

СОВРЕМЕННОЕ ОБОСНОВАНИЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА

ИINESSA Викторовна БЕРКАСОВА^{1,2}, Влада Арнольдовна ВАЛЕЕВА¹,
Юрий Владимирович ЧИКИНЕВ^{1,2}, Евгений Иванович ВЕРЕЩАГИН¹

¹Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

²ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская областная клиническая больница
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

Все пациенты с заболеваниями пищевода имеют нутритивную недостаточность разной степени, что повышает риск развития послеоперационных осложнений. С целью улучшения результатов лечения в состав предоперационной подготовки включили нутритивную терапию стандартной или гиперкалорической энтеральной смесью в соответствии с патогенетическими механизмами, лежащими в основе развития нутритивной недостаточности.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность, голод, предоперационная подготовка, рубцовые сужения пищевода, ахалазия пищевода, нутритивная недостаточность.

На сегодняшний день выявлены категории пациентов, у которых четко прослеживается улучшение клинических результатов, связанное с использованием в схеме терапии лечебного питания. Это обстоятельство вносит в медицинскую практику новый принцип: назначение питательных веществ как неотъемлемый компонент лечения пациента [1, 2].

В настоящее время полагают, что раннее выявление недостаточности питания может быть ключевым моментом в лечении пациента; показатели состояния питания следует рассматривать наряду с показателями функций жизненно важных органов и общеклинических исследований [2–4]. Уже давно нутритивная поддержка из простой поставки необходимых питательных веществ превратилась в нутритивную терапию, которая может улучшить результат лечения, а у пациентов с заболеваниями пищевода — тем более.

Согласно рекомендации ESPEN по энтеральному питанию от 2006 г., нутритивная поддержка определяется как важнейший компонент полноценного периоперационного лечения пациентов при хирургических вмешательствах, включая трансплантацию органов [2, 5–7]. Это положение основано на том, что хирургическая операция вызывает катаболическое воздействие, способное ухудшить статус питания, что, в свою очередь, независимо от причины,

повышает заболеваемость/летальность, а нутритивная поддержка снижает риск осложнений и продолжительность госпитализации. На сегодня четко доказана взаимосвязь между нутритивной недостаточностью, заживлением ран, иммунной и энтеральной дисфункцией, сроками госпитализации [1, 2].

Для обоснования периоперационной нутритивной поддержки очень важно представлять основные изменения метаболизма, возникающие после операции, а также при травмах и заболеваниях. Ответ организма (включающий метаболический, иммунологический и воспалительный ответы) на операцию, травму и заболевание управляется гормонами и приводит к развитию катаболизма тканей тела. Так называемые «гормоны стресса», катехоламины и кортизол, отвечают на вызванный стрессом рост энергозатрат организма в покое стимуляцией, с одной стороны, глюконеогенеза и липолиза для производства энергии, а с другой — протеолиза для получения питательных веществ [8]. Все эти метаболические процессы приводят к потере тканей и функциональных белков и, как следствие, к нарушению иммунного ответа. Даже легкая недостаточность питания удлиняет время пребывания в стационаре и, по этой причине, затраты на лечение. Нутритивная недостаточность, вне зависимости от того, развилась она до операции или вследствие катаболического от-

Беркасова И.В. — к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФПК и ППВ, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, e-mail: ness-24@yandex.ru
Валеева В.А. — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФПК и ППВ, e-mail: vavaleeva@mail.ru

Чикинев Ю.В. — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии, заведующий отделением торакальной хирургии, e-mail: chikinev@inbox.ru

Верещагин Е.И. — д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ, e-mail: vereschagin.evgeny@yandex.ru

вета, всегда связана с серьезными осложнениями. В частности, дисфункция иммунной системы, всегда сопряженная с нутритивной недостаточностью, приводит к повышенному риску инфицирования раны, развитию сепсиса, послеоперационной пневмонии. Низкий уровень альбумина в сыворотке крови связан с плохим ранозаживлением, расхождением швов и длительным периодом излечения, у таких пациентов чаще встречаются пролежни [2].

Таким образом, на основе вышеизложенного можно сформулировать **цель работы**: оценить исходный нутритивный статус пациентов с доброкачественными заболеваниями пищевода и дать обоснование предоперационной нутритивной терапии на основе современных представлений о механизмах и последствиях развития нутритивной недостаточности.

Материал и методы

В клинике кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета в отделении торакальной хирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы с 2003 по 2009 гг. одномоментная пластика пищевода при его доброкачественных заболеваниях выполнена 50 пациентам (26 мужчин, 24 женщины). Возраст пациентов — от 17 до 64 лет. Показаниями к операции являлись рубцовое послеожоговое сужение пищевода (34 пациента), ахалазия пищевода IV стадии (14 пациентов), пептическая стриктура пищевода в средней и нижней трети (2 пациента).

Исследование было проведено в соответствии с этическими нормами и стандартами, принятыми на территории РФ.

Первым этапом в оценке состояния нутритивного статуса пациента является использование субъективной общей оценки — клинического инструмента для оценки состояния питания, разработанного для использования в первые 48 ч после поступления, хотя возможно ее применение и у пациентов с более длительными сроками с момента госпитализации. Субъективная общая оценка включает два этапа: сбор клинического анамнеза и проведение объективного осмотра.

Целью сбора клинического анамнеза является определение изменений массы тела в течение 6 месяцев и последних 15 суток; изменений в потреблении питательных веществ и их длительности; желудочно-кишечных симптомов, сохраняющихся в течение более 15 суток (диарея, рвота, тошнота и анорексия); изменений функциональных возможностей (при различных уровнях физической нагрузки) и их длительности; степени стресса, вызванного заболеванием (заболеваниями) у пациента. В соответствии с этой шкалой выделяют три категории: А, В и С (норма, умеренная и тяжелая недостаточность питания соответственно). Большинство пациентов (68 %) отнесли к категории В.

Кроме этого, для определения степени и выраженности белково-энергетической недостаточности использовали клинические и лабораторные методы. С по-

мощью клинических методов оценивали потерю более 10 % массы тела в расчете от идеальной и значение индекса Кетле. Идеальную массу тела (ИМТ) рассчитывали по формулам $ИМТ = 45,5 + 0,91 \times (P - 152,4)$ (женщины; P — рост в см) и $ИМТ = 50 + 0,91 \times (P - 152,4)$ (мужчины); индекс Кетле определяли как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (m^2). С помощью лабораторных методов измеряли концентрацию альбумина и трансферрина в сыворотке крови, выраженность лимфопении.

Помимо вышеуказанных показателей при оценке степени нутритивной недостаточности и определении показаний к предоперационной нутритивной подготовке важно оценить скорость потери массы тела пациента. Чем быстрее пациент теряет массу тела, тем выраженнее степень нутритивной недостаточности.

Большинство пациентов имели нутритивную недостаточность легкой (62 %) и средней (24 %) степени тяжести. Дефицит массы тела пациентов составлял от 10 до 23 %. В 14 % случаев (у 6 пациентов с ахалазией пищевода и у 1 с пептической стриктурой) видимых отклонений в нутритивном статусе не отмечено.

Всех пациентов разделили на две группы. В первую включили пациентов за период с 2003 по 2005 гг., которые получали стандартную предоперационную подготовку (инфузионная программа, подготовка кишечника по Курлову). Во вторую группу вошли больные, прооперированные с 2006 по 2009 гг. (33 пациента), в состав предоперационной подготовки включили нутритивную поддержку стандартной энтеральной смесью промышленного производства. Количество белка и энергии определяли исходя из физиологической потребности — 1 г/кг в сутки и 25 ккал/кг в сутки соответственно. Наиболее точной является методика расчета истинной потребности в белке по уровню экскреции азота с мочой: потребность в белке (г/сут.) = (содержание мочевины в моче $\times 0,028$) г/сут. + 4 г (внепочечные потери) + 2–4 г на анаболические процессы $\times 6,25$. В зависимости от уровня экскреции азота с мочой возможен перерасчет суточного количества белка и энергии уже в соответствии с потребностью конкретного пациента.

Большинству пациентов устанавливали назогастральный зонд для питания, через который вводили стандартную энтеральную смесь согласно потребностям в белке и энергии. У 3 пациентов с рубцовым сужением пищевода функция приема пищи была сохранена, и к обычной диете в качестве дополнительного питания назначали специализированную высокобелковую гиперкалорическую энтеральную смесь для перорального приема через трубочку (метод сипинга).

Предоперационную нутритивную подготовку проводили в течение 7–10 суток, в редких случаях — 14 суток. Целевой ориентир — содержание альбумина (выше 35 г/л), общего белка (более 65 г/л), абсолютное количество лимфоцитов (больше $1,5 \times 10^{12}/л$).

Контроль за течением предоперационной подготовки осуществляли на основе стандартных обще-

клинических лабораторных показателей один раз в три дня (содержание глюкозы, гемоглобина, гематокрит, количество лейкоцитов, тромбоцитов, протромбиновый индекс, кислотно-щелочное состояние, концентрация калия, натрия, хлора, кальция, магния, креатинина, мочевины, активность аспаргата- и аланинаминотрансферазы, уровень билирубина, альбумина, мочевины мочи и осмолярность плазмы). Кроме того, в крови у пациентов рассчитывали абсолютное содержание лимфоцитов и исследовали концентрацию интерлейкинов-1 β и -4.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (М), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На современном этапе установлено, что нарушение питания у пациентов с заболеваниями пищевода приводит к снижению концентрации гликогена в печени, истощению тканевого пула белка и в итоге к белково-энергетической, иммунной, витаминной недостаточности.

Необходимо понимать, что недостаточность питания может развиваться как в результате хронического (гипометаболического) голода, так и возникнуть остро вследствие тяжелого стресса (гиперметаболический голод).

Пациенты с заболеваниями пищевода, прежде всего, имеют нутритивную недостаточность в результате хронического голода на фоне невозможности адекватного питания через рот.

При хроническом голоде, в отличие от остро возникшей ситуации, потребление питательных веществ снижается постепенно, адаптивный ответ приводит к снижению метаболической активности (гипометаболизму) для сохранения запасов энергии. При обычном режиме метаболизма углеводные запасы организма расходуются уже примерно в течение 24 ч. После истощения запасов гликогена в печени головной мозг становится зависимым от глюконеогенеза (преимущественно из белков мышечной ткани) как

основного источника глюкозы. Адаптация к голоду начинается медленно, в зависимости от величины снижения поступления калорий, и не достигает максимума даже через несколько недель после начала голодания, время выживания зависит от степени снижения потребления пищи и существующих запасов энергии. В послеоперационном периоде под влиянием операционной травмы «хронический» голод трансформируется в гиперметаболический, т. е. катаболическое состояние с повышенными потребностями в белке и энергии. При неадекватном выполнении этих компонентов у пациентов с исходной нутритивной недостаточностью на фоне дефицита висцерального пула белка практически неизбежен срыв адаптации и, как следствие, развитие синдрома полиорганной недостаточности, разного рода несостоятельности швов и анастомозов.

Интересен факт снижения функциональных возможностей организма, которые прямо пропорциональны общей мышечной массе. Сниженная мышечная масса у пациентов с нутритивной недостаточностью имеет нарушенную сократительную способность мышц, что приводит к преждевременной усталости дыхательной мускулатуры, затруднению отхождения мокроты, и, следовательно, способствует росту бактерий. Все это может быть объяснением более высокой частоты пневмоний в послеоперационном периоде у этих больных. Примечательно, что функциональные мышечные нарушения при недостаточности питания развиваются до появления антропометрических и биохимических изменений. Кроме того, у данной категории пациентов отчетливо прослеживается несоответствие уровня общего белка и альбумина истинному запасу висцерального пула белка. В частности, это можно проследить по концентрации трансферрина в сыворотке крови: при относительно нормальных показателях общего белка и альбумина уровень трансферрина оказывается значительно ниже нормы, указывая на тяжелую нутритивную недостаточность (табл. 1).

Известно, что основные клетки иммунной системы на 90 % состоят из белка. Соответственно, у пациентов с недостаточностью питания нарушается клеточный иммунитет, что связано как с умень-

Таблица 1

Оценка исходного нутритивного статуса пациентов

Параметр нутритивного статуса	Нормативный показатель	2003–2005 (n = 17)	2006–2009 (n = 33)
Дефицит массы тела (%)		14,86 \pm 1,84	11,95 \pm 1,63
Индекс Кетле (росто-весовой показатель)	20–25	19,8 \pm 1,19	20,4 \pm 0,72
Содержание общего белка, г/л	65–75	69,68 \pm 4,3	72,3 \pm 4,68
Содержание альбумина, г/л	35–45	34,84 \pm 3,21	37,32 \pm 2,97
Содержание трансферрина, г/л	2–3,5	1,47 \pm 0,15	2,3 \pm 0,17*
Абсолютное количество лимфоцитов, 10 ⁹ /л	1,8–3,5	1,44 \pm 0,33	2,29 \pm 0,19*

Примечание: здесь и в табл. 2 звездочкой (*) отмечены величины, достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика изменения
абсолютного количества лимфоцитов крови, $10^9/\text{л}$

Срок	Стандартная предоперационная подготовка (n = 17)	Дополнительно предоперационная нутритивная терапия (n = 33)
До операции	$1,44 \pm 0,33$	$2,29 \pm 0,19^*$
1-е сутки	$0,9 \pm 0,27$	$1,5 \pm 0,23^*$
7-е сутки	$1,42 \pm 0,20$	$1,79 \pm 0,38$

шением абсолютного количества лимфоцитов (недостаточный висцеральный пул белка для синтеза лейкоцитов в условиях повышенной потребности в них), так и со снижением функции митохондриальных ферментов лейкоцитов. В частности, у пациентов с рубцовыми сужениями пищевода и ахалазиями пищевода для оценки этого компонента исследовали динамику изменения абсолютного содержания лимфоцитов (табл. 2). Представляется интересным тот факт, что в исследуемой группе этот показатель достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы, не только на дооперационном этапе, но и в первые сутки после операции.

Хочется отметить еще один момент: у всех пациентов имеет место исходное увеличение концентрации интерлейкина-1 β и, напротив, сниженная концентрация интерлейкина-4 (табл. 3). При этом динамика соотношения ИЛ-1 β к ИЛ-4 на всех этапах исследования в 3–5 раз выше рекомендуемой нормы, т. е. мы имеем преобладание провоспалительного компонента. С одной стороны, такое положение вещей закономерно, но низкая концентрация ИЛ-4 на всех этапах исследования может свидетельствовать и о недостаточной функциональной активности лимфоцитов как следствия питательной недостаточности [5, 9].

Нужно заметить, что при нутритивной недостаточности наибольшие изменения характерны для кишечника, где происходит снижение абсорбирующих и пищеварительных свойств, а также изменение иммунной функции кишечного барьера. Кишечный барьер представлен слизью, муцином, симбиотической микрофлорой, специфическими секреторными антителами (такими как IgA), макрофагами и другими иммунными клетками собственной пластинки кишечника и мезентериальными лимфатическими узлами. Клетки кишечника обновляются каждые два-три дня и для своей жизнедеятельности в основном используют внутрипросветный субстрат: тонкая кишка — на 50 %, толстая — на 80 %. Соответственно, для поддержания жизнеспособности всех этих структур необходимо адекватное питание. Таким образом, недостаток питательных веществ, снижение кровообращения и гормональные изменения могут напрямую влиять на регенератив-

Таблица 3

Динамика изменения
концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-4, пг/мл

Срок	ИЛ-1 β	ИЛ-4	ИЛ-1 β /ИЛ-4
Нормативный показатель	$47,4 \pm 9,3$	$38,5 \pm 6,3$	$1,23 \pm 0,15$
До операции	$92,85 \pm 11,89$	$12,875 \pm 2,02$	$7,25 \pm 0,91$
1-е сутки	$82,93 \pm 13,12$	$12,333 \pm 2,34$	$6,72 \pm 0,98$
7-е сутки	$64,41 \pm 9,76$	$13,785 \pm 2,15$	$4,67 \pm 0,38$

ные и функциональные способности кишечника. Для пациентов, планируемых на реконструктивно-восстановительную операцию на пищевode с непосредственным использованием толстого кишечника в качестве трансплантата, функциональное состояние желудочно-кишечного тракта особенно важно.

Все эти факты показывают, что у пациентов с исходной нутритивной недостаточностью количество осложнений достигает 20-кратного превышения таковых у пациентов с удовлетворительным состоянием питания, что, как следствие, приводит к увеличению сроков госпитализации [1, 2].

При сравнении течения послеоперационного периода пациентов после экстирпации и пластики пищевода в 2006–2009 гг. с более ранним периодом (2003–2005 гг.) обнаружено снижение количества послеоперационных осложнений более чем в два раза (табл. 4), сокращение срока нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии с $8,5 \pm 0,5$ до $5,1 \pm 0,2$ койко-дней; за последние три года не было случаев летального исхода.

В структуре послеоперационных осложнений фигурируют пневмония, несостоятельность шейного анастомоза, нагноение послеоперационной раны на шее.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие **выводы**:

1. Оценка нутритивного статуса пациента в хирургии пищевода должна быть одним из ключевых мероприятий наравне с другими общеклиническими исследованиями.

Таблица 4

Структура послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	2003–2005 (n = 17)	2006–2009 (n = 33)
Пневмония	4 (23,5 %)	3 (9,1 %)
Нагноение раны на шее	1 (5,9 %)	1 (3 %)
Несостоятельность шейного анастомоза	3 (17,7 %)	3 (9,1 %)
Всего	8 (47,1 %)	7 (21,2 %)

2. Дефицит массы тела и белковая недостаточность требуют включения в предоперационную подготовку нутритивной поддержки.

3. Пациенты с доброкачественными заболеваниями пищевода (рубцовые сужения после химического ожога, ахалазии пищевода) нуждаются в установке назогастрального зонда и полном объеме энтерального питания стандартной энтеральной смесью.

Список литературы

1. Weimann A., Braga M., Harsanyi L. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Surgery including organ transplantations // Clin. Nutr. 2006. 25. 224–244.

2. Основы клинического питания: Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания: пер. с англ. / Гл. ред. Л. Сobotka. 2-е изд. Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. 416 с.

Fundamentals of clinical nutrition: Proceedings of the lectures for the courses of the European Association of parenteral and enteral nutrition: Transl. from English / Ed. L. Sobotka. 2nd ed. Petrozavodsk: IntelTek, 2003. 416 p.

3. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Гаджиев А.Н., Ручкин Д.В. Хирургическое лечение нервно-мышечных заболеваний пищевода // Анналы хирургии. 2001. 1. 35–38.

Chernousov A.F., Andrianov V.A., Gadzhiev A.N., Ruchkin D.V. Surgical treatment of neuromuscular dis-

eases of the esophagus // Annaly khirurgii. 2001. 1. 35–38.

4. Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Черноусов Ф.А. и др. Эзофагопластика у больных с ожоговыми стриктурами пищевода // Анналы хирургии. 2001. 5. 35–39.

Chernousov A.F., Chernookov A.I., Chernousov F.A. et al. Esophagoplasty in patients with burn strictures of the esophagus // Annaly khirurgii. 2001. 5. 35–39.

5. Braga M., Gianotti L., Vignali A. et al. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of diet // Crit. Care Med. 1998. 26. 24–30.

6. Farran-Teixidó L., Miró-Martín M., Biondo S. et al. Second time esophageal reconstruction surgery: coloplasty and gastropasty // Cir. Esp. 2008. 83 (5). 242–246.

7. Jedynak M., Siemiatkowski A. The role of monocytes/macrophages and their cytokines in the development of immunosuppression after severe injury // Pol. Merkuriusz Lek. 2002. 13. 238–241.

8. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: Сб. науч. тр. Архангельск, 1996. 31–33.

Carli F. Metabolic response to acute stress // Refreshing course in anesthesiology and resuscitation: Sb. nauch. tr. Arkhangelsk, 1996. 31–33.

9. Waitzberg D.L., Plopper C., Terra R.M. Access routes for nutritional therapy // World J. Surg. 2000. 24. 1468–1476.

MODERN RATIONALE OF NUTRITIONAL SUPPORT FOR THE PATIENTS WITH BENIGN DISEASES OF THE ESOPHAGUS

Inessa Viktorovna BERKASOVA^{1,2}, Vlada Arnoldovna VALEEVA¹, Yuri Vladimirovich CHIKINEV^{1,2}, Evgeniy Ivanovich VERESHCHAGIN¹

¹Novosibirsk State Medical University of Roszdrav
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

²Novosibirsk State Clinical Hospital
630087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko str., 130

All patients with diseases of the esophagus have varying degrees of nutritive deficiency, which increases the risk of postoperative complications. To improve the treatment results the nutritive therapy with standard or enteral giperkaloric mixture has been included in the preoperative preparation of the patients in accordance with the pathogenetic mechanisms underlying the development of nutritional deficiency.

Keywords: malnutrition, starvation, preoperative preparation, cicatrical narrowing of the esophagus, achalasia of the esophagus, nutrition support.

Berkasova I.V. — candidate of medical sciences, assistant of the chair of anesthesiology and critical care medicine of the faculty of professional skill upgrading of doctors, anesthesiologist-resuscitator department of anesthesiology and resuscitation, e-mail: ness-24@yandex.ru

Valeeva V.A. — candidate of medical sciences, assistant professor of the chair of anesthesiology and critical care medicine of the faculty of professional skill upgrading of doctors, e-mail: vavaleeva@mail.ru

Chikinev Yu.V. — doctor of medical sciences, professor, head of the chair of hospital surgery, head of the department of thoracic surgery, e-mail: chikinev@inbox.ru

Vereshchagin E.I. — doctor of medical sciences, professor, head of the chair of anesthesiology and critical care medicine of the faculty of professional skill upgrading of doctors, e-mail: vereschagin.evgeniy@yandex.ru