

RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE

**Rezidentūras studiju fakultāte
studiju programma “Dietoloģija”**

PĒTNIECISKAIS DARBS

**“Netiešās kalorimetrijas metodes pielietošana pamata vielmaiņas noteikšanai pacientiem
ar ķermeņa termisku apdegumu”.**

Darba autors:

Irita Baibekova

Studējošā apliecības Nr. 21-006614

Darba vadītājs:

Laila Meija

Dr. med., asociētā profesore RSU RF Sporta un uztura katedra, Sabiedrības veselības institūta
vadošā pētniece

Rīga, 2024

ANOTĀCIJA

Pētījuma aktualitāte: Pacientu ar dažādas pakāpes un plašuma ķermeņa termiskiem apdegumiem vielmaiņu ietekmē dažādi faktori. Tādējādi ir grūti precīzi prognozēt nepieciešamo enerģijas daudzumu, izmantojot tikai matemātiskās aprēķina metodes, piemēram, Harisa-Benedikta vienādojumu. Netiešās kalorimetrijas pielietošana ir īpaši ieteicama uztura terapijas izstrādei kritiski slimiem pacientiem, lai novērstu nepietiekamas un pārmērīgas barošanas negatīvo ietekmi. Enerģijas patēriņa dinamika ir sarežģīta, un ir ierobežoti klīniskie pētījumi par netiešo kalorimetriju šādiem pacientiem.

Pētījuma mērķis: Ar netiešo kalorimetrijas metodi izmērīt pamata vielmaiņu pacientiem ar ķermeņa termisku apdegumu.

Pētījuma metodes: Veikts šķērsgriezuma pētījums. Pētījumā tika iekļauti 22 pacienti, kuri pētījuma norises periodā atradās RAKUS Valsts Apdegumu centra stacionārā ārstēšanās ar ķermeņa termisku apdegumu. Reālais pamatvielmaiņas patēriņš (REE) tika noteikts izmantojot netiešo kalorimetrijas metodi. Mērījumam tika izmantota netiešās kalorimetrijas iekārta COSMED Q-NRG (COSMED – Metabolic Monitor for Indirect Calorimetry, n.d.-b).

Rezultāti un secinājumi:

Netieša kalorimetrija uzrāda atšķirīgu miera stāvokļa vielmaiņas līmeni salīdzinot ar matemātiskā aprēķina vienādojumu mērīto. Taču tika novērota statistiski ticama, cieša pozitīva korelācija starp izmērīto pamatvielmaiņu un ar Harisa – Benedikta vienādojumu izrēķinātā. Salīdzinot ar vienādojumiem, netiešā kalorimetrija ir izvēles metode, lai nodrošinātu efektīvu un precīzu enerģijas patēriņa novērtējumu pacientiem ar ķermeņa termiskiem apdegumiem. Netiešā kalorimetrija ļauj precīzi novērtēt pamatvielmaiņu, jo ņem vērā ne tikai antropometriskos datus, bet arī aktuālo slimības stāvokli un blakusslimības. Cosmed Q-NRG kalorimetrs nodrošina precīzu un ātru enerģijas patēriņa mērīšanu. Šī iekārta ir īpaši piemērota klīniskai lietošanai, jo tā ir viegli lietojama un nodrošina ātrus rezultātus. Mērījumi piedāvā personalizētu pieeju enerģijas patēriņa mērīšanai, kas ir īpaši svarīgi kritiski slimiem pacientiem un pacientiem ar īpašām uztura vajadzībām.

Atslēgas vārdi: pamatvielmaiņa, netiešā kalorimetrija, Harisa- Benedikta vienādojums, termisks apdegums, apdegumu trauma

ABSTRACT

Topicality of research: The metabolism of patients with thermal burns of different degrees and extent is affected by various factors. Thus, it is difficult to accurately predict the amount of energy required using only mathematical calculation methods such as the Harris-Benedict equation. The application of indirect calorimetry is particularly recommended for the development of nutritional therapy in critically ill patients to prevent the negative effects of under- and over-feeding. The dynamics of energy expenditure are complex, and clinical studies of indirect calorimetry in these patients are limited.

Aim of the research: To measure rest energy expenditure in patients with body thermal burns using the indirect calorimetric method.

Methods: A cross-sectional study was conducted. The study included 22 patients who, during the study period, were in the RAKUS State Burns Center's inpatient facility and were being treated for body thermal burns. The real basal metabolic rate (REE) was determined using the indirect calorimetry method. The indirect calorimetry device COSMED Q-NRG (COSMED – Metabolic Monitor for Indirect Calorimetry, n.d.-b) was used for the measurement.

Results and conclusions: Indirect calorimetry shows a different resting metabolic rate compared to that measured by mathematical calculation equations. However, a statistically reliable, close positive correlation was observed between the measured basic metabolism and the one calculated by the Harris-Benedict equation. Compared with equations, indirect calorimetry is the method of choice to provide an efficient and accurate assessment of energy expenditure in patients with body thermal burns. Indirect calorimetry makes it possible to accurately assess the rest energy expenditure, as it takes into account not only anthropometric data, but also the current state of the disease and co-morbidities. The Cosmed Q-NRG calorimeter provides accurate and fast measurement of energy consumption. This device is particularly suitable for clinical use because it is easy to use and provides fast results. The measurements offer a personalized approach to measuring energy expenditure, which is particularly important for critically ill patients and patients with special nutritional needs.

Key words: rest energy expenditure, indirect calorimetry, Harris-Benedict equation, thermal burn, burn injury

SATURA RĀDĪTĀJS

IEVADS.....	5
LITERATŪRAS APRAKSTS.....	7
1. Apdegumu trauma.....	7
1.1. Apdegumu traumas klasifikācija.....	8
1.2. Apdegumu traumas ietekme uz vielmaiņu	8
2. Enerģijas patēriņš. Pamatvielmaiņa.....	9
2.1. Precīzas patērētās enerģijas noteikšanas nozīmīgums	9
2.2. Enerģijas patēriņa noteikšanas metodes	10
2.3. Enerģijas patēriņa aprēķins ar Harisa-Benedikta vienādojumu.....	11
2.4. Netiešās kalorimetrijas metode un Cosmed Q-NRG iekārta	12
DARBA METODIKA	16
PĒTĪJUMA REZULTĀTI.....	18
1. Pētījuma izlases antropometriskie rādītāji.....	18
2. Pētījuma izlases dalīnieku apdegumu pakāpe.....	19
3. Ar netiešo kalorimetru izmērītā pamata vielmaiņa.....	20
4. Ar vienādojumiem aprēķinātā vielmaiņa.....	21
5. Nepieciešamā enerģija pēc ESPEN vadlīnijām.....	21
6. Ar kalorimetriju iegūtās pamatvielmaiņas salīdzinājums ar Harisa- Benedikta vienādojuma aprēķinu.....	21
7. Izmērītās un ar vienādojumiem aprēķinātās nepieciešamās enerģijas daudzuma salīdzinājums	22
DISKUSIJA	23
SECINĀJUMI.....	27
LITERATŪRAS SARAKSTS.....	28
PATEICĪBA.....	32
PIELIKUMI.....	33

IEVADS

Pētījuma aktualitāte un pamatojums:

Pacientu ar dažādas pakāpes un plašuma ķermeņa termiskiem apdegumiem vielmaiņu ietekmē dažādi faktori, tostarp pati slimība, aktivitāšu līmeņa samazināšanās, ārstēšanas laikā lietotie medikamenti un citi aspekti. Tādējādi ir grūti precīzi prognozēt nepieciešamo enerģijas daudzumu, izmantojot tikai matemātiskās aprēķina metodes, piemēram, Harisa-Benedikta vienādojumu.

Netiešās kalorimetrijas pielietošana ir īpaši ieteicama uztura terapijas izstrādei kritiski slimiem pacientiem, lai novērstu nepietiekamas un pārmērīgas barošanas negatīvo ietekmi. Enerģijas patēriņa dinamika ir sarežģīta, un ir ierobežoti klīniskie pētījumi par netiešo kalorimetriju šādiem pacientiem. Enerģijas patēriņu ietekmē daudzi individuālie un jatrogēnie faktori, kā arī dažādas kritisko slimību fāzes. Netiešā kalorimetrija tiek uzskatīta par zelta standartu enerģijas patēriņa aprēķināšanai (Moonen H., 2021).

Klīniskajā vidē bieži tiek izmantotas prognozēšanas formulas (piemēram, Harisa-Benedikta formula) kaloriju vajadzību novērtēšanai. Tomēr tiek ziņots, ka šādu formulu izmantošana bieži noved pie nepietiekama uztura vai pārbarošanas. Tāpēc pacientu enerģijas nepieciešamības standarta novērtējumā ieteicams izmantot netiešo kalorimetriju, lai nodrošinātu adekvātu vielmaiņas novērtēšanu, kas atspoguļojas svara pieaugumā vai samazinājumā (Van Soom T., 2018).

Precīza pacientu enerģijas vajadzību noteikšana ir nepieciešama, lai optimizētu uztura terapiju un samazinātu nepietiekamas vai pārmērīgas barošanas kaitīgo ietekmi. Tomēr uztura vajadzības ir grūti paredzēt, īpaši pacientiem ar akūtiem stāvokļiem, kur daudzi faktori (piemēram, stress, smadzeņu darbība, endokrīnais profils, iekaisuma stāvoklis, barošanās stāvoklis, zāles utt.) ietekmē enerģijas patēriņu miera stāvoklī – pamata vielmaiņu. Tā atspoguļo enerģiju, ko organisms patērē 24 stundu neaktīvā periodā, lai uzturētu tādas piespiedu funkcijas kā vielu apriti, elpošanu, sirds izsviedi un ķermeņa temperatūras regulēšanu. Veseliem mazkustīgiem pieaugušajiem pamata vielmaiņa veido divas trešdaļas no kopējās vielmaiņas, kas ietver arī enerģiju, kas nepieciešama fiziskām aktivitātēm un uztura izraisītai termogēnēzei. Šis pieņēmums, iespējams, nav pilnīgi pareizs slimiem pacientiem, kur nepārtraukta uztura, ārstēšanas un slimību saistītais stress var palielināt vai samazināt pamata vielmaiņu. (Delsoglio M., 2019).

Darba hipotēze:

Ar netiešo kalorimetrijas metodi izmērītā pamatvielmaiņa atšķiras no bazālās vielmaiņas, ko aprēķina izmantojot matemātiskās prognozēšanas formulu, Harisa – Benedikta vienādojumu.

Darba mērķis:

Ar netiešo kalorimetrijas metodi izmērīt pamata vielmaiņu pacientiem ar ķermeņa termisku apdegumu.

Darba uzdevumi:

- 1) aprēķināt pētījuma dalībnieku bazālo metabolismu izmantojot Harisa-Benedikta vienādojumu ;
- 2) aprēķināt pētījuma dalībnieku vielmaiņu ar matemātiskiem vienādojumiem, kas piemēroti pacientiem ar termiskiem apdegumiem - Kurreri un Toronto vienādojumu ;
- 3) veikt netiešās kalorimetrijas mērījumus un noteikt reālo pamata vielmaiņu, izmantojot Cosmed Q-NRG iekārtu;
- 4) salīdzināt atbilstību starp noteikto un matemātisko vienādojumu aprēķināto pamatvielmaiņu un noskaidrot korelāciju starp iegūtajiem rezultātiem.

LITERATŪRAS APRAKSTS

1. Adegumu trauma

Adegumu trauma ir nepietiekami novērtēta trauma, kas var skart ikvienu, jebkurā laikā un vietā. Ievainojumus var izraisīt berze, aukstums, karstums, starojums, ķīmiski vai elektriski avoti, bet lielāko daļu adegumu traumu izraisa karstums no karstiem šķidrumiem, cietām vielām vai uguns.

Lai gan valstīs ar augstiem ienākumiem adegumu traumu skaits samazinās, citur adegumu traumu izplatība joprojām ir augsta, un ~ 90% adegumu rodas apgabalos ar zemiem un vidējiem ienākumiem (Rousseau A, 2022). PVO lēš, ka ik gadu pasaulē tiek gūti 11 miljoni visa veida adegumu traumu, no kurām 180 000 gadījumu ir letāli.

ASV ir redzams visu adegumu traumu bimodāls vecuma sadalījums, un lielākā daļa traumu gūti maziem bērniem (1–15,9 gadus veciem) un darbības vecuma bērniem (20–59 gadi) (Jeschke M, 2020). Latvijas Adegumu centrā katru gadu specializēto palīdzību saņem vairāk nekā 600 pacientu ar dažādas etioloģijas adegumiem un aukstuma traumu.

Amerikas Adegumu asociācijas (ABA) 2019. gada Nacionālais adegumu centrs ziņo, ka kopumā ASV lielāko daļu ievainojumu joprojām veido liesmu adegumi (41%), un applaucējumi ir otrajā vietā — 31%. Ķīmiski (3,5 %) un elektriski adegumi (3,6 %) rodas daudz retāk (Jeschke M, 2020). Adegumi bērniem, kas jaunāki par 5 gadiem, parasti ir applaucējumi, un, pieaugot vecumam, palielinās ar liesmu saistīti adegumi. Visā pasaulē pieaug gados vecāku cilvēku adegumi, un tie galvenokārt ir saistīti ar liesmām (Rousseau A, 2022).

Adegumu traumas ir nepietiekami novērtētas traumas, kas saistītas ar ievērojamu saslimstību un mirstību. Adegumu traumas, īpaši smagus adegumus, pavada imūnā un iekaisuma reakcija, vielmaiņas izmaiņas un šoks, ko var būt grūti pārvaldīt un kas var izraisīt vairāku orgānu mazspēju.

Tūlīt pēc traumas adeguma brūci var iedalīt trīs zonās: koagulācijas zonā (ar lielāko bojājumu centrālajā daļā); stāzes vai išēmijas zona (ko raksturo samazināta perfūzija, kas ir potenciāli glābjama); un hiperēmijas zona (brūces attālākais reģions, kam raksturīga pastiprināta iekaisuma vazodilatācija). Šūnu bojājuma pakāpe atšķiras atkarībā no traumas zonas un aptver spektru no tūlītējas šūnu autofagijas pirmajās 24 stundās pēc traumas, aizkavētas apoptozes ~

24–48 stundas pēc apdeguma traumas un atgriezeniska oksidatīvā stresa (Jeschke M, 2020). Līdzās ādas ievainojumiem apdegumus var pavadīt arī dūmu ieelpošana, kas var izraisīt inhalācijas apdeguma traumas.

Apdegumu dzīšanas ilgums ir atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp traumas smaguma, iekaisuma kaskādes aktivācijas un uztura.

1.1. Apdegumu traumas klasifikācija

Apdegumu traumu klasifikācija ir būtiska, lai noteiktu piemērotu ārstēšanu un spriestu par prognozi. Apdegumus klasificē pēc to smaguma pakāpes, ņemot vērā dziļumu un lielumu.

Apdegumus, kas skar ādas augšējo slāni (tikai epidermu), klasificē kā virspusējus - pirmās pakāpes apdegumus. Apdegumi ar daļēji dziļu ādas slāņa bojājumu - pazīstami kā 2A apdegumi un 2B apdegumi. Trešās pakāpes apdegums stiepjas cauri dermai. Visbeidzot, ceturtās pakāpes apdegums ir saistīts ar dziļāku audu, piemēram, muskuļu vai kaulu, ievainojumu, bieži vien kļūst melns un bieži noved pie apdegušās daļas zuduma. Apdegumu lielumu nosaka pēc to aptvertās ķermeņa virsmas laukuma (*angl. TBSA - Total Body Surface Area*). Šim nolūkam tiek izmantotas dažādas metodes, piemēram, "deviņu likums" vai Lund-Browder diagramma, kas detalizēti apraksta ķermeņa virsmas sadalījumu procentos (Wise A, 2019).

Neliels apdegums parasti ir apdegums, kas aptver līdz 10% no kopējās ķermeņa virsmas laukuma (TBSA). Apdegums, kas aptver 10% TBSA gados vecākiem pacientiem, 20% TBSA pieaugušajiem un 30% TBSA bērniem, ir vērtējami kā smagi apdegumi.

1.2. Apdeguma traumas ietekme uz vielmaiņu

Smagi apdegumi izraisa būtiskas vielmaiņas izmaiņas un palielina uztura prasības, padarot uztura atbalstu ārkārtīgi svarīgu. Šādu pacientu barošana ir sarežģīta, ņemot vērā specifiskās vajadzības un klīniskos ierobežojumus.

Pēc sākotnējās (~72–96 stundas) hipometabolisma fāzes (*ebb fāze*), ko, iespējams, izraisa intracelulāri procesi, piem. paaugstināts endoplazmatiskā retikula stress un mitohondriju disfunkcija, un to raksturo samazināts vielmaiņas ātrums intravaskulārais tilpums, slikta audu perfūzija un zems sirds izsviedes tilpums, — hipermetabolisks stāvoklis parasti tiek novērots pēc traumas pacientiem ar smagiem apdegumiem (plūsmas fāze). Hipermetaboliskais stāvoklis pēc apdeguma traumas saglabājas līdz 36 mēnešiem pēc sākotnējā ievainojuma. Stresa hormoni,

piemēram, kateholamīni, glikokortikoīdi un glikagons, paaugstina asinsspiedienu, perifēro insulīna rezistenci un glikogēna, olbaltumvielu un lipīdu sadalīšanos. Šo efektu rezultāti ir palielināts enerģijas patēriņš miera stāvoklī, paaugstināta ķermeņa temperatūra, kopējais ķermeņa olbaltumvielu zudums, muskuļu izsīkums un pastiprināta akūtās fāzes proteīnu (piemēram, insulīnam līdzīgā augšanas faktora 1 (IGF-1), kam ir anaboliska iedarbība) stimulēta sintēze, izraisot orgānu katabolismu, kas saistīts ar orgānu disfunkciju un nāvi (Machado N., 2011). Hipermetabolisms ir organisma atbildreakcija uz ievainojumu, kas visdramatiskāk izpaužas pēc smaga apdeguma. Skābekļa patēriņa, metaboliska skaitļa, slāpekļa sekrēcijas ar urīnu pieaugums, lipolīze un masas zudums ir tieši proporcionāli apdeguma plašumam. Metaboliskais skaitlis var pieaugt divreiz un atgriezties normas stāvoklī tikai pēc pilnīgas apdeguma brūču sadzīšanas. Faktori, kas veicina hipermetabolismu – iekaisuma reakcija, hiperkortizolēmija, pastiprināta adrenerģiskā aktivitāte. Ilgstoši pastiprināta enerģijas pieprasījuma dēļ rodas enerģijas depo izsīkums un malnutrīcija. Tādējādi svarīgi posmi adekvāts barošanas nodrošināšanai ir nepieciešamo kaloriju aprēķins. (Elvihs R, 2008.) Ar standartizēto formulu iegūtie aprēķini ne vienmēr atbilst konkrēta pacienta reālajām vajadzībām, tāpēc optimāli ir veikt instrumentālus vielmaiņas mērījumus.

2. Enerģijas patēriņš. Pamatvielmaiņa.

Pēc definīcijas pamatvielmaiņa (PV) ir enerģija, kas nepieciešama, lai uzturētu ķermeņa šūnu pamata vielmaiņas aktivitāti un dzīvībai svarīgās funkcijas, piemēram, elpošanu un ķermeņa temperatūru, ja nesen nav uzņemts uzturs, nav fiziskas aktivitātes un psiholoģiska stresa.

Liesā ķermeņa masa ir galvenais faktors, kas nosaka pamtvielmaiņu. Bet būtiska ietekme ir arī vecumam, dzimumam, ķermeņa temperatūrai, vairogdziedzera funkcijai, iekaisumam un slimības specifikai (Fung, 2000).

2.1. Precīzas patērētās enerģijas noteikšanas nozīmīgums

Apdegumu traumas ir viens no tikpiskiem klīniskiem stāvokļiem, kas būtiski ietekmē pamatvielmaiņu. Termiski bojājumi ir traumatisks notikums ar visaugstāko vielmaiņas reakciju kritiski slimiem pacientiem. Nepieciešamo kaloriju aprēķins ir būtisks posms adekvātas barošanas nodrošināšanai.

Saskaņā ar daudziem literatūras datiem neatbilstība starp nodrošināto jeb uzņemto uztura daudzumu un pieaugošo enerģijas patēriņu jeb hipoalimentācija pasliktina ārstēšanās rezultātus

un palielina nelabvēlīga iznākumu risku, ko izraisa lēnāki reparatīvie procesi, samazināta imunitāte, komplikāciju pievienošanās un vairāku slimību attīstība, kā arī orgānu mazspēja. Savukārt pārmērīgs uzturs (hiperalimentācija) arī var būt negatīvs faktors, kas ietekmē ārstēšanās rezultātus, jo tas palielina oglekļa dioksīda (CO₂) veidošanos un izdalīšanos, palielina slodzi uz elpošanas sistēmu, izraisot hiperglikēmijas, laktacidozes un hiperlipidēmijas attīstību, kā arī palielina nepietiekami oksidētu vielmaiņas produktu veidošanos. Vairāku pētījumu rezultāti, kas apkopoti ESPEN (*Eiropas Klīniskās barošanas un metabolisma asociācija*) klīniskajās uztura vadlīnijās (Cederholm et al., 2017), liecina par zemāku izdzīvošanas statistiku pacientiem, kurus skārusi hiperalimentācija. Tas viss nosaka prasību pēc uztura terapijas individualizācijas pacientiem kritiskos apstākļos, lai izslēgtu hipo- un hiperalimentāciju un ar to saistītās komplikācijas.

Enerģijas patēriņa dinamika nav vienkārša. Enerģijas vajadzības var mainīties dažādos ārstēšanās posmos un ir atkarīgas no infekciju slimības attīstības fāzes un blakusslimībām. Pacienti, kas atrodas stacionārā un nav fiziski aktīvi, saskaras ar stresa reakciju uz slimību un hroniskā iekaisuma reakcijas sindromu, kas ietekmē viņu enerģijas vajadzības. Organisma stresa reakciju kritiskos apstākļos pavada vielmaiņas homeostāzes traucējumi, kas izpaužas kā pastiprināta olbaltumvielu sadalīšanās ar lieliem ikdienas slāpekļa zudumiem, aktīva glikoneoģenēze ar vienlaicīgu glikozes tolerances samazināšanos un pastiprināta lipolīze. Daudzu publikāciju autori uzsver, ka uztura terapijai jābūt individuāli pielāgotai, lai izvairītos no hipo- un hiperalimentācijas un ar to saistītajām komplikācijām. Pacientiem ar apdegumu traumām nepieciešams: precīzi aprēķināt nepieciešamās kalorijas un nodrošināt atbilstošu uztura daudzumu, lai atbalstītu dziedināšanu un novērstu malnutrīciju. Šāda pieeja viennozīmīgi uzlabo ārstēšanās rezultātus un veicina efektīvu atveseļošanos, izvairoties no komplikācijām, kas varētu ietekmēt pacienta veselību un izdzīvošanu (Vaileiou G., 2020).

2.2. Enerģijas patēriņa noteikšanas metodes

Klīniskajā praksē enerģijas patēriņa novērtēšanai tiek izmantotas dažādas izpētes metodes. Tās ietver gan aprēķinu formulas, gan instrumentālos mērījumus, piemēram, netiešo kalorimetriju. Katrai metodei ir savas priekšrocības un trūkumi.

Enerģijas patēriņa prognozēšana, izmantojot vienādojumus, ir viena no izplatītākajām metodēm. Šie vienādojumi ir balstīti uz matemātiskiem aprēķiniem un ļauj prognozēt pamatvielmaiņu,

nepieciešamo enerģiju miera stāvoklī. Pašlaik ir zināmi vairāk nekā 200 vienādojumi, kas ļauj ar dažādu ticamības pakāpi prognozēt ķermeņa enerģijas vajadzības (MacDonald & Hildebrandt, 2003). Enerģijas patēriņa prognozēšana ar matemātisku aprēķinu, izmantojot vienādojumus, ir ērti pētniekiem, jo neprasa īpašas iekārtas un reaģentus, neaizņem daudz laika un ir droši pacientiem. Galvenais trūkums tādiem vienādojumiem kā Harisa-Benedikta, kuri bieži tiek izmantoti enerģijas vajadzību aprēķinos, ir tas, ka tie sākotnēji tika iegūtas no klīnisko pētījumu rezultātiem ar veselīgiem brīvprātīgajiem (MacDonald & Hildebrandt, 2003).

Citi aprēķina vienādojumi iegūti vairākos klīniskos pētījumos ar nelielu noteiktas vecuma grupas pacientu izlasi un ar šauru patoloģiju. Tādējādi aprēķinu vienādojumi reālajai enerģijas nepieciešamības prognozēšanai ir piemērojami tikai noteiktā pacientu grupā, kas pēc saviem kritērijiem atbilst patoloģijai un vecuma grupai, uz kuras pamata vienādojums ticis izstrādāts (Raynard, 2009).

Ir izstrādātas vairākas matemātiskas formulas, lai aprēķinātu kaloriju daudzumu apdegumu slimniekiem. Literatūrā biežāk pieminētās un pētījumos izmantotas pieaugušajiem pacientiem ir Kurreri (*angl. Curreri*) formula un Toronto vienādojums.

Kurreri formula: $25 \text{ kcal/kg/dn} + 40 \text{ kcal} / \% \text{ apdeguma virsma no totālās ķermeņa virsmas platības (TBSA) /dn}$. Šī formula nodrošina pamatmaiņu, plus papildu kaloriju daudzumu, kas vajadzīgs brūču dzīšanai.

Toronto vienādojums: $\text{Pamatvielmaiņa (REE) (kcal)} = -4343 + (10.5 \times \text{TBSA}) + (0.23 \times \text{kcal/24 h}) + (0.84 \times \text{Harisa Benedikta vienādojums}) + (114 \times T (^{\circ}\text{C})) - (4.5 \times \text{dienas pēc apdeguma})$.

2.3. Enerģijas patēriņa aprēķins ar Harisa-Benedikta vienādojumu

Harisa-Benedikta vienādojumu izmanto, lai aprēķinātu cilvēka ikdienas kaloriju vajadzības. Tas ir viens no vecākajiem vienādojumiem, tika publicēts pirms vairāk nekā 100 gadiem (1918.gadā) un joprojām ir ikdienas praksē visbiežāk izmantotais vienādojums (Frankfield et al., 1918).

Harisa-Benedikta vienādojums atšķiras vīriešiem un sievietēm:

Vīriešiem: $\text{Pamatvielmaiņa} = 66.5 + (13.75 \times \text{svars, kg}) + (5 \times \text{augums, cm}) - (6.75 \times \text{vecums, gadi})$

Sievietēm: $\text{Pamatvielmaiņa} = 665.1 + (9.563 \times \text{svars, kg}) + (1.85 \times \text{augums, cm}) - (4.676 \times \text{vecums, gadi})$

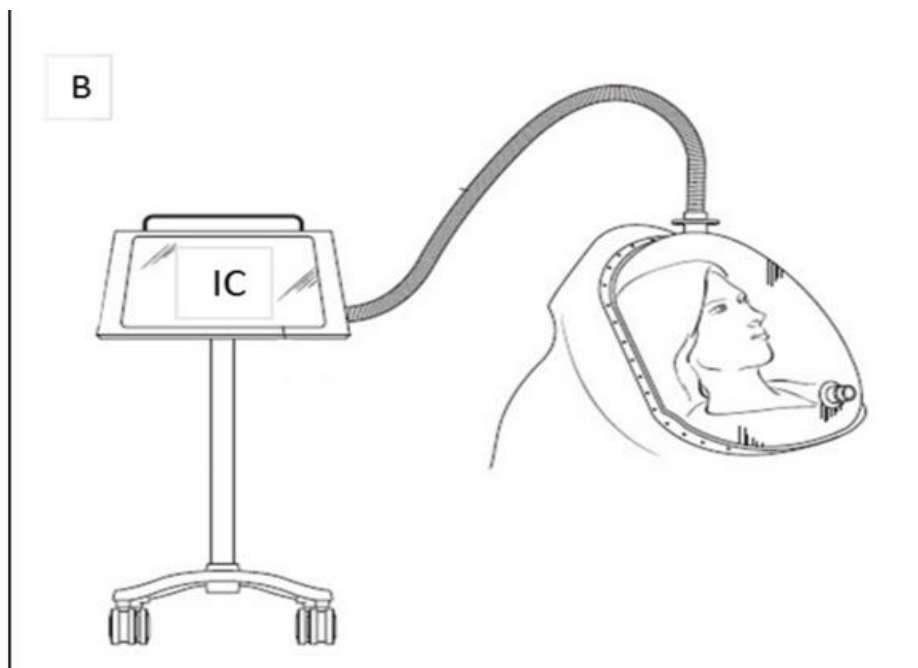
Legūtais rezultāts tiek reizināts ar aktivitātes koeficientu, kas mainās atkarībā no fiziskās aktivitātes līmeņa – sākot no 1,2 mazkustīgam dzīvesveidam līdz 1,9 ļoti aktīvam dzīvesveidam. Harisa-Benedikta vienādojuma izmantošana var palīdzēt indivīdiem prognozēt, cik daudz kaloriju nepieciešams uzņemt, lai saglabātu savu svaru, zaudētu svaru vai palielinātu svaru. Šis vienādojums ir balstīts uz dzimumu, vecumu, augumu un ķermeņa masu, bet tas neņem vērā ķermeņa uzbūvi. Harisa – Benedikta vienādojums neizšķir taukaudu un muskuļu masu, kas var ietekmēt viemaņas ātrumu. Tas var rezultēties vielmaiņas pārvērtēšanā pacientiem ar nepietiekamu svaru. Turklāt svara zudumu, ko izraisa samazināta uztura uzņemšana, pavada vielmaiņas adaptācija, kā rezultātā relatīvi saglabājas beztauku masa. Šādos apstākļos hipermetabolisms tiks novērtēts par zemu. (Van der Kuip, 2007).

Harisa-Benedikta vienādojums sniedz noderīgu izziņu par pamatvielmaiņu, taču tas ir tikai sākotnējais aprēķins, kas būtu jāpielāgo atkarībā no pacienta individuālajām vajadzībām, veselības stāvokļa un slimības specifikas. Lai nodrošinātu optimālu uztura terapiju, īpaši kritiskos apstākļos, jāapsver arī precīzākas metodes, piemēram, netiešā kalorimetrija.

2.4. Netiešās kalorimetrijas metode un Cosmed Q-NRG iekārta

Netiešā kalorimetrija joprojām ir “zelta standarts” enerģijas patēriņa mērīšanai klīniskajos apstākļos, un piedāvā būtiskas priekšrocības salīdzinājumā ar paredzamajiem vienādojumiem. Šī mērīšanas tehnoloģija ļauj veikt precīzus, individuālus un dinamiskus vielmaiņas mērījumus, pamatojoties uz pacienta fizisko un antropometrisko stāvokli, nevis tā novērtēšanu tikai ņemot vērā antropometriskos datus (Oshima T., 2027).

Pārsega režīms. Netiešā kalorimetrija caur pārsegu ir metode pamatvielmaiņas mērīšanai spontāni elpojošiem pacientiem (skat.1.att.). Pamatvielmaiņu aprēķina pēc skābekļa patēriņa un ogļskābās gāzes izelpošanas ātruma. Katrs tests izmanto vienreiz lietojamu pārsegu un antibakteriālu filtru. (Delsoglio M., 2020).



1. Att. Netiešā kalorimetrija caur pārsegu

Kalorimetrijas pirmsākumi meklējami jau 1894. gadā, kad tika uzbūvēts pirmais tiešais kalorimetrs, kas mērīja dzīvnieku radīto siltumu, pamatojoties uz temperatūras izmaiņām apkārtējā ūdens vidē (Mtaweh, Tuira, Floh, & Parshuram, 2018). Netiešā kalorimetrija kā metode ķermeņa enerģijas vajadzību noteikšanai parādījās gandrīz pirms gadsimta, kad 1949. gadā Glāzgovas Universitātes pētniecības fiziologs J. B. Weir izveidoja vienādojumu enerģijas vajadzību aprēķināšanai no patērētā skābekļa daudzuma un izdalītā oglekļa dioksīda (Weir, 1949). Līdz 1950. gadam klīniskajā praksē netiešo kalorimetriju izmantoja galvenokārt tādēļ, lai novērtētu vairogdziedzera darbību (Lopes et al., 2014). Līdz ar jaunu metožu parādīšanos vairogdziedzera funkcionālā stāvokļa noteikšanai, interese par netiešo kalorimetriju izzuda, bet tā atjaunojās pagājušā gadsimta 70. gados, aktīvi izmantojot uztura terapiju intensīvās terapijas pacientiem kritiskos apstākļos. Pirmo netiešo kalorimetru lietošana bija apgrūtināta, un pats rezultātu izpētes process bija laikietilpīgs, tāpēc netiešā kalorimetrija tika veikta tikai laboratorijas apstākļos. Tikai pagājušā gadsimta 80. gados parādījās pirmie mobilie metaboloģrāfi, kas ļāva tos izmantot klīniskos apstākļos – tieši pie pacienta gultas (Holdy, 2004).

Netiešā kalorimetrija mūsdienās ir atzīta par "zelta standartu" enerģijas prasību noteikšanai (Oshima et al., 2017). Šīs metodes princips ir tieša skābekļa (VO_2) patēriņa mērīšana, kas

nepieciešams jebkura makroelementa oksidēšanai un oglekļa dioksīda (VCO₂) ražošanai, kas ir šīs oksidācijas galaprodukts.

Pamatvielmaiņas (PV) aprēķins tiek veikts pēc J. B. Weir vienādojuma (Weir, 1949):

$$(2.3) \text{ PV (kcal/dienā) } = [(VO_2 \times 3,941) + (VCO_2 \times 1,11) + (uN_2 \text{ (g)} \times 2,17)] \times 1440,$$

kur uN₂ ir ikdienas slāpekļa izdalīšanās ar urīnu.

Nemot vērā, ka uN₂ mērījums ir mazāks par 4% no rezultāta (Bursztein et al., 1989), šis mainīgais parasti tiek atstāts novārtā. Papildus informācijai par enerģijas patēriņu VO₂ un VCO₂ mērījumi nodrošina elpošanas koeficienta (*angļu val. - the respiratory quotient, RQ*) mērījumu, kas būtībā ir VO₂ un VCO₂ attiecība. Tā kā dažādu makroelementu (olbaltumvielu, tauku un ogļhidrātu) izmantošanas laikā VO₂ attiecība pret VCO₂ ir atšķirīga, RQ indikators sniedz informāciju par prioritāriem vielmaiņas ceļiem.

Mērot VO₂ un VCO₂ ražošanas ātrumu indivīda atpūtas vai fiziskās slodzes laikā, ir iespējams noteikt katra makroelementa (olbaltumvielu, tauku un ogļhidrātu) daudzumu, ko organisms izmanto enerģijas ražošanai. Šī informācija ir svarīga, lai izprastu indivīda vielmaiņas profilu, un tā var būt noderīga, izstrādājot personalizētu uztura un vingrojumu plānus.

COSMED, kas bāzēts Romā, Itālijā, ir pasaules līderis vielmaiņas sistēmu projektēšanā klīniskām un cilvēka veikspējas vajadzībām (Q-NRG TM, n.d.) ar vairāk nekā 30 gadu pieredzi vielmaiņas monitorēšanas sistēmu projektēšanā un ražošanā, kuras tiek izmantotas visdažādākajās jomās, sākot no intensīvās terapijas līdz sporta medicīnai. 2018. gadā COSMED paziņoja par jauna Q-NRG metaboloģrāfa modeļa izlaišanu pacientiem ar ventilāciju, kā arī pacientiem ar spontānu elpošanu. Q-NRG ir pirmais netiešais kalorimetrs, kas īpaši paredzēts pamatvielmaiņas mērīšanai spontāni elpojošiem pacientiem.

Lai iegūtu precīzākus rezultātus, veicot mērījumu ar netiešās kalorimetrijas metodi, ieteicams ievērot sekojošus priekšnoteikumus: persona, kurai plānots veikt mērījumu, pirms testa nevar būt uzņēmusi uzturu vismaz četras stundas. Tas nodrošina, ka izmērītā gāzu apmaiņa atspoguļo pamatvielmaiņu, nevis nesenās pārtikas uzņemšanas ietekmi uz vielmaiņu. Personai pirms testa jāatpūšas vismaz 15 minūtes. Tas palīdz nodrošināt, ka persona sasniedz stabilu vielmaiņas stāvokli, kas ir būtiski precīziem mērījumiem. Nesmēķēt un nelietot kofeīnu. Persona nedrīkst smēķēt vai lietot kofeīnu vismaz trīs stundas pirms pārbaudes. Abas šīs vielas var ietekmēt vielmaiņas ātrumu, un tādējādi to lietošana var ietekmēt testa precizitāti. Telpā, kurā tiek veikts tests, jābūt patīkami siltai temperatūrai, parasti aptuveni 23–25 grādi pēc Celsija. Tas palīdz

nodrošināt, ka cilvēks netērē lieki enerģiju ķermeņa temperatūras uzturēšanai. Telpai jābūt klusai, bez traucējumiem vai traucēkļiem, lai izvairītos no iespējamās ietekmes uz vielmaiņas ātrumu. Pirms testa ir svarīgi pareizi kalibrēt COSMED Q-NRG ierīci, rūpīgi ievērojot ražotāja norādījumus.

Kopumā, lai nodrošinātu precīzu enerģijas patēriņa novērtējumu apdegumu pacientiem, ideāli būtu izmantot kombinētu pieeju, kur sākotnēji tiek veikti matemātiskie aprēķini, un pēc tam precizējumi veikti ar netiešo kalorimetriju. Tas nodrošinātu gan ātru, gan precīzu pacientu uztura vajadzību novērtējumu.

DARBA METODIKA

Pētījuma veikšanai saņemta Rīgas Stradiņu Universitātes Pētījumu Ētikas komitejas atļauja Nr. 2- PĒK-4/443/2024 (pielikumā Nr.2).

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionārā “Biķernieki ” no 18.06.2024 – 02.08.2024. Dalībnieku izlase tika veidota pēc pieejamības principa.

Pētījumā tika iekļauti 22 pacienti, kuri pētījuma norises periodā atradās RAKUS Valsts Apdegumu centrā ar pamatdiagnozi T20-T32 – pēc SSK-10 klasifikācijas ”ķermeņa termisks apdegums”. Pacienti piedalījās pētījumā brīvprātīgi, parakstot informētās piekrišanas lapu ar tiesībām jebkurā brīdī atteikties no dalības.

Pētījuma dizains ir šķērs griezuma pētījums.

Dalībnieku antropometriskie mērījumi – svars un augums – tika apkopoti, balstoties uz veiktajiem mērījumiem un pacientu sniegto informāciju (pašnovērtējumu).

Ķermeņa masas indekss tika aprēķināts, dalot svaru (kilogramos) ar augumu kvadrātā (metros). Prognozētā pacientu pamatvielmaiņa (BMR (*angl. Basic metabolic rate*)) tika aprēķināta izmantojot Harisa-Benedikta vienādojumu (Harris & Benedict, 1918):

Pamatvielmaiņa vīriešiem: $66.47 + (13.75 \times \text{svars, kg}) + (5 \times \text{augums, cm}) - (6.76 \times \text{vecums, gadi})$

Pamatvielmaiņa sievietēm: $665.10 + (9.56 \times \text{svars, kg}) + (1.85 \times \text{augums, cm}) - (4.68 \times \text{vecums, gadi})$

Tika aprēķināts arī pēc ESPEN vadlīnijām rekomendētais enerģijas daudzums pacientiem (25 kcal/kg svara) (Muscaritoli, et.al., 2021).

Tika aprēķināts nepieciešamais kaloriju daudzumu Kurreri formulu un Toronto vienādojumu : Kurreri (*Curreri*) formula: $25 \text{ kcal/kg/dn} + 40 \text{ kcal} / \% \text{ apdeguma virsma no totālās ķermeņa virsmas platības (TBSA) /dn}$. Toronto vienādojums: Pamatvielmaiņa (REE) (kcal) = $-4343 + (10.5 \times \text{TBSA}) + (0.23 \times \text{kcal/24 h}) + (0.84 \times \text{Harisa-Benedikta vienādojums}) + (114 \times \text{T (°C)}) - (4.5 \times \text{dienas pēc apdeguma})$ (Chien L, 2018)

Reālais pamatvielmaiņas patēriņš (REE) tika noteikts izmantojot netiešo kalorimetrijas metodi. Tika izmantots pārnēsājams vielmaiņas analizators, kas paredzēts enerģijas patēriņa mērīšanai. Mērījumam tika izmantota netiešās kalorimetrijas iekārta COSMED Q-NRG (COSMED – Metabolic Monitor for Indirect Calorimetry, n.d.-b),

Q-NRG® ir netiešais kalorimetrs ar skārienekrāna vadību, kompaktu un vieglu dizainu, ar akumulatoru darbināmu un bez iesildīšanās darbību (Delsoglio, et.al., 2020). Tas mēra skābekļa patēriņu un ogļskābās gāzes veidošanos. Tika noteikts elpošanas koeficientu (RQ), t.i., ķermeņa saražotā oglekļa dioksīda (CO₂) attiecību pret ķermeņa patērēto skābekli (O₂).

Mērījumi tika veikti, izmantojot kanope sejas masku, kur O₂, ko pacients patērē, kopā ar saražoto CO₂ tiek atšķaidīts ar zināmu un izmērītu apkārtējā gaisa plūsmu, kas tiek sūknēta caur pārsegu. Šī metode ir standartizēta un tiek uzskatīta par zelta standartu PV mērījumiem spontāni elpojošiem pacientiem. (Rattanachaiwong & Singer, 2019). Mērījuma datu atlasīšanai tika izmantots COSMED iekārtas automātiski iestatītais 5 minūšu vidējais noteikšanas intervāls, kura laikā ventilatora plūsmas ātrums bija nemainīgs. Mērījumu laikā pacientiem tika lūgts saglabāt guļus stāvokli un normāli elpot 15 minūtes.

Pētījumā iegūtie dati bija anonīmi, apstrādāti un analizēti izmantojot MS Excel un IBM SPSS programmatūru. Demogrāfisko un antropometrisku datu analīzei tika izmantota aprakstošā statistika. Kvantitatīvajiem datiem tika aprēķinātas minimālās un maksimālās vērtības, mediāna un starpkvartiļu amplitūda. Datu korelāciju noteikšanai un analīzei tika izmantota neparametriskās korelācijas testi - Spīrmena (Spearman test).

PĒTĪJUMA REZULTĀTI

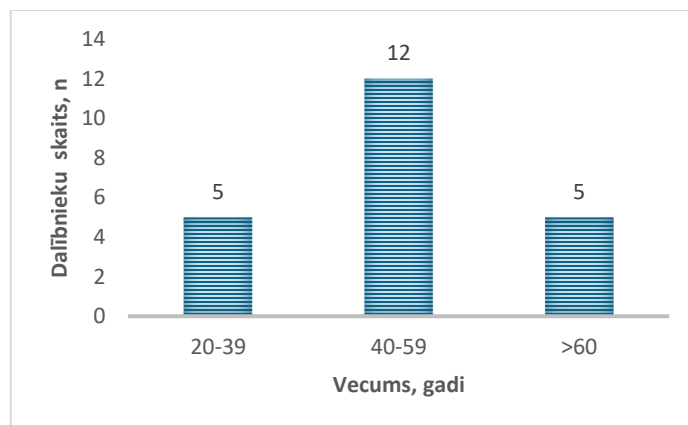
1. Pētījuma izlases antropometriskie rādītāji.

Pētījumā piedalījās 22 pacienti. 5 sievietes un 17 vīrieši. Dalībnieku vecums bija no 20 gadiem līdz 75 gadiem, mediāna 49 gadi (starpkvantiļu diapozons (IQR) : (38– 58), ĶMI (ķermeņa masas indekss): no 16,9 – 39,6 kg/m², mediāna 26,2 kg/m² (IQR 22,7 – 32,6). Antropometriskie dati, to mediānas un starpkvantiļu diapozoni apkopoti un attēloti 1. tabulā.

1.tabula **Pētījuma dalībnieku antropometriskie dati**

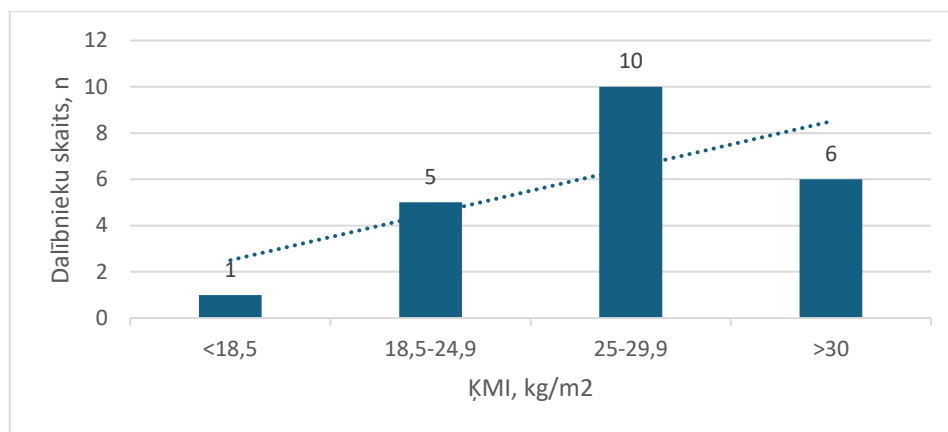
Rādītājs	Vērtība
Skaitis, n	22
Vecums – min. max, gadi	20-75
Vecums, mediāna (IQR), gadi	49 (38– 58)
Augums, cm	160 – 187
Augums, mediāna (IQR), cm	177 (170 – 183)
Svars, kg	51-120
Svars, mediāna (IQR), kg	79 (71 - 90)
ĶMI, kg/m ²	16,9 – 39,6
ĶMI, mediāna (IQR), kg/m ²	26,2 (22,7 – 32,6)

Pētījuma dalībnieki bija vecumposmā no 20-75 gadiem (skat.2.att.). Lielākā daļa dalībnieku bija vecumposmā no 40-59 gadiem.



2.att. Dalībnieku vecuma diapazons

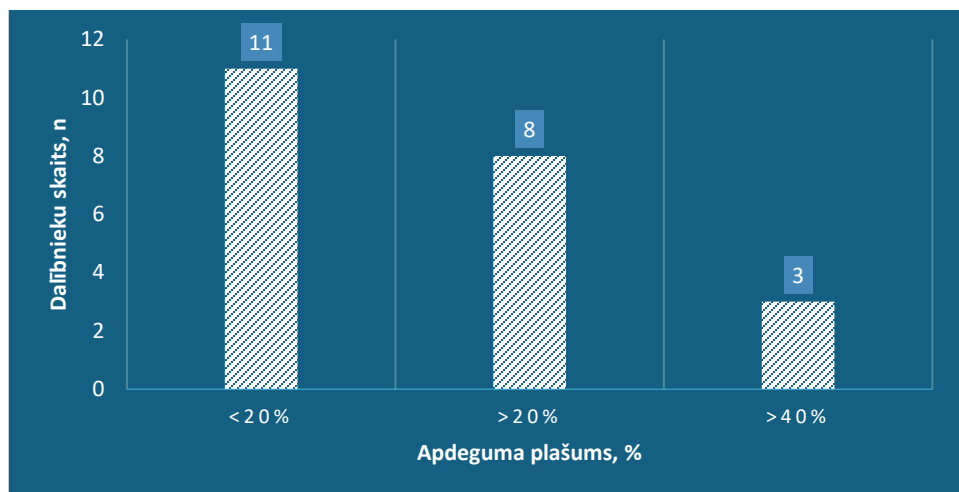
Pēc 3. attēlā atspoguļotā sadalījuma pēc KMI redzams, ka vienai pacientei bija pazemināts svars ($\text{KMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), pieciem pacientiem bija normāla ķermeņa masa ($\text{KMI} 18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), bet desmit pacientiem bija virssvars ($\text{KMI} 25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$), kā arī sešiem pacientiem bija aptaukošanās ($\text{KMI} > 30,0 \text{ kg/m}^2$), no kuriem četriem pacientiem bija I pakāpes aptaukošanās, bet diviem- II pakāpes aptaukošanās.



3. att. Dalībnieku sadalījums pēc KMI

2. Pētījuma izlases dalībnieku apdegumu pakāpe.

Pētījuma dalībniekiem bija IIAB un III pakāpes apdegumi. Pēc 4. attēlā atspoguļotā sadalījuma redzams, ka 11 pacientiem apdeguma brūces plašums bija līdz 20 % no kopējā ķermeņa virsmas laukuma, un 11 pacientiem apdeguma brūce bija > 20 %, no kuriem 3 pacientiem apdeguma brūces virsma pārsniedza pat 40 % no kopējās ķermeņa virsmas laukuma.

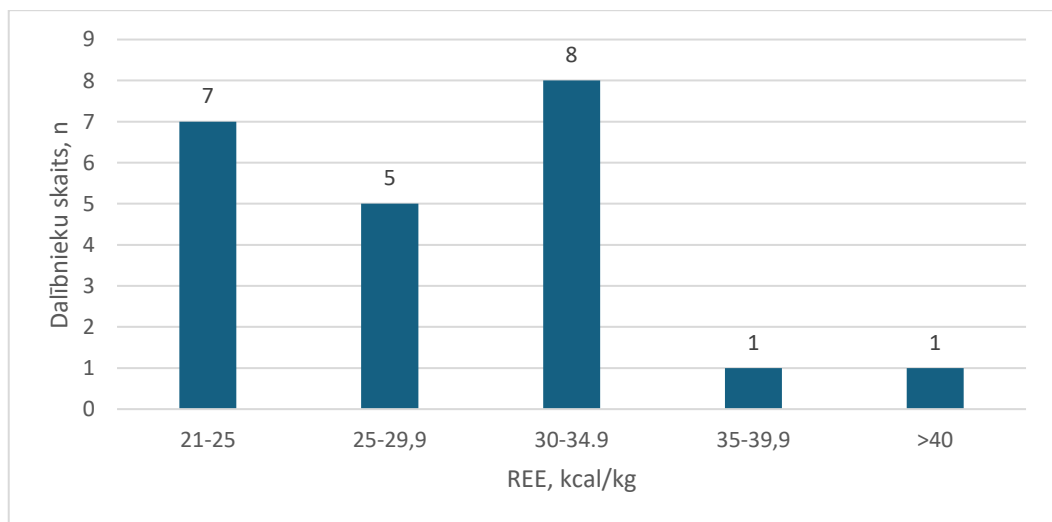


4.att Apdeguma plašums

3. Ar netiešo kalorimetru izmērītā pamatvielmaiņa.

Ar netiešo kalorimetru izmērītā pamatvielmaiņa bija no 1629 – 3558 kcal, mediāna 2258 kcal (IQR 2030 - 2462 kcal).

Pacientiem izmērītā pamatvielmaiņa bija no 21,16 – 40,17 kcal/ kg svara, mediāna 27 kcal/ kg (skat. 5.att.) Pēc 5. attēlā atspoguļotā sadalījuma redzams, ka septiņiem pacientiem izmērītā pamatvielmaiņa bija zem 25 kcal/kg, savukārt lielākajai daļai pētījuma dalībnieku (jeb piecpadsmit pacientiem) tā pārsniedza 25 kcal/kg.



5.att. Ar kalorimetru izmērītā pamatvielmaiņa, kcal/kg

4.Ar vienādojumiem aprēķinātā vielmaiņa.

Ar Harisa-Benedikta vienādojumu aprēķinātā pamatvielmaiņa bija no 1324 līdz 2400 kcal/dienā, mediāna – 1729 kcal/dienā.

Ar Kurreri (*Curri*) vienādojumu aprēķinātā vielmaiņa bija 1739 līdz 3550 kcal/dienā, mediāna 2546 kcal/dienā.

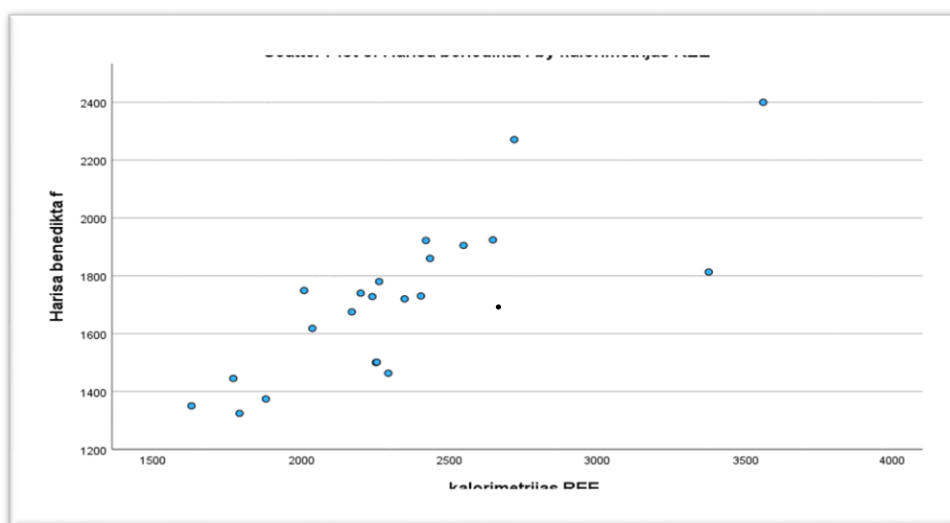
Ar Toronto vienādojumu aprēķinātā vielmaiņa 576 -2593 kcal/dienā, mediāna 1875 kcal/dienā.

5. Nepieciešamā enerģija pēc ESPEN vadlīnijām.

Pēc ESPEN vadlīnijām aprēķinātā enerģija pacientiem (rēķinot 25 kcal/kg svara) bija no 1600 kcal līdz 3000 kcal, mediāna 1975kcal, (IQR 1885 - 2693 kcal).

6.Ar kalorimetriju iegūtās pamatvielmaiņas salīdzinājums ar Harisa- Benedikta vienādojuma aprēķinu.

Pastāv cieša pozitīva un statistiski nozīmīga korelācija starp ar kalorimetrijas metodi noteikto reālās pamatvielmaiņas patēriņu (REE) un ar Harisa Benedikta vienādojuma aprēķināto pamatvielmaiņu ($r = 0,767$; $p < 0,001$). (skat. 6. att.). Procentuāli izmērītās pamatvielmaiņas rezultāti bija no 114% - 186% salīdzinājumā ar Harisa Benedikta prognozēto, mediāna 129 %.

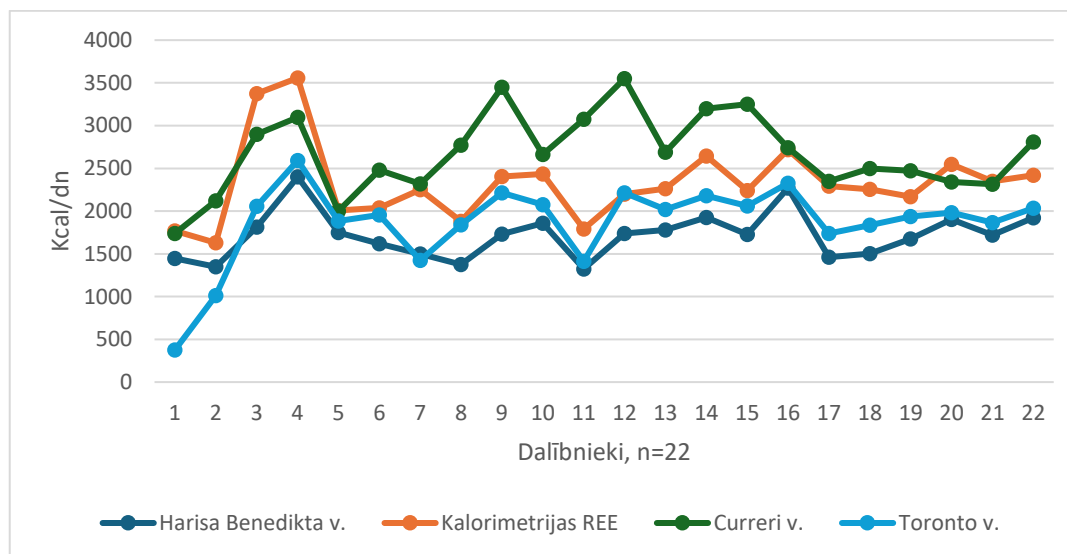


6.att. Korelācija starp izmērīto pamatvielmaiņu un ar Harisa - Benedikta vienādojumu aprēķināto pamatvielmaiņu.

Analizējot datu savstarpējo korelāciju, tika iegūts, ka statistiski korelācija nepastāv starp $\dot{V}O_2$ un izmērīto pamatvielmaiņu ($r = 0,336$; $p = 0,126$) un aprēķināto pamatvielmaiņu ($r = 0,489$; $p = 0,021$). Korelācija nepastāv arī starp pacientu vecumu gados un izmērīto pamatvielmaiņu ($r = -0,379$, $p = 0,082$).

7. Izmērītās un ar vienādojumiem aprēķinātās nepieciešamās enerģijas daudzuma salīdzinājums.

7. attēlā atspoguļots rezultātu apkopojums, kas iegūti nosakot reālo miera stāvokļa patēriņu (REE) ar kalorimetrijas metodi, gan ar vienādojumiem aprēķinātā nepieciešamā enerģija pētījuma dalībniekiem.



7.att. Izmērītās un ar vienādojumiem aprēķinātās nepieciešamās enerģijas daudzuma salīdzinājums.

DISKUSIJA

Ņemot vērā to, ka apdegumi ir klīnisks stāvoklis, kas būtiski ietekmē pamatvielmiņu, tādēļ ir īpaši nozīmīgi precīzi novērtēt enerģijas vajadzības šādiem pacientiem. Šī klīniskā pētījuma ietvaros tika veikti netiešās kalorimetrijas mērījumi. Salīdzinot ar Harisa-Benedikta vienādojumu, kurš bieži tiek izmantots klīniskajā praksē, pētījums sniedz vērtīgu informāciju par reālo miera stāvokļa enerģijas patēriņu (REE) un tā atšķirībām no teorētiski aprēķinātā. Nepieciešamo enerģijas daudzumu var aprēķināt, nosakot kopējo kaloriju skaitu diennaktī (kcal/dn). Šobrīd praksē biežāk rēķina nepieciešamo enerģijas daudzumu uz ķermeņa svara kilogramu (piem. ESPEN pieeja).

ESPEN apstiprinātie ieteikumi par uztura terapiju pacientiem ar lieliem apdegumiem ir publicēti 2013. gadā (*ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns, Clin Nutr. 2013 Aug;32(4):497-502.*).

Latvijā ir veikti atsevišķi nelieli pētījumi, kur izmantota netiešā kalorimetrijas metode, bet šis ir pirmais šāda veida pētījums pacientiem ar termālu apdegumu. Iegūtos rezultātus iespējams salīdzināt tikai ar citu valstu pētnieku publicētajiem ziņojumiem un rezultātiem.

Meklējot *Cochrane Library* datubāzē no 1990.līdz 2024.gadam ir 4 publikācijas par netiešo kalorimetriju pacientiem ar termisku apdegumu. No kuriem divos pētīta medikamentu ietekme uz vielmaiņu un viens par enterālo barošanu ķirurģisko manipulāciju laikā. Viens randomizēts pētījums par netiešo kalorimetriju publicēts tālajā 1990.gadā, kur apkopota informācija par 49 pacientu datiem, kam veikta netiešā kalorimetrija un rezultāti salīdzināti ar Kurreri (Curreri) formulas aprēķiniem.

PubMed datubāzē par netiešo kalorimetriju un termālu bojājumu var atrast 33 publikācijas par periodu no 1977.gada, no kuriem pēdējo 10 gadu laikā (no 2014.- 2024.gadam) ir tikai trīs publikācijas. 2014. gadā ir publicēts apkopojums ar Apvienotās karalistes 16 centru datiem par pacientiem ar lieko svaru un ar apdegumiem. Meklējot publikācijas par apdegumiem, publikāciju ir vairāk: no 2014.līdz 2024. gadam - 56 rezultāti. No tiem gribētu izcelt dažas publikācijas par pētījumiem, kuru mērķis bija noskaidrot pamatvielmiņu pacientiem ar apdegumiem izmantojot netiešo kalorimetriju: 2023. gadā ir publicēts pētījums par 15 pacientiem (Yoldaş T. K. et al. (Turcija)), 2020.gadā pētījums ar 55 pacientiem (Vasileiou G. et.

al.(Gruzija)) un 2021.gadā prospektīvs multicentru pētījums par 43 pacientiem (Guo F. et al. (Ķīna)).

Analizējot apkopotos datus, jāsecina, ka lai gan pacienti ir ar viena veida saslimšanu, tomēr grupa ne visās antropometriskajos parametros ir viendabīga. Protams izdarīt secinājumus par iegūtajiem rezultātiem ierobežo arī nelielā pētījuma dalībnieku grupa. Lai apstiprinātu šajā pētījumā iegūtos rezultātus, būtu jāveic tālāki pētījumi lielākā pētījumu grupā.

Tas, ka biežāk apdegumu traumas guvuši vīrieši un vecuma grupā 40-59, sakrīt ar literatūrā aprakstīto informāciju (Jeschke M., 2020; Chang Y., 2024;Abarca L.2023).

Ņemot vērā iegūtos rezultātus, ka pētījuma grupā lielākā daļa pacientu bija ar virssvaru un aptaukošanos, būtu interesanti pētīt, vai liekais svars korelē ar varbūtību iegūt būtisku apdeguma trauma (sliktākas sava ķermeņa pārvaldības un kontroles dēļ) vai rezultāti vienkārši atspoguļo Latvijas populācijas tendenci uz virssvaru un aptaukošanos.

Vērtējot pēc atsevišķiem parametriem, tādiem kā apdeguma plašums, dienu skaits pēc apdeguma un dzimums, grupa bija neviendabīga. Piemēram, kalorimetrija tika veikta gan pacientiem otrā dienā pēc apdeguma, gan pat trīs mēnešus pēc apdeguma. Tas varēja ietekmēt lielāku iegūto rezultātu « izkliedi » un grūtības izdarīt statistisku salīdzinājumu starp tiem. Salīdzināšanai būtu nepieciešama grupa līdzīgā slimības fāzē.

Pētījuma laikā tika veikts tikai viens netiešās kalorimetrijas mērījums katram pacientam. Būtu lietderīgi veikt vairākus mērījumus dažādos ārstēšanas posmos. Jo apdegumu ārstēšanas procesā enerģijas vajadzības var mainīties un atsevišķi mērījumi neatspoguļo vielmaiņas vajadzību dinamisko raksturu. Ir publicēts pētījums, kur izmantoja nepārtrauktu netiešo kalorimetriju pamatvielmaiņas noteikšanai – izmaiņas pirmajās dienās intensīvās terapijas nodaļā (Vasileinov G, 2020).

Ar kalorimetrijas metodi noteiktais miera stāvokļa enerģijas patēriņš ir 21-40 kcal/kg svara. Kopējā dienā nepieciešamā enerģija ir vēl lielāka atkarībā no katra individuālā fiziskās aktivitātes līmeņa. Zinot, ka pēc ESPEN vadlīnijām kopējā nepieciešamā enerģija tiek rekomendēta rēķināt 25 kcal/kg, pētījuma rezultāti parāda, ka desmit pacientiem būtu hipoalimentācijas risks, jo jau miera stāvokļa enerģijas patēriņš ir lielāks par 25 kcal/kg.

Līdzīgi rezultāti ir aprēķinot pamatvielmaiņu ar klīniskā praksē lietotām matemātiskā aprēķina formulām. Pamatvielmaiņu, ko aprēķināja izmantojot Harisa – Benedikta vienādojumu nevienā gadījumā nesakrita ar pamatvielmaiņu, kas tika noteikta izmantojot netiešas kalorimetrijas metodi. Turklāt izmērītā kalorimetrija pārsniedza ar vienādojumu aprēķināto pamatvielmaiņu par 114 līdz pat 189 %. Taču izmantojot statistiskās analīzes testu, tas dod rezultātu, ka pastāv cieša pozitīva un statistiski nozīmīga korelācija starp ar kalorimetrijas metodi noteikto reālās miera stāvokļa patēriņu (REE) un ar Harisa - Benedikta vienādojuma aprēķināto pamatvielmaiņu ($r = 0,767$; $p < 0,001$).

Pamatvielmaiņas aprēķina vienādojumu neprecizitāte atklājas arī rēķinot miera stāvokļa enerģijas patēriņu ar vienādojumiem, kas īpaši izstrādāti un validēti pacientiem ar apdegumiem. Arī tie nesniedz pilnīgu precizitāti.

Ar Kurreri (*Curreri*) iegūtie rezultāti atšķirās no reālās pamatvielmaiņas. Tā kā formula ņem vērā pacienta svaru un apdeguma plašumu, tad pacientiem ar smagu apdegumu ($>30\%$ TBSA) un ar zemu svaru, aprēķinātā prognozētā vielmaiņa ievērojami pārsniedza kalorimetrijas laikā iegūto rezultātu. Savukārt pacientiem ar lielu ķermeņa svaru un mazu apdeguma laukumu, aprēķins bija pat nedaudz mazāks kā kalorimetrijas laikā iegūtais. Pēc datu analīzes var secināt, ka, ar Kurreri vienādojumu varētu pārvērtēt vielmaiņas vajadzības pacientiem ar smagiem apdegumiem un zemu svaru un izmantojot šo vienādojumu, pastāv pacientu hiperelimentācijas risks.

Pēc literatūrā publicētajiem datiem, precīzāks un vairāk pietuvināts kalorimetrijas rezultātiem ir Toronto vienādojums. Iespējams tāpēc, ka ņem vērā vairākus faktorus : ne tikai apdeguma laukumu, bet arī dienu skaitu pēc apdeguma, ķermeņa temperatūru, Harisa-Benedikta vienādojuma datus un iepriekšējo 24 h laikā uzņemto enerģiju (kcal). Salīdzinot ar Kurreri (*Curreri*), šis vienādojums ir komplicētāks, lai to izmantotu ikdienas klīniskā praksē. Jāatzīmē, ka rezultāta precizitāti var ietekmēt, ja pacientu iepriekšējā dienā uzņemto enerģijas apjomu nosaka nevis kvantitatīvi, bet aprēķina balstoties uz pacientu pašnovērtējumu. Šī pētījuma dati parāda, ka ar Toronto vienādojumu praktiski visiem pacientiem pastāv hipoalimentācijas risks.

Paredzamie vienādojumi var būt noderīgi sākotnējiem aprēķiniem, taču netiešā kalorimetrija nodrošina precīzākus un galvenais personalizētus datus, kas ir īpaši svarīgi kristiski slimiem pacientiem un pacientiem ar īpašām uztura vajadzībām.

Šis pētījums izceļ nepieciešamību pēc lielākām un viendabīgākām pētījuma grupām, kā arī regulāriem kalorimetrijas mērījumiem ārstēšanas procesā, lai precīzi novērtētu pacientu ar apdegumiem enerģijas vajadzības.

SECINĀJUMI

1. Netieša kalorimetrija uzrāda atšķirīgu miera stāvokļa vielmaiņas līmeni salīdzinot ar matemātiskā aprēķina vienādojumu mērīto.
2. Prognozētais pacientu bazālais metabolisms izmantojot Harisa - Benedikta vienādojumu, tika aprēķināts zemāks kā pacientu reālā pamatvielmaiņa. Ar Kurreri formulu rēķinātā vielmaiņa pārsniedza izmērīto reālo miera stāvokļa pamatvielmaiņu. Izmantojot Toronto vienādojumu nepieciešamās enerģijas aprēķināšanai, aprēķini pārsvarā bija zemāki par reālo izmērīto pamatvielmaiņu.
3. Salīdzinot ar vienādojumiem, netieša kalorimetrija ir izvēles metode, lai nodrošinātu efektīvu un precīzu enerģijas patēriņa novērtējumu pacientiem ar ķermeņa termiskiem apdegumiem. Netieša kalorimetrija ļauj precīzi novērtēt pamatvielmaiņu, jo ņem vērā ne tikai antropometriskos datus, bet arī aktuālo slimības stāvokli un blakusslimības.
4. Apdegumu trauma ir dinamisks process, tādējādi būtu nepieciešams pacientiem veikt mērījumus dinamikā.
5. Cosmed Q-NRG kalorimetrs nodrošina precīzu un ātru enerģijas patēriņa mērīšanu. Šī iekārta ir īpaši piemērota klīniskai lietošanai, jo tā ir viegli lietojama un nodrošina ātrus rezultātus. Mērījumi piedāvā personalizētu pieeju enerģijas patēriņa mērīšanai, kas ir īpaši svarīgi kritiski slimiem pacientiem un pacientiem ar īpašām uztura vajadzībām.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Bendavid, I., Lobo, D., Barazzoni, R., Cederholm, T., Coëffier, M., De van der Schueren, M., Fontaine, E., Hiesmayr, M., Laviano, A., Pichard, C., & Singer, P.. (2021). "The centenary of the Harris–Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group". *Clinical Nutrition*. ScienceDirect. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.012>. [Sk. 22.05.2024.].
2. Boullata, J., Williams, J., Cottrell, F., Hudson, L., & Compher, C. (2007). Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *Journal of the American Dietetic Association*, 107(3), 393–401. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.12.014> [Sk.27.04.2024]
3. Brandi, L. S., Santini, L., Bertolini, R., Malacarne, P., Casagli, S., & Baraglia, A. M. (1999). Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients. *Critical Care Medicine*, 27(12), 2684–2689. Iegūts no: <https://doi.org/10.1097/00003246-199912000-00013> [Sk. 20.05.2024]
4. Braunschweig, C., Gomez, S., & Sheen, P. M. (2000). Impact of Declines in Nutritional Status on Outcomes in Adult Patients Hospitalized for More Than 7 days. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(11), 1316–1322. Iegūts no: [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(00\)00373-4](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(00)00373-4) [Sk. 19.04.2024]
5. Bursztein, S., Saphar, P., Singer, P., & Elwyn, D. H. (1989). A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(2), 227–230. Iegūts no: <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.2.227> [Sk. 19.04.2024]
6. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A. E., & Sieber, C. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004> [sk. 27.04.2024]
7. COSMED - Metabolic Monitor for Indirect Calorimetry in Clinical Practice. Iegūts no: <https://www.cosmed.com/en/products/indirect-calorimetry/q-nrg>. [Sk.20.04.2024.].

8. Delsoglio, M., Achamrah, N., Berger, M.M., Pichard C. (2019). "Indirect Calorimetry in Clinical Practice". *J. Clin. Med.* 2019, 8, 1387; Iegūts no: <https://doi.org/10.3390/jcm8091387>. [Sk. 23.0.2024]
9. Delsoglio, M., Dupertuis, Y., Oshima, T., Van der Plas, M., & Pichard, C. (2020.). "Evaluation of the accuracy and precision of a new generation indirect calorimeter in canopy dilution mode". *Clinical Nutrition. ScienceDirect*. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.017>. [Sk.03.05.2024.].
10. Dupertuis, Y. M., Delsoglio, M., Hamilton-James, K., Berger, M. M., Pichard, C., Collet, T.-H., & Genton, L. (2022). Clinical evaluation of the new indirect calorimeter in canopy and face mask mode for energy expenditure measurement in spontaneously breathing patients. *Clinical Nutrition*, 41(7), 1591–1599. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.018> [Sk. 23.03.2024]
11. Frankfield, D. C., Muth, E. R., & Rowe, W. A. (1998). The Harris-Benedict Studies of Human Basal Metabolism. *Journal of the American Dietetic Association*, 98(4), 439–445. Iegūts no: [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(98\)00100-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(98)00100-x) [Sk. 26.04.2024]
12. Fung, E. B. (2000). Estimating Energy Expenditure in Critically Ill Adults and Children. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care*, 11(4), 480– 497. Iegūts no: <https://doi.org/10.1097/00044067-200011000-00002> [Sk. 25.04.2024]
13. Harris, J.A., & Benedict, F.G.. "A Biometric Study of Human Basal Metabolism". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1918. DOI.org (Crossref). Iegūts no: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>. [Sk.30.04.2024.].
14. Hill, J., Wyatt, H., & Peters, J. (2013.). "The Importance of Energy Balance". *European Endocrinology. PubMed Central*. Iegūts no: <https://doi.org/10.17925/EE.2013.09.02.111>. [Sk.10.05.2024.].
15. Japur, C.C, Penaforte, F.R.O., Chiarello, P.G., Monteiro, J.P., Marta N.C.M. Vieira, M.N., & Basile-Filho, A.. (2009.)"Harris-Benedict equation for critically ill patients: Are there differences with indirect calorimetry?" *Journal of Critical Care. ScienceDirect*. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.12.007>. [Sk.29.04.2024.].
16. Jeschke, M.G.,Van Baar, M.E.,Choudhry, M.A., Chung, K. , Gibran, N.S., Logsetty, S. (2020) "Burn injury". *NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS*. Iegūts no: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>. [Sk.12.04.2024.].

17. Kuvvet Yoldaş T, Atalay A, Demirağ K, et al. (2023). Changes in Energy Expenditure Determined by Indirect Calorimetry in Severe Burn Patients During the Acute Phase. *Cureus* 15(10): e46705. Iegūts no: <https://doi.org/10.7759/cureus.46705>. [Sk.12.05.2024.].
18. Klintsone, L. (2023). Stacionēto plaušu tuberkulozes pacientu enerģijas prasību atbilstība rekomendētajam enerģijas daudzumam pēc aprēķiniem un stacionārā nodrošināmajam enerģijas daudzumam. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte.
19. LR Veselības ministrija, 2017. Ieteicamās enerģijas un uzturvielu devas Latvijas iedzīvotājiem. <https://www.spkc.gov.lv/lv/media/2839/download?attachment>. [Sk.30.05.2024.].
20. Luy, S. C., & Dampil, O. A. (2018). Comparison of the Harris-Benedict Equation, Bioelectrical Impedance Analysis, and Indirect Calorimetry for Measurement of Basal Metabolic Rate among Adult Obese Filipino Patients with Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 33(2), 152–159. Iegūts no: <https://doi.org/10.15605/jafes.033.02.07> [sk. 26.03.2024]
21. MacDonald, A., & Hildebrandt, L. (2003.). "Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient". *Nutrition. ScienceDirect*. Iegūts no: [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(02\)01033-X](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(02)01033-X). [Sk.07.06.2024.].
22. McMurray, R.G., Soares, J., Caspersen, C.J., & McCurdy, T. (2014.). "Examining Variations of Resting Metabolic Rate of Adults: A Public Health Perspective". *Medicine and science in sports and exercise. PubMed Central*, Iegūts no: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000232>. [Sk.19.05.2024.].
23. McLean, J.A., & Tobin, G. (1987.) *Animal and Human Calorimetry*. New York, NY: Cambridge University Press. Iegūts no: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00257> [Sk.29.03.2024.].
24. Mtaweh, H., Tuira, L., Floh, A.A., & Parshuram, C.S. (2018.) "Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application". *Frontiers in Pediatrics. PubMed Central*. Iegūts no: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00257>. [Sk.03.04.2024.].
25. Núñez-Villaveirán, N., Sánchez, M., Millán P., Martínez-Méndez J.R. (2014). "Energy expenditure prediction equations in burn patients; bibliographic review". *Nutr Hosp.* 2014;29:1262-1270). Iegūts no: <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7470>. [Sk.30.04.2024.]

26. Oshima, T., Berger, M. M., De Waele, E., Guttormsen, A. B., Heidegger, C.-P., Hiesmayr, M., Singer, P., Wernerman, J., & Pichard, C. (2017). Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition*, 36(3), 651–662. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.010> [Sk. 26.04.2024]
27. Phan, K.O., Nguyen, L.N., Nguyen, H. (2020) "Profile and factors influencing resting energy expenditure in adult burn patients". *Int J Burn Trauma* 2020;10(3):55-59. PMID: 32714628; PMCID: PMC 7364417. [Sk.30.04.2024.]
28. Pavlidou, E., Papadopoulou, S.K., Seroglou, K., & Giaginis, C. (2023) "Revised Harris–Benedict Equation: New Human Resting Metabolic Rate Equation". *Metabolites*. PubMed Central. Iegūts no: <https://doi.org/10.3390/metabo13020189>. [Sk.22.04.2024.].
29. Rattanachaiwong, S., & Singer, P. (2019). "Indirect calorimetry as point of care testing". *Clinical Nutrition*. ScienceDirect. Iegūts no: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.035>. [Sk.30.04.2024.]
30. Rodriguez, N.A., Jeschke, M.G., Williams, F. N. (2011). "Nutrition in Burns: Galveston Contributions" *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 November; 35(6): 704–714. Iegūts no: <https://doi.org/10.1177/0148607111417446>. [Sk.13.05.2024.]
31. Rousseau, A.-F., Fadeur, M., Colson, C., & Misset, B. (2022). Measured Energy Expenditure Using Indirect Calorimetry in Post-Intensive Care Unit Hospitalized Survivors: A Comparison with Predictive Equations. *Nutrients*, 14(19), 3981. Iegūts no: <https://doi.org/10.3390/nu14193981> [sk. 26.03.2024]
32. Rousseau, A.-F., Losser, M.-R., Ichai, C., Berger, M.M. (2013). "ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns". *Clinical Nutrition* 32 (2013) 497-502. Iegūts no: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.02.012> [Sk. 26.05.2024]
33. Rousseau, A.-F., Pantet, O. , Heyland, D. K. (2023). "Nutrition after severe burn injury". *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2023 Mar 1;26(2):99-104. Epub 2023 Jan 20. Iegūts no : <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000904>. [Sk.30.04.2024.]
34. Sabatino, A., Theilla, M., Hellerman, M., Singer, P., Maggiore, U., Barbagallo, M., Regolisti, G., & Fiaccadori, E. (2017). Energy and Protein in Critically Ill Patients with AKI: A Prospective, Multicenter Observational Study Using Indirect Calorimetry and Protein Catabolic Rate. *Nutrients*, 9(8), 802. Iegūts no: <https://doi.org/10.3390/nu9080802> [Sk. 17.04.2024]

PATEICĪBA

Vēlos izteikt pateicību Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra “Biķernieki” Valsts apdegumu centra galvenajai ārstam dr. Semjonovam, un visiem pārējiem nodaļas darbiniekiem par atsaucību un atbalstu pētījuma izstrādes laikā.

Vēlos izteikt vislielāko pateicību Dr.med., RSU asoc.prof. Lailai Meijai, par pētnieciskā darba vadīšanu, atbalstu, rekomendācijām un padomiem pētījuma izstrādes laikā.

PIELIKUMI

1.pielikums

GALVOJUMS

Es, Irita Baibekova ar parakstu apliecinu, ka pētnieciskais darbs ir izstrādāts patstāvīgi, par izmantotajiem informācijas avotiem, materiāliem un datiem ir dotas atsauces. Šis darbs nav nekad nekādā veidā ticis iesniegts nevienai citai komisijai un nekad nav publicēts.

10.08.2024

Irita Baibekova

2.pielikums

Veidlapa Nr. E-9(3)

APSTIPRINĀTA

ar Rīgas Stradiņa universitātes rektora

2018. gada 26. septembra rīkojumu Nr. 5-1/238/2018

Rīgas Stradiņa universitātes

Pētījumu ētikas komitejas

LĒMUMS

Rīgā

18.06.2024

2-PĒK-4/443/2024

Komitejas sastāvs		Kvalifikācija	Nodarbošanās
1.	Profesors Jānis Vētra	Dr.habil. med.	Morfoloģijas katedra, profesors
2.	Profesore Ingrīda Čēma	Dr.habil. med.	Mutes, sejas un žokļu un mutes medicīnas katedra, profesore
3.	Asoc. Prof. Anita Vētra	Dr.med.	Rehabilitācijas katedra, asociētā profesore
4.	Docente Anna Junga	Dr.med.	Morfoloģijas laboratorijas vadītāja
5.	Docente Agnese Zariņa	Dr.med.	Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra
6.	Docente Lidiya Juļa	Ph.D.	Juridiskās fakultātes vadošā pētniece
7.	Marina Siņkovska		Datu drošības un pārvaldības nodaļas datu aizsardzības speciālists

Pieteikuma iesniedzējs/i:

Irita Baibekova

**Pētījuma / pētnieciskā darba
nosaukums:**

Netiešās kalorimetrijas metodes pielietošana pamata vielmaiņas noteikšanai pacientiem ar ķermeņa termisku apdegumu .

Pētījumu ētikas komitejas
sēdes datums:

30.05.2024.

Pētījuma protokols:

Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus, t.sk., protokolu, ir redzams, ka pētījuma mērķi - novērtēt ar netiešo kalorimetriju pamata vielmaiņu pacientiem ar ķermeņa termisku apdegumu, ir paredzēts sasniegt, iesaistot pacientus, bez kāda apdraudējuma veselībai, drošībai un dzīvībai, klīniskā pētījumā (izdarot atbilstošas analīzes, pārbaudes, mērījumus), veicot iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī publicējot iegūtos rezultātus. Personu (pacientu) informēta brīvprātīga piekrišana piedalīties, iegūto personu datu apstrāde un aizsardzība, to pielietošana, glabāšana, anonimitāte un konfidencialitāte ir nodrošināta. Līdz ar to pieteikums atbilst pētījuma ētikas prasībām.

Komitejas lēmums:

Piekrist pētījuma īstenošanai.

Komitejas priekšsēdētājs Jānis Vētra

Tituls: Dr.habil. med., profesors.

ŠIS DOKUMENTS IR ELEKTRONISKI PARAKSTĪTS AR DROŠU ELEKTRONISKO
PARAKSTU UN SATUR LAIKA ZĪMOGU

A.Semjonova

Tālrunis: 67061547