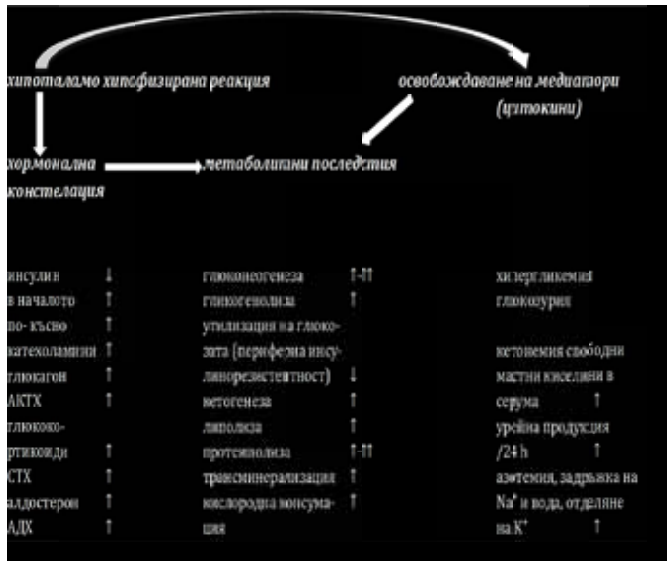
Keywords: malnutrition, systemic inflammatory response, metabolism, nutritional support.

Малнутрицията се определя като нарушение в клетъчния баланс между доставката на нутриенти и енергия и изискванията за растеж и специфични функции на организма.Недохранване при стрес определяме недостига на хранителни вещества в условията на системен възпалителен отговор

Протеинно-енергийно недохранване при критично болни е следствие от комбинацията стрес-метаболизъм и гладуване

Метаболизмът при стрес се характеризира с характерни особености:

- Отделяне на голямо количество хормони на стресав системната циркулация (катехоламини, глюкокортикоиди, глюкагон), различни медиатори на възпалението
- Увеличени енергийни нужди в покой
- Включване аминокиселините и липидите като основни енергийни източници
- Интензивно разграждане на телесни протеини
- Засилена глюконеогенеза в черния дроб и бъбречната медула с разграждане на аминокиселини
- Увеличена продукция и намалено действие на инсулин, което се проявява с умерена хипергликемия
- Увеличена продукция на въглероден диоксид и повишен респираорен квотиент
- Засилена урогенеза, загуби на основни клетъчни електролити като калий, фосфор, магнезий с урината



Направените проучвания при възрастни в тежки катаболни състояния показват, че енергийният разход в покой и нуждите от аминокиселини могат да се увеличат до 300 %. В такива ситуации е необходимо осигуряването на подходящ субстрат, който може да се използва и там където няма доставка на кислород или тя не е достатъчна за работата на митохондриите.

В нормални физиологични процеси наличните запаси от глюкоза под формата на гликоген в черния дроб при възрастни са достатъчни за около 12-24 часа. В условията на стрес те се изчерпват няколко пъти по-бързо. Лактатът, който постъпва от хипоксични

периферни тъкани лесно се превръща в пируват и се включва във веригата на глюконеогенезата.

В тежки катаболни състояния при възрастни може да се стигне до разграждането на 260 гр. Протеин на ден, което съответства на повече от 1 кг. мускулна маса.В такива условия ако пациентът не получава хранителна поддръжка, след 10 дни той ще е загубил толкова мускулна маса, че неговото отвикване от вентилатор ще бъде невъзможно, а преживяването му съмнително. Интензитетът на тези процеси съответства на тежестта на критичното състояние.

Фазово протичане според Кътберсън

Описаният до тук метаболитен отговор при стрес не може да

Протичане	Остра фаза ebb - phase	Преходна фаза flow - phase	Репарационна фаза
Обмяна на вещества	начална агресия, максимален катаболизъм	преобладава катаболизмът	анаболна обмяна на веществата
Хормонална констелация			
Инсулин	потиснат	подаващ се на стимулация	доминиращ
Антиинсулинови фактори	доминиращи	преобладаващи	нормализирани
Продължителност	минути, часове	дни	седмици
Лечебно хранене	стабилизиране на жизнените функции, инфузионни схеми за поддържане на хомеостазата на водно-електролитното и алкално - киселинното състояние, без "хранене"	постепенно захранване с цел покриване на нуждите от енергия и субстрати, metabolic support в зависимост от възможността за усвояване	пълно лечебно хранене, стремеж към положителен енергиен и азотен баланс

бъде спрян напълно. Когато лекуваме такова състояние нашите усилия трябва да бъдат насочени в две основни линии:

1. Ликвидиране на причината довела до критичното състояние и ограничаване на всички фактори които поддържат системната възпалителна реакция;
2. Поддържане на жизнените функции в добро състояние – осигуряване на дишане хемодинамика и хранителна поддръжка.

Много трудно може да се определи коя от тези две линии е основната и коя второстепенната.Лечението на главната причина предизвикала критичното състояние е изключително важна, тъй като без нея и най-добрата реанимация не би могла да изведе пациента.

Хранителната поддръжка ,сама за се беси, не може да предизвика метаболитния поврат от катаболизъм към процес на възстановяване и въпреки това без нея преодоляването на критичното състояние е невъзможно. Формирането на енергиен дълг при критично болни е задължителен феномен, големината на който е правопропорционална на тежестта на увредата. Негативният протеинно-енергиен баланс при критично болни трудно може да бъде компенсиран незабавно. В основата на калорийният недостиг при критично болни е белтъчно-енергийният катаболизъм и неадекватният екзогенен енергиен внос, на фона на невъзможно потискане на ендогенната мобилизация.

Енергийният баланс на организма е разликата между енергийният внос и енергийният разход, бива позитивен или негативен и може да бъде измерен. За разлика от енергийната консумация на организма, клетъчните енергийни нужди не могат да бъдат измерени. Енергиен дефицит на клетъчно ниво не може да съществува.

Намалената екзогенна енергийна доставка се компенсира посредством мобилизация на ендогенните енергийни запаси с цел задоволяване енергийните клетъчни нужди.

Съществуват достатъчно доказателства, че непреживелите критично болни умират с висок енергиен недостиг, но не и вследствие на него. Основен приоритет на хранителната поддръжка при критично болни трябва да бъде избягването на прехранването и недохранването. Постигането на позитивен енергиен баланс при критично болни не може да бъде цел на интензивното лечение, а агрсивните опити да се избягват.

Цел на интензивната терапия е снижаване на енергийният разход посредством манипулация на метаболитният отговор, намаляване на хиперметаболизма и запазване на ендогенните енергийни запаси. Измерването на актуалния енергиен разход посредством индиректна калориметрия не гарантира избягване на прехранването, тъй като този метод не дава представа за ендогенна енергийна продукция при хранени пациенти.

При пациенти с тежък хиперметаболизъм мобилизацията на енергийните запаси е значителна, с основен източник енергия-утилизиращия тъканен компонент. При тези болни се препоръчва по-умерен калориен внос при стриктно измерване на енергийния разход (индиректна калориметрия).

Ентералният път при критично болни е приоритет с начално покритие на поне 25 до 65% от калорийните нужди. Преходът към пълно калорийно покритие трябва да става едва след стабилизиране на органната функция. Парентерално хранене трябва да се прилага при пълен неуспех на ентерално хранене, но не по-късно от седмия ден след приема в интензивна клиника.

Критично болните трябва да бъдат хранени точно толкова колкото ни позволяват, с калорийно допълване на разликата между актуалния енергиен разход и ендогенната енергийна продукция при осигуряване на метаболитна енергийна и протеинна поддръжка до момента на възстановяване.

Библиография:

1 Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. Clin Nutr 2004;

2. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluat ed through a multivariate model analysis. Clin Nutr 2003;

3. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD u съмр. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr 2005;

4. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. Clin Nutr 2006;

5. Pichard C, Kreymann GK, Weimann A, u съмр. Energy supply level correlates with ICU mortality: a multicentre study in a cohort of 1209 patients [абстракт]. Intensive Care Med 2008;

6. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001;

7. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding

on the outcome of critically ill mechanically ventilated medica l patients. Chest 2006;

8. Kyle UG, Genton L, Heidegger CP, u съмр. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than nonventilated patients Clin Nutr 2006;

9. Amaral TF, Matos LC, Tavares MM, u съмр. The economic impact of diseaserelated malnutrition at hospital admission. Clin Nutr

2007;

10. Pirlich M, Schutz T, Norman K, u съмр. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 2006;

11. Martindale RG, McClave SA, vanek VW, u съмр. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and

12. American Society fro Parenteral and Enteral Nutrition: exec utive summary. Crit Care Med 2009;

13. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, u съмр.: Parenteral nutrition in the ICU: guidelines. Clin Nutr 2009;

14. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, et al. Parenteral with e nteral nutrition in the critically ill. Intensive Care Med 2000;

15. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, ran domized, controlled trial to determine the effect of early enhanced ente ral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patien ts suffering head trauma. Crit Care Med 1999;

16. McCowen KC, Friel C, Sternberg J, u съмр. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness to prevention of hyperglycemia and infectious complications: a randomized

clinical trial. Crit Care Med 2000;

17. Strack van Schinjndel RJ, Weijs PJ, Koopmans RH, u съмр. Op timal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term female patients. Crit Care

2009;

18. Anbar R, Theilla M, Fisher H, u съмр. Decrease in hospital mortality in tight calorie balance control study: the preliminary results of the TICACOS study. Clin Nutr Supplements 2008;

19. Forse RA, Elwyn DH, Askanazi J, u съмр. Effects of glucose on nitrogen balance during high nitrogen intake in malnourished patients. Clin Sci 1990;

Адрес за кореспонденция:
ВМА-София, КАИЛ
Д-р Константина Валериева Пенкова
Konstantina_penkova@abv.bg

ОБЗОРИ

ВЛИЯНИЕ НА ФОЛИЕВАТА КИСЕЛИНА ВЪРХУ ИНТРАУТЕРИННОТО РАЗВИТИЕ НА ПЛОДА – ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Гановска А[1], Ковачев С[1], Петров Н[2]

[1] Клиника по Обща и Онкологична Гинекология – Военномедицинска академия – София

[2] Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение - Военномедицинска академия – София

EFFECT OF FOLIC ACID ON INTRAUTERINE FETAL DEVELOPMENT – LITERATURE REVIEW

Ganovska A[1], Kovachev S[1], Petrov N[2]

[1] Department of General Oncology and Gynecology – Military Medical Academy – Sofia

[2] Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care– Military Medical Academy – Sofia

Резюме

Правилното хранене по време на бременност е важен и основен момент за нормалното развитие на плода и постпарталното му здравословно състояние. Фолиевата киселина (ФК) е незаменим субстрат, участващ в синтезата на нуклеиновите киселини и аминокиселините, а те са важни за своевременното и правилното формиране на невралната тръба по време на ембриогенезата. Приемането на 0.4 mg ФК един месец преди забременяване до третия лунарен месец на бременността редуцира риска за дефекти на невралната тръба (ДНТ) с 50% до 70%. През 1990 година в САЩ е въведена политика за масова превенция на ДНТ, чрез обогатяване на зърнените храни и брашното с ФК. В национален мащаб се редуцира ДНТ с 25% до 30%.

Нашата цел е да обобщим данните и фактите за връзката между серумните концентрации на ФК и правилното развитие на невралната тръба по време на ембриогенезата.

Ключови думи: Фолиева киселина, дефекти на невралната тръба, спина бифида, аненцефалия, хомоцистеин.

Abstract

Proper nutrition during pregnancy is an important and essential element for normal fetal development and postpartum state of fetal health. Folic acid (FA) is an essential substrate involved in the synthesis of nucleic acids and amino acids which are important for the timely and proper formation of the neural tube during embryogenesis. Adoption of 0.4 mg FA one month before pregnancy up to the third lunar month of pregnancy reduces the risk of neural tube defects (NTD) by 50% to 70%. In 1990, in the United States has been launched a policy for mass prevention of NTD by enrichment of grains and flour with FA. On national level NTD has been reduced by 25% to 30%.

Our objective is to summarize data and facts about the relationship between serum concentrations of FA and proper development of the neural tube during embryogenesis.

Key words: folic acid, neural tube defects, spina bifida, anencephaly, homocysteine.

Въведение

Още от древността е известна връзката между правилното хранене и общото здравословно състояние (3). Недостатъчният прием на микроелементи и витамини по време на бременност може да доведе до редица структурни аномалии на плода, както и влошаване на цялостното здравословно състояние на майката (3, 15).

Вродените структурни малформации са сериозен проблем в общественото здравеопазване и са причина за 20% от детската смъртност (8, 29). Средно 3-4% от всички живородени деца са с вродени аномалии и най-често етиологията остава неизяснена (4).

Дефектите на невралната тръба (ДНТ) са втори по честота след сърдечните структурни малформации (3). Те са мултифакторно обусловенни аномалии, които се образуват от 21-вия до 28-мия ден (около 6 гестационна седмица) след оплождането (25). Една от най-често срещаните причини за възникването на този вид структурни дефекти е недостатъчният внос на фолиева киселина (ФК) (25). В зависимост от расовата принадлежност и географското разположение честота на ДНТ е различна и варира между 1 - 10 на 1000 родени деца, като spina bifida и anencephalia представляват 95% от всички форми на ДНТ (1).

Целта на този обзор е да обобщи литературните данни до момента, относно връзката между фолатната концентрация и вродените ДНТ.

Материал и методи. Проведохме търсене по темата в достъпната литература и Medline за периода от 1944г. до 2014г. Обобщихме най-интересните, съвременни и научно доказани факти за тази положителна взаимовръзка.

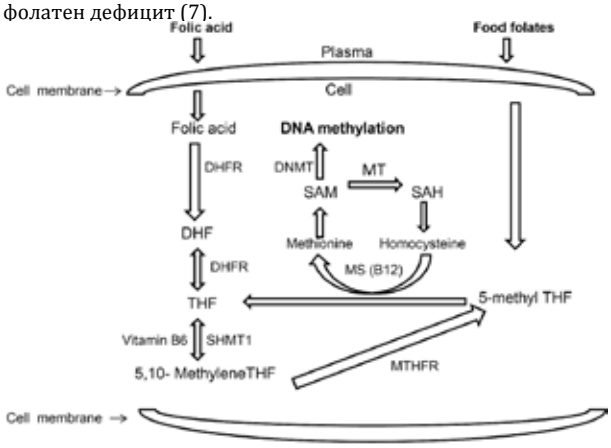
<u>История за влиянието на фолиевата киселина върху общественото здраве</u>

За първи път през 1944г. Callender описва вероятна зависимост между фолатен дефицит и преждевремнно раждане, което по-късно е потвърдено от Gatendy и Lillie (6). През 1960г. Richard Smithells и Elizabeth Hibbard описват връзката между фолатен дефицит и повишеният риск от ДНТ (17, 28). В тяхното проучване жените са разделени на две групи (17, 28). Едната група обхваща жени с предходно раждане на дете с ДНТ, които приемат 0.36 mg/дневно ФК преди забременяването, а другата група (контролна група) - бременни жени, неприемащи допълнително ФК (17, 28). През 1980г. авторите публикуват резултатите от проучването, според които рискът за повторно раждане на дете с ДНТ в групата на допълнителен прием на ФК е редуциран с 83%-91% спрямо контролната група (28). През 1991г. The British Medical Research Council предлага жени родили деца с ДНТ да приемат профилактично ФК в доза 400 μg (0.4 mg) (23). Това редуцира риска за рецидив на ДНТ със 70 % (23). За периода 1981г.-1991г. са публикувани 9 проучвания относно превантивната роля на ФК спрямо ДНТ, като резултатите на осем от тях показват, че тази превантивна мярка води до редуциране на риска за ДНТ с 50% до 70% (13). През 1991г. Center for Disease Control and Prevention (CDC) препоръчва прием на ФК с дневна доза от 4000 μg (4.0 мg) при всички жени с предходна бременност и ДНТ преди предстояща бременност и по време на първия триместър от бременността (9). През 1998г. The U.S. Public Health Service и Food and Drug Administration (FDA), базирайки се на многобройните проучвания за ползата от допълнителен прием на ФК, препоръчват обогатяване на брашното и зърнените храни предлагани и внасяни в САЩ с ФК като профилактична мярка спрямо ДНТ (11). В резултат на обогатяването на зърнените храни нивото на фолатите в плазмата и еритроцитите сред жените в репродуктивна възраст се повишава съответно 2,5 и 1,7 пъти (15). Това редуцира честота на ДНТ с 25% до 30% (15). През 2007г. три канадски проучвания препоръчват при жени с Body Mass Index (BMI) около и над 35 -

по-висока приемна доза на ФК – 5 mg. Такава доза те препоръчват и при недохранени жени (19, 27, 32). За превенция на ДНТ при диабетички и жени с епилепсия според канадските изследователи, препоръчителната профилактична доза на ФК е 4 – 5 mg дневно (19, 27, 32).

Фолатен метаболизъм

ФК е синтетична форма на фолатите (витамин B_9) (3). Тя е коензим или ко-субстрат в синтезата на нуклеиновите киселини (РНК и ДНК) и участва в метаболизма на аминокиселините (7). Една от най-важните метаболитни реакции с участието на ФК е фолатзависимата реакция, при която хомоцистеина се трансформира в метионин (7). Приетите фолати с храната се резорбират в тънките черва, след което в черния дроб се метаболизират до 5-метил-тетрахидрофолат (5-МТХФ) (фиг.1) (3). 5-МТХФ е основен донор на метилова група необходима за реметилацията на хомоцистеина в метионин (7). Метионина е ключов субстрат за S-аденозилметионин (SAM), който играе централна роля в синтезата на 5-метилцитозин (7). Друга фолатзависима реакция е метилирането на деоксиуридилат до тимидилат при синтезата на ДНК, което е необходиммо за клетъчното делене (7). Нарушаването на тази реакция може да доведе до мегалобластна анемия, която е една от клиничните изяви на фолатен дефицит (7).



Фиг. 1. Фолатен метаболизъм

Съкращения: DHFR – dihydrofolate reductase; DHF – dihydrofolat; THF – tetrahydrofolate; SHMT – serine-hydroxymethyl transferase; 5,10-methenyl-THF – 5,10-methenyl-tetrahydrofolate; MTHFR – 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase; 5-methyl THF – 5-methyltetrahydrofolat; MS – methionin synthase; B12 – vitamin B12; SAM – S-adenosylmethionine; DNMT – DNA methyl transferase; MT – methyl transferase

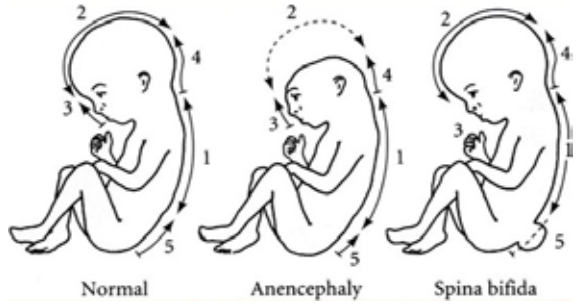
Общата фолатна концентрация в тялото е 10-30 mg, като половината от това количество се съхранява в черния дроб, а останалото е в кръвта и тъканите (7). Съществуват няколко начина за определяне на фолатните нива в орагнизма (7, 33). Определянето на серумната фолатна концентрация (3 ng/ml) се използва за определянето на моментният фолатен статус (33). Еритроцитната фолатна концентрация е по-добър маркер за оценка на фолатното ниво в организма и е със стойност средно 140 ng/ml (33). Тази стойност определя фолатните резерви на организма (33). Друг индикатор за определянето на фолатния статус е плазменото ниво на хомоцистеина (7). При недостатък на 5-МТХФ нивото на хомоцистеина нараства (7). Определянето на хомоцистеиновото ниво не е специфичен маркер за фолатния статус, тъй като концентрацията му може да бъде променена при бъбречни заболявания и при дефицит на витамин B_{12} и други микроелементи и витамини (7). Референтната стойност на серумното ниво на хомоцистеина е 16 μmol/l (7).

Естествени източници на фолати са зеленчуци, плодове, плодови напитки, ядки, бобови храни, месо, яйца, морски и зърнени храни (7). Храни, съдържащи високи концентрации на ФК са: спанак, черен дроб, мая, брюкселско зеле и аспержи (7). Препоръчителният дневен прием на фолати с храната е 454-653 μg за възрастни и 385-674 μg за деца от 1 до 18 години (2, 10). Абсорбцията на ФК под формата на виатамини е 100% (15). От допълнително обогатените с ФК зърнени храни се абсорбират 85%, а от естествените хранителни източници абсорбцията на ФК е едва 50% (15).

Изолираният фолатен дефицит е рядко срещано състояние (7). Обикновенно е съчетан с дефицит на други микроелеменити и витамини (7). Среща се при хроничен алкохолизъм, недохранване, малабсорбция, диети, бременност (7). Клиничната изява на дефицит на ФК и витамин B_{12} е мегалобластната анемия, която се изразява в обща слабост, трудна концентрация, раздразнителност, главоболие, отпадналост, сърдечни палпитации и тахипнея, улцерации по езика и лигавицата на устната кухина и повишени концентрации на плазмените нива на хомоцистеина (7).

Бременност и фолиева киселина

Невралната тръба е ембрионална структура, която дава началото на главния и гръбначния мозък (15). Нейното развитие започва непосредствено след оплождането и завършва към 28-мия ден от оплождането (15). ДНТ са резултат от нарушеното затваряне на невралната тръба по време на нейното развитие и представляват структурни мозъчни малформации (15). Най-честите форми на ДНТ са spina bifida и anencephalia (фиг.2) (15). Spina bifida е структурен дефект засягащ гръбначният стълб и в зависимост от степента на малформацията може да доведе до парализа и хидроцефалия (15). Клиничната картина при деца с тежка форма на spina bifida се характеризира с парализа на долни крайници и нарушени функции на тазовите резервоари (15). Anencephalia е тежко, несъвместимо с живота състояние (15). Характеризира се с неразвитие на череп и главен мозък, което води до смърт на плода преди раждането или непосредствено след това (15). Anencephalia се среща при 30% от ДНТ (15).



Фиг.2 Форми на дефекти на невралната тръба

При жени в репродуктивна възраст, които не приемат достатъчно количество фолати е повишен рискът от раждане на дете с ДНТ (3, 12, 15). Механизмът, чрез който става това е неизвестен (3, 12, 15). Предполага се, че ниската концентрация на ФК, която е кофактор в синтезата на ДНК, по време на ембриогенезата може да доведе до дисрегулация на хроматина на гените Hes1 и Neurog 2, необходими за правилното развитие на невралната тръба (18). В резултат на това се нарушава правилното сливане на тръбата с различна клинична изява (18). Друга евентуална причина за ДНТ е високото ниво на хомоцистеина (13). Хиперхомоцистеинемията води до генетичен полиморфизъм на термолабилни ензими, играещи ключова роля в развитието на невралната тръба (13). Проучване на Harris M. et al. 1999 г. върху кокоши ембриони установява повишена честота на ДНТ и структурни сърдечни малформации при дозозависимо лечение с хомоцистеин (26). Тези резултати подкрепят теорията за неблагоприятното въздействие на хиперхомоцистеинемията върху правилното развитие на невралната тръба по време на ембриогенезата (26). Високите стойности на хомоцистеина са резултат от пониженият прием на ФК (26).

ФК и други структурни малформации на плода

Допълнителният прием на ФК преди забременяването и по време на бременността има благоприятен ефект спрямо ДНТ и спрямо други структурни сърдечни и лицеви малформации, omphalocele (3, 12, 15).

В проучване на Botto LD et al. 1999 г. честотата на вродените сърдечни малформации е по-ниска с 24% при жени приемали мултивитаминни препарати, съдържащи ФК, един месец преди забременяване в сравнение с жени неприемали подобни препарати. Авторите наблюдават по-ниска честота на аномалии на отделителната система в групата приемала ФК (5). Czeizel A.E. et al 2000 г. предполагат, че в основата на този тип аномалии стои нарушената митоза, която е резултат от фолатен дефицит (13).

Жени, приемащи медикаменти, антагонисти на ФК по време на бременност имат повишен риск за раждане на деца със структурни аномалии, засягащи не само невралната тръба, а и сърцето и лицето (16). Антифолатните медикаменти подтискат действието на дихидрофолат редуктазата, необходима за превръщането на ФК в 5-МТХФ (16). Проучване на Hernandez-Diaz S et al. 2000 г. установява 3.5 пъти по-висок риск за вродени малформации при жени приемащи медикаменти - антагонисти на фолиевата киселина, като

фенобарбитал, метотрексат, триамтерен, карбамазепин, фенитоин, примидон (16). Приемането на мултивитаминни препарати, съдържащи ФК намалява страничните ефекти на инхибиторите на дихидрофолат редуктазата, но не и на антиепилептичните медикаменти (16). Те действат на други нива във фолатния метаболизъм (16). Предполага се, че по-високите дози от 4 mg ФК и продължителния прием около 3 месеца преди забременяването може да редуцира риска за ДНТ при епилептички (16).

ФК и други рискове за интраутеринното развитие на плода

Адекватният фолатен статус при бременни намалява риска от раждане на дете с тегло по-малко за гестационния срок (20). ФК играе важна роля за развитието на плацентата и феталния растеж, като подпомага синтезата на протеини, липиди и ДНК (20). В проучване на Kim MW et al. 2012 г. теглото на новородени е по-високо с 68g при жени, приемали ФК, 1 месец преди забременняването и с 53g при жени приемали ФК след забременяването в първия триместър на бременността, в сравнение с теглото на новородените при жени, неприемали ФК (20). Нивото на хомоцистеина е обратнопропорционално на плацентарния и феталния растеж (14, 20). При жени, приемащи допълнително ФК, хомоцистеина е в по-ниска концентрация (14, 20).

ФК и преклампсия

Хомоцистеинът, метаболит на аминокиселината метионин, е независим рисков фактор за развитието на сърдечносъдови заболявания, поради въздействието му върху ендотелната функция (22, 24, 31). Прекламсията е заболяване, което се развива по време на бременност и се характеризира с високо кръвно налягане, отоци и протеинурия (30). Етиологията е неизвестна, но се предполага, че може да е резултат от ендотелна дисфункция (30). Хиперхомоцистеинемията, вследствие на неадекватен прием на ФК може да доведе до ендотелна дисфункция и съответно да повиши рискът за развитие на преклампсия по време на бременността (21, 22, 30).

Световни препоръки за прием на ФК

The U.S. Public Health Service и Center for Diseases Control and Prevention (CDC) препоръчват всички жени на възраст между 15 и 45 години да приемат по 0.4 mg ФК дневно за превенция на двата най-чести типа ДНТ – spina bifida и anencephalia, поради липсата на плановост при 50% от бременностите (8). При планирана бременност препоръчителната дневна доза е 0.4 mg ФК един месец преди забременяване до третия месец от бремнността (8).

Всички жени, които имат предходно раждане на дете с ДНТ трябва да приемат 0.4 mg ФК, когато не планират бременност (8). Според препоръките на The U.S. Public Health Service (Организация за Обществено Здравеопазване на САЩ) при планиране на евентуална бременност дозата се увеличава до 4 mg ФК един месец преди забременяването и терапията продължава до третия месец на бременността (8). Това редуцира със 70% рискът за повторно раждане на дете с ДНТ (8).

Резултати от глобални инициативи за превенция на ДНТ

От 1960 г. до момента се наблюдава тенденция за намаляване честотата на ДНТ (15). Това е резултат от по-добрата и своевременна антенатална диагноза на ДНТ, и от друга страна на повишения прием на ФК с храната и чрез мултивитаминни препарати (15). Превенцията на ДНТ е световна инициатива на Center for Diseases Control and Prevention (Център за контрол и превенция на заболяванията) и на Световната Здравна Ораганизация (СЗО), като тя е залегнала в програмата - Birth Defects COUNT (Здружение на страни и организации за превенция на ДНТ) за намаляване на вродените дефекти на плода (8). Според данни на СЗО за САЩ - 3000 бременности годишно са засегнати от ДНТ, а в световен мащаб годишно повече от 300 000 бебета се раждат с ДНТ (8). Повишеният прием на ФК сред жените в репродуктивна възраст може да намали между 150 000-210 000 случая на ДНТ годишно, което прави 50 % по-малко деца с ДНТ (8).

Заключение

ДНТ е социално значимо заболяване, водещо до висока смъртност. Направените до момента проучвания показват връзката между приема на ФК и превенцията на дефектите на невралната тръба. Преконцепционната профилактика и приема на ФК в първия триместър от бременността е залегнала в националната програма на САЩ „Healthy People 2020" за подобряване на общественото здравеопазване. Целта на тази програма е да увеличи броят на жените в репродуктивна възраст, приемащи ФК и да осигури първична профилактика на ДНТ.

България е сред страните, които не прилагат подобни програми и тук належащият проблем стои отворен в чакане на обществена дискусия и законова регулация. Отлагането на приемането на програма за обогатяване на храните с ФК, означава, че по света и у нас ще продължат да се правят аборти и да се раждат деца със сериозни вродени аномалии, които могат да бъдат избегнати.

До тогава всеки медицински работник ангажиран с планиране, проследяване и наблюдение на бременността трябва да припомня на жените в детеродна възраст да приемат преди забременяване и през първия триместър на бременността допълнително ФК от 0.4 mg всекидневно.

Книгопис

1. *Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H: Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. Dev Disabil Res Rev 2010, 16:6-15*
2. *Bailey RL, Dodd KW, Gahche JJ, Dwyer JT, Mc Dowell MA, Yetley EA: Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the USA: 2003-2006. Am J Clin Nutr 2010; 91(1):231-237*
3. *Barua S, Kuizon S, Junaid A: Folic acid supplemention in pregnancy and implications in health and desease. J Biomed Scien 2014; 21:77*
4. *Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD: Neural tube defects. N Eng J Med 1999; 341:1509-1510*
5. *Botto LD, Mulinare j, Erickson JD: Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. Am J Epidemiol 2000; 151(9):878-884*
6. *Callender STE: A critical review of pernicious anaemia of pregnancy. Q J Med 1944, 13:75-105*
7. *Carmel R: Folic acid – modern nutrition in health and desease. Lippincott Williams and Wilkins 2005; 470-481*
8. *CDC: 2014.* http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/data.html. *Ref Type: Report*
9. *Centers of Disease Control (CDC): Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects – 1983-1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991, 40:513-516*
10. *Colapinto CK, O'Connor DL, Dubois L, Tremblay MS: Folic acid supplement use in the most significant prediction of folate concentrations in Canadian women of childbearing age. Appl Physol Nutr Metab 2012; 37(2):284-292*
11. *Crandall BF, Corson VL, Evans MI, Goldberg JD, Knight G, Salafsky IS: American College of Medical Genetics statement on folic acid: fortification and supplementation. Am J Med Genet 1998, 78:381*
12. *Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by preconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992, 327:1832-1835*
13. *Czeizel AE: Primary prevention of neural tube defects and some other major congenital abnormalities for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Pediatr Drugs 2000; 2:437-449*
14. *Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG, Scott JM: Folate levels and neural tube defects: implications for prevention. J Am Med Assoc 1995; 274:1698-1702*
15. *Green NS: Folic acid supplementation and prevention of birth defects. J Nutr 2002; 2:2356-2360*
16. *Hernandez-Diaz S, Werler MN, Walker AM, Mitchell AA: Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2000; 343:1608-1614*
17. *Hibbard ED, Smithells RW: Folic acid metabolism and human embryopathy. Lancet 1965, 285:1254*
18. *Ichi S, Costa FF, Bischof JM, Nakazaki H, Shen YW, Boshnjaku V, Sharma S, Mania-Famell B, McLone DG, Tomita T, Saores MB, Mayanil CS: Folic acid remodels chromatin on Hes1 and Neurog2 promoters during caudal neural tube development. J Biol Chem 2010, 285:36922-36932*
19. *Kennedy D, Koren G: Identifing women who might benefit from higher doses of folic acid in pregnancy. Can Fam Physician 2012, 58:394-397*
20. *Kim MW, Ahn KH, Ryu K-J, Hong S-C, Lee JS et al: Preventive effects of folic acid supplementation on adverse maternal and fetal outcomes. Plos ONE 2014; 9(5):e97273*
21. *McDowell IF, Lang D: Homocysteine and endothelial dysfunction: a link with cardiovascular disease. J Nutr 2000; 130(2S Suppl):369S-372S*

22. *McNulty H, Pentieva K, Hoey L, Ward M: Homocysteine, B-vitamins and CVD. Proc Nutr Soc 2008; 67(2):232-237*
23. *MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991, 338 (8760):131-137*
24. *Nelen WL, Blom HJ, Steegers EA, den Heijer M, Thomas CM, Eskes TK: Homocysteine and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. Obstet Gynecol 2000; 95:519-524*
25. *Pitkin RM: Folate and neural tube defects. Am J Clin Nutr 2007, 85:2855-2885*
26. *Rosenquist TH, Ratashak SA, Selhub SA: Homocysteine induces congenital defects of heart and neural tube: effect ot folic acid. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93:15227-15232*
27. *Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS: Quantifying the effect of folic acid. Lancet 2001, 358:2069-2073*
28. *Wald NJ: Commentary: a brief history of folic acid in the prevention of neural tube defects. Int J Epidemiol 2011, 40:1154-1156*
29. *Walingford JB, Niswander LA, Shaw GM, Finnell RH: The continuing challenge of understanding and treating neural tube defects. Science 2013; 339:1222002*
30. *Wang J, Trudinger BJ, Duarte N, Wilcken DE, Li Wang X: Elevated circulating homocysteine levels in placental vascular disease and associated preeclampsia. BJOG: An Intern J Obstet Gynecol 2000; 107(7):935-938*
31. *Williams PJ, Bilmer JN, Innes BA, Broughton Pipkin F: Possible roles for folic acid in the regulation of trophoblast invasion and placental development in normal early human pregnancy. Biology of reproduction, 2011; 84(6):1148-1153*
32. *Wilson Rd, Johnson JA, Wyatt P, Allen V, Gagnon A, Langlois S, Blight C, Audibert F, Desilets V, Brock JA, Koren G, Goh YI, Nguyen P, Kapur B: Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can 2007, 29:1003-1026*
33. *Yetley EA, Pfeiffen CM, Phinney KW, Fazili Z, Lacher DA, Bailey RL: Biomarkers of folate status in NHANES: roundtable summary. Am J Clin Nutr 2011; 94(1):303S-312S*

ОСНОВНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ОФОРМЯНЕ НА НАУЧНИ СТАТИИ

Клинично хранене публикува разработки върху теми от областта на клиничното хранене и нутритивната терапия – оригинални статии, литературни обзори, клинични случаи, необичайни и интересни фотографии, писма до редактора, редакторски статии, новини от целия свят, календарна информация за предстоящи конгреси и научни срещи.

Ръкописите се подават като Word файл в А4 формат, шрифт Arial, pt 10, на български език.

Заглавната страница на ръкописите включва: заглавие на статията (не повече от 85 знака, вкл. интервалите); подзаглавие (не повече от 45 знака, вкл. интервалите); имена на всички автори; име и адрес на институцията; име, адрес (пощенски и електронен) и телефон на автора за кореспонденция; списък на ключовите думи; списък на всички използвани съкращения.

Резюмето се подава подава на български и английски език и включва не повече от 200 думи.

Цитираните статии се подреждат по реда на появата им в основния текст, като се посочват автори, заглавие, съкратено име на списанието, година, том, номер на книжка, страници.

МОЩНА КОМБИНАЦИЯ ЗА ОПТИМИЗИРАНЕ НА ФЛУИДНИЯ БАЛАНС

Plasma-Lyte

Физиологично балансиран разтвор

Адаптиран към плазмата, балансиран кристалоиден разтвор, който отговаря на клиничните изисквания за поддържащо лечение и реанимация

- Осигурява физиологично балансиран изотоничен кристалоиден разтвор с неутрално pH
- Не затруднява диагностицирането на метаболитна ацидоза[5]
- Нивата на натрий и хлориди са същите, както при нормалната плазма и по-ниски отколкото на обикновен 0,9% физиологичен разтвор[1]
- Добавени са калиеви и магнезиеви йони за поддържане на функцията на сърдечния мускул и вътреклетъчните ензими[1]

За повече информация, вижте КХП на Plasma-Lyte от 12.01.12

PlasmaVolume *Redibag*

6%HES 130/0.42 в разтвор на Рингер ацетат

Адаптиран към плазмата, балансиран 6% HES 130/0.42/6:1 в разтвор на Рингер ацетат

- Изоонкотичен разтвор за повишаване на вътресъдовия обем, равен на инфузирания обем[2,6]
- Бърз и дълготраен ефект върху обема [6,7], сравним с този на HES 130/0.4/9:1
- HES 130/0.42/6:1 е с по-висок плазмен клирънс, сравним с този на HES 130/0.4/9:1[6,7]
- Не се натрупва в плазмата [6,7,8] и не оказва негативен ефект върху бъбречната функция[3]
- Не оказва специфично влияние върху хемостазата и кръвосъсирването[3]
- Балансираната обемна терапия може да намали честота на следоперативно гадене и повръщане[4]

За повече информация, вижте КХП на PlasmaVolume Redibag от 19.01.09

1. Kratz A, Ferraro M, Sliss PM, Lewandrowski KB. Laboratory Reference Values. *New England Journal of Medicine* . 2004 ; 351: 1548. **2.** SPC PlasmaVolume Redibag, 09/2008. **3.** Kulla M, Weidhase R, Laml L. Hydroxyethal starch 6% 130/0.42 in acetate-buffered Ringer's solution as part of a balanced-volume resuscitation in abdominal surgery. *Anästh Intensivmed.* 2008; 49: 7-18 **4.** Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, Mythen MG. The effecrs of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and grastic mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2001 Oct; 93(4): 811-6 **5.** McFarlane C, Lee A. A comparison pf Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anashesia.* 1994 Sep; 49: 779-81 **6.** Lehman GB. Pharmakokinetische Vergleichsstudien mit VitaHES® bei Einfach - und Mehrfachdosierung. *Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung.* 2005; 1: S 198-202 **7.** Lehmann G, Marx G, Forster H. Bioequivalence comparison betweenhydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 and hydroxyethyl starch 130/0.4/9:1. Drugs R D. 2007; 8(4); 229-240 **8.** Lehmann GB, Asskali F, Boll M, Burmeister MA, Marx G, Hilgers R, Forster H. HES 130/0.42 shows less alteration of pharmacokinetics than HES 200/0.5 when dosed repeatedly. British Journal of Anaesthesia. 2007. 98(5): 635-644

Лекарствени продукти по лекарско предписание.

BG-2013-0005-MD
Plasma-Lyte 148 (pH 7,4)
ПРУ: Baxter d.o.o.
1000 Ljubljana,
Словения

PlasmaVolume Redibag
ПРУ: Baxter Deutschland GmbH
85716 Unterschleissheim
Германия

Baxter

ЗА ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ
„Бакстер България" ЕООД
гр.София 1404 бул. „България" 45
Т+35929808482 Ф+35929812993