

## ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Мануйлов А. М.<sup>1</sup>, Гурмиков Б. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

<sup>2</sup> Адыгейская республиканская клиническая больница, г. Майкоп

Гурмиков Беслан Нуралиевич

г. Майкоп, ул. Госпитальная, 188

Тел. 8 (903) 466-58-83

E-mail: gurmikov@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучить влияние раннего энтерального питания на состояние барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка у больных с раком антрального отдела желудка с помощью иммуноферментной тест-системы для определения клиренса альфа-1-антитрипсина. В исследование включены две группы пациентов после резекции желудка по Бильрот-2 по 21 человеку. При этом одна группа получала раннее энтеральное питание, вторая — парентеральное. Состояние барьерной функции тонкой кишки оценивалось на основе определения содержания альфа-1-антитрипсина в плазме крови, образцах кала и клиренса. Оценка содержания альфа-1-антитрипсина в образцах кала является важным маркером кишечной проницаемости, так как он устойчив к деградации в кишечнике из-за своей антипротеолитической активности. Анализ показал, что у пациентов, которым проводилось раннее энтеральное питание после резекции желудка, содержание альфа-1-антитрипсина в образцах кала и клиренс достоверно меньше ( $22,84 \pm 1,84$  мг/дл,  $43,14 \pm 4,16$  мл/день), чем у пациентов, которым проводилось парентеральное питание ( $37,03 \pm 1,52$  мг/дл,  $66,33 \pm 4,55$  мл/день). На основании этого можно сделать вывод, что раннее энтеральное питание обеспечивает сохранность слизистой оболочки тонкой кишки у больных в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** раннее энтеральное питание; нутритивная поддержка; резекция желудка; альфа-1-антитрипсин; барьерная функция тонкой кишки

### SUMMARY

The purpose of the study — to study the effect of early enteral nutrition in the state of the barrier function of the small intestine, after gastrectomy in patients with cancer of the stomach antrum using an enzyme immunoassay test system for determining the clearance of alpha 1-antitrypsin. The study included two groups of patients after gastrectomy Billroth — 2 to 21 people. In this case, one group received early enteral nutrition, the second — parenteral. State of the barrier function of the small intestine was assessed by determining the content of alpha-1 antitrypsin in plasma, stool samples, and clearance. Assessment of alpha-1 antitrypsin in stool samples is an important marker of intestinal permeability, as it is resistant to degradation in the gut due to their anti-proteolytic activity. The analysis showed that patients who received early enteral feeding after resection of the stomach contents of alpha-1 antitrypsin in the stool samples, and clearance was significantly lower ( $22.84 \pm 1.84$  mg/dl,  $43.14 \pm 4.16$  ml/day) than patients who received parenteral nutrition ( $37.03 \pm 1.52$  mg/dl,  $66.33 \pm 4.55$  ml/day). Based on this we can conclude that early enteral nutrition ensures the safety of small intestinal mucosa of patients in the early postoperative period.

**Keywords:** early enteral nutrition; nutritional support; gastric resection; alpha-1-antitrypsin; the barrier function of the small intestine



## ВВЕДЕНИЕ

Резекция желудка в различных ее модификациях является «золотым стандартом» и наиболее часто выполняемой операцией в современной хирургической гастроэнтерологии в связи с высокой заболеваемостью раком желудка [1], а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным Т. Ш. Моргошия [2], рак желудка является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире, хотя частота его за последние десятилетия стала снижаться. В последнее время в России ежегодно учитывается примерно 48,8 тыс. новых наблюдений рака желудка, что составляет немногим более 11% всех злокачественных опухолей. Что касается язвенной болезни желудка и ДПК, несмотря на достигнутые успехи консервативной терапии, эффективность хирургического лечения остается предметом оживленных дискуссий [3; 4].

Большинство авторов рекомендуют после резекции желудка восстанавливать по возможности естественные анатомические взаимоотношения, что обеспечивает лучшие функциональные результаты. В то же время многие отдают предпочтение второму способу Бильрота, при этом часть из них являются убежденными противниками резекции желудка по методике Бильрот-1 при раке [2].

Подобные операции оказывают выраженное негативное влияние на всю пищеварительную систему. Спасает в данном случае высокая пластичность регуляторных звеньев пищеварительной системы, но перспектива частичной или полной утраты целого ряда дигестивных функций для этих больных неизбежна [5]. Часть пациентов, радикально оперированных по поводу рака желудка, становятся инвалидами из-за последствий обширных, травматических резекций, которые заметно снижают качество жизни больных, ухудшают энергетический обмен и иммунную защиту, тем самым увеличивая риск возникновения рецидива опухоли [6–9]. Современная концепция терапии злокачественных новообразований предъявляет серьезные требования не только к онкологической эффективности проводимого лечения, но и к улучшению функциональных результатов, определяющих качество жизни пациентов [8; 10].

Морфофункциональные последствия резекции желудка губительны для всей пищеварительной системы [5]. В первую очередь это относится к тонкой кишке. Выключение двенадцатиперстной кишки, неконтролируемое поступление химуса в тонкую кишку вне фаз пищеварения, выключение привратника, а также денервация желудка являются неблагоприятными факторами по отношению к проницаемости тонкокишечного барьера [11]. Дегградация нутриентов желудочного содержимого имеет большое значение для тонкокишечного пищеварения, ибо начальная трансформация полимеров в желудке повышает их атакуемость панкреатическими и кишечными гидролазами [12]. Поступление в просвет тонкой кишки нативного белка негидролизованного или недостаточно гидролизованного пепсином

в результате отсутствия большей части желудка способствует нарушению полостного и мембранного пищеварения. По данным В. А. Горшкова [13], даже кратковременное и поверхностное действие желудочного сока на белки значительно повышает их гидролизруемость панкреатическими протеиназами. Этот факт играет в пищеварении, по-видимому, важную роль, так как многие белки в нативном состоянии проявляют высокую устойчивость к трипсину и химотрипсину. В свою очередь нарушения полостного и мембранного пищеварения могут приводить к недостаточной ассимиляции пищевых веществ в целом [13]. Нарушение мембранного пищеварения в свою очередь приводит к нарушению барьерной функции тонкой кишки.

С одной стороны, нарушение барьерной функции тонкой кишки является явлением адаптивным, так как в условиях недостаточной ассимиляции пищевых веществ и поступления нутриентов во внутреннюю среду реализуется принцип полиэссенциальности функционирующих структур [14]. В условиях дефицита нутриентов на фоне недостаточности пристеночного и полостного пищеварения, увеличивая проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки, организм стремится компенсировать недостающие субстраты, даже за счет крупномолекулярных структур. Субэпителиальный ферментный барьер можно представить как последующую фазу пищеварительного конвейера тонкой кишки, играющую не столько пищеварительную, сколько защитную роль [15]. В норме слизистая оболочка тонкой кишки непроницаема для веществ с молекулярной массой более 500 дальтон [14]. Возникает адаптивная перестройка тонкой кишки в новых условиях функционирования. Одним из замечательных свойств пищеварительного тракта, его высокой функциональной надежности являются выраженные компенсаторные возможности из-за дублированности дигестивной функции на протяжении пищеварительного канала, возможности широкого варьирования времени пребывания пищевого содержимого в его отделах и полифункциональности органов пищеварительной системы [16]. С другой стороны, изменение одной из функциональных характеристик биологического процесса (тонкой кишки) может быть позитивным селективным признаком, но оказаться негативным по отношению к другим характеристикам [14]. Следовательно, поступление во внутреннюю среду организма веществ, с молекулярной массой более 500 дальтон, обладающих антигенными свойствами, вследствие нарушения барьерной функции тонкой кишки является нежелательным признаком. Все это свидетельствует об отсутствии идеальных биологических систем [14].

Функциональные нарушения в тонкой кишке на субклиническом уровне начинают формироваться на самых ранних этапах послеоперационного периода (1-е сутки) вследствие хирургической агрессии и снижения мезентериального кровотока. Отсутствие содержимого в тонкой кишке, также способствует недостаточной перфузии

желудочно-кишечного тракта и дистрофическим изменениям слизистой оболочки тонкой кишки. Уже к 3-м суткам послеоперационного периода возникает атрофия слизистой оболочки тонкой кишки [23]. Тонкая кишка на 50% питается за счет субстратов, находящихся в ее просвете [24]. Регенераторная трофика эпителиоцитов слизистой оболочки (полное обновление эпителия в кишечнике происходит в среднем за 3 суток) в значительной мере определяется наличием в кишке внутриспросветного субстрата. Длительное отсутствие такового сопровождается явлениями быстро прогрессирующей дистрофии и атрофии слизистой, а также нарушениями ее барьерной функции, что сопровождается неконтролируемой транслокацией микробов и их токсинов в кровь [17–21]. Вследствие этого для нормального функционирования тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде имеет большое значение поддержание адекватной трофики путем раннего энтерального питания [22]. Традиционно энтеральное питание назначается пациентам на 3–4-е сутки после операции, к моменту восстановления моторной функции кишечника. К этому времени уже имеют место выраженные функциональные нарушения тонкой кишки. Кроме того, степень нарушения барьерной функции тонкой кишки зависит от способа хирургического лечения (резекции желудка). Эти нарушения более выражены у больных, у которых непрерывность пищеварительного конвейера восстановлена путем наложения гастроэнтероанастомоза после резекции желудка по Бильрот-2 [11]. Учитывая значение тонкой кишки в функции пищеварения, актуальным остается вопрос об оптимизации нутритивной поддержки больных после резекции желудка, которые были бы направлены на улучшение функционирования тонкой кишки.

*Цель исследования* — изучить влияние раннего энтерального питания на состояние барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка у больных с раком антрального отдела желудка с помощью иммуноферментной тест-системы для определения клиренса альфа-1-антитрипсина.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были вовлечены пациенты с достоверно установленным морфологически раком

дистального отдела желудка в количестве 42 человек. Пациенты были в возрасте от 42 до 78 лет. Средний возраст составил 63,5 года. Количество мужчин составило 29 человек, женщин — 13. Исследовавшиеся пациенты по сопутствующим заболеваниям были компенсированы и без выраженной нутритивной недостаточности. В качестве оценки нутритивного статуса были использованы следующие показатели (альбумин, трансферин, лимфоциты, дефицит массы тела, индекс масса-рост кг/м<sup>2</sup>). Показатели нутритивного статуса пациентов показаны в *табл. 1*.

Все пациенты подверглись радикальной операции в объеме дистальной субтотальной резекции желудка по Бильрот-2 с лимфодиссекцией D2. В зависимости от способа ведения после операции все пациенты были разделены на 2 группы по 21 человек. В первую группу (опытную) вошли пациенты, которым проводилось раннее энтеральное питание. Зонд для энтерального питания у них установлен еще во время операции под контролем зрения. В качестве зонда использовались зонды для энтерального питания полиуретановые с проводником, многоцелевым коннектором и рентгенконтрастной полосой длиной 130 см, диаметром 3,33 мм. Для доставки в кишечник нутриентов использовали специальное устройство для гравитационного введения. Вторую группу составили пациенты, которым не проводилось раннее энтеральное питание и нутритивная поддержка у них осуществлялась путем парентерального питания (10%-ная глюкоза, инфезол и др.).

В обеих группах проводилась декомпрессия желудочно-кишечного тракта путем установки назогастрального зонда в культю желудка. В опытной группе раннее энтеральное питание проводилось по следующей схеме: начало энтерального питания через 2–3 часа после операции путем введения глюкозо-солевого раствора через питающий зонд в тонкую кишку (капельно медленно — 20–40 кап/мин, в среднем 1000–1500 мл в сут). На следующий день (1-е сутки после операции) сочетание глюкозо-солевого раствора с одной из разновидностей стандартизованных полуэлементных питательных смесей на фоне постоянного дренирования культы

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ ( $M \pm m$ )		
Показатели нутритивного статуса,	Опытная группа	Группа сравнения
Альбумин, г/л	43,0 ± 0,23	45,0 ± 0,37
Трансферин, г/л	2,7 ± 0,04	3,0 ± 0,05
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	24,0 ± 0,35	21,5 ± 0,63
Дефицит массы тела, % от ИМТ	19	14,3
Индекс масса — рост, кг/м <sup>2</sup>	20,5 ± 0,15	21,0 ± 0,21

желудка со скоростью 0,25–0,5 мл/кг/час (в среднем 500 мл в сутки +1000 мл глюкозо-солевого раствора в сутки, медленно капельно!). 2-е сутки после операции — полная замена глюкозо-солевого раствора на одну из разновидностей стандартизованных полуэлементных питательных смесей на фоне постоянного дренирования культи желудка со скоростью 0,5–1 мл/кг/час (в среднем 1000–1500 мл в сутки — медленно капельно!). 3-е сутки после операции — при отсутствии задержки в культе желудка на фоне полуэлементных (олигомерных) смесей — допустимо извлечение назогастрального зонда и продолжение энтерального питания одной из разновидностей стандартизованных полимерных смесей (Нутризон) со скоростью 1–1,5 мл/кг/час (в среднем 1500 мл) до выхода больного из катаболической фазы. Материалы для исследования для определения клиренса альфа-1-антитрипсина (плазма крови 0,5 мл в пробирки «Эпиндорф» и кал 100 мг в специальные контейнеры) были взяты у пациентов обеих групп до операции, на 5-е и 10-е сутки после операции. Материалы отправлялись в лабораторию для исследования.

Для оценки состояния тонкой кишки после операции на фоне энтерального и парентерального питания мы определяли клиренс альфа-1-антитрипсина с помощью диагностической иммуноферментной тест-системы методом ELISA (Alpha-1-Antitrypsin controls, K6752, Lot: 1012 – 153, Expiry date: 02.12.2012. *Immundiagnostik AG, Stubenwald-Allee 8a, D 64625 Bensheim*). Альфа-1-антитрипсин — линейный гликопротеин с молекулярной массой 52 кДа. В основном он синтезируется в печени, но некоторые количества продуцируются кишечными макрофагами, моноцитами и эпителиальными клетками. Хотя альфа-1-антитрипсин является основным ингибитором сериновых протеаз в человеческой плазме, оценка содержания альфа-1-антитрипсина в образцах кала является важным маркером кишечной потери белков и проницаемости, так как он устойчив к деградации в кишечнике из-за своей антитриптической активности. Так как он остается интактным, то его возможно определить в образцах кала иммуноферментным методом. При нарушении тонкокишечного барьера увеличивается проницаемость слизистой тонкой кишки и альфа-1-антитрипсин попадает в просвет кишечника в больших количествах. Следовательно, по содержанию альфа-1-антитрипсина в образцах кала можно судить количественно о степени нарушения тонкокишечного барьера. Данный метод более чувствителен, чем другие рутинные методы. Это новый, неинвазивный тест для определения кишечной проницаемости [25].

Метод основан на «сэндвич» — иммуноферментном анализе, с использованием двух поликлональных антител, которые связываются с человеческим альфа-1-антитрипсином. Стандарты, контроль и предварительно разведенные образцы, которые требуется протестировать вносят в лунки

микрощелла, покрытые высокоаффинными поликлональными антителами к человеческому альфа-1-антитрипсину. Во время первой инкубации альфа-1-антитрипсин связывается с антителами, иммобилизованными в лунках. Затем во все лунки вносят поликлональные антитела к человеческому альфа-1-антитрипсину, конъюгированные с пероксидазой, в результате чего образуется «сэндвич» захватывающие антитела — человеческий альфа-1-антитрипсин — антитела, конъюгированные с пероксидазой. Для остановки цветной реакции в лунки вносят кислый стоп-раствор. Окрашивание (колориметрия) меняется с голубого на желтое. Интенсивность окрашивания прямо пропорциональна концентрации альфа-1-антитрипсина в образце. Концентрацию альфа-1-антитрипсина, присутствовавшего в образцах, определяют непосредственно из калибровочной кривой [25].

Кроме этого, в раннем послеоперационном периоде проведено комплексное обследование всех оперированных пациентов. Проводили оценку клинических и лабораторных параметров.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Летальных исходов в послеоперационном периоде не было. Но необходимо заметить, что у трех больных группы сравнения наблюдалось нагноение послеоперационной раны, у одного больного опытной группы было воспаление послеоперационной раны, но процесс ограничился в стадии серозного воспаления. У трех больных опытной группы была небольшая диарея, которая легко купировалась после уменьшения скорости введения питательных смесей и использования пробиотиков. Послеоперационный период у двух больных группы сравнения осложнился послеоперационным панкреатитом. У обоих пациентов панкреатит был в стадии интерстициального отека и процесс купирован введением препаратов ингибиторов — протеаз и октреотида в течение 4–5 дней. Пациенты были выписаны из стационара в сроки от 17 до 27 дней. Среднее время пребывания больных в стационаре 21 день.

Мониторинг клинических и лабораторных параметров больных осуществлялся на 3, 5, 7 и 10-е сутки после операции и показано в *табл. 2*. При этом показатели у больных обеих групп оказались в пределах нормы, за исключением гипоальбуминемии ( $p < 0,05$ ) и транзиторной гипергликемии у больных, у которых нутритивная поддержка осуществлялась в виде парентерального питания.

Данные, полученные нами относительно состояния барьерной функции ЖКТ у больных, перенесших дистальную резекцию желудка на фоне раннего энтерального и парентерального питания на 5-е и 10-е сутки свидетельствуют о ее нарушении. Во всех группах наблюдалось повышение клиренса альфа-1-антитрипсина. Но в то же время количество альфа-1-антитрипсина, проникающего в просвет

ЖКТ из крови и обнаруживаемого у больных, меняется в зависимости от вида нутритивной поддержки (см. табл. 3).

Количество альфа-1-антитрипсина в кале у больных с различными видами нутритивной поддержки достоверно различалось, что указывает на влияние этого фактора на барьерную функцию ЖКТ. При этом у пациентов опытной группы на 5-е сутки после операции кишечная потеря альфа-1-антитрипсина с калом в пределах нормы, несмотря на небольшое повышение клиренса альфа-1-антитрипсина. У пациентов группы сравнения кишечная потеря альфа-1-антитрипсина с калом значительно больше, чем у пациентов опытной группы ( $p < 0,05$ ) и превышает нормальные показатели. В отношении клиренса альфа-1-антитрипсина у больных этой группы (группы сравнения) наблюдается такая же тенденция ( $p < 0,05$ ) и превышение показателей нормы больше, чем в два раза. Все это свидетельствует о нарушении проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки и кишечной потери гликопротеида на 5-е сутки после резекции желудка у больных группы сравнения (где проводилось парентеральное

питание). На десятые сутки у больных опытной группы наблюдается тенденция к уменьшению клиренса и кишечной потери альфа-1-антитрипсина из плазмы крови в просвет кишечника. На основании этого можно сделать вывод, что к 10-м суткам состояние барьерной функции тонкой кишки изменяется в сторону уменьшения проницаемости у больных опытной группы. В то же время у больных группы сравнения на 10-е сутки кишечная потеря альфа-1-антитрипсина с калом достоверно увеличивается по сравнению с больными опытной группы ( $p < 0,05$ ), при этом клиренс альфа-1-антитрипсина увеличен больше чем в два раза ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о повышенной проницаемости тонкокишечного барьера на 10-е сутки у больных группы сравнения.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что барьерная функция тонкой кишки после резекции желудка остается более сохранной и близка к норме при проведении

Таблица 2

МОНИТОРИНГ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ( $M \pm m$ )								
Показатели, средние	Опытная группа				Контрольная группа			
	3-е сут	5-е сут	7-е сут	10-е сут	3-е сут	5-е сут	7-е сут	10-е сут
Температура	37,8 ± 0,05	37,5 ± 0,052	36,9 ± 0,06	36,6 ± 0,04	38,1 ± 0,1	37,9 ± 0,06	37,1 ± 0,02	37,0 ± 0,02
Пульс в мин	86 ± 0,56	86 ± 0,41	80 ± 0,24	78 ± 0,43	90 ± 0,52	88 ± 0,23	84 ± 0,36	82 ± 0,53
Артериальное давление, мм рт. ст	110 ± 0,5 / 70 ± 0,5	135 ± 1,2 / 80 ± 0,57	140 ± 1,07 / 80 ± 0,62	125 ± 0,83 / 75 ± 0,52	115 ± 0,55 / 85 ± 1,3	145 ± 0,7 / 90 ± 0,67	130 ± 1,17 / 80 ± 0,75	135 ± 0,87 / 80 ± 0,53
Частота дыхания в мин	22 ± 0,40	20 ± 0,23	18 ± 0,17	18 ± 0,37	26 ± 0,52	24 ± 0,36	20 ± 0,21	18 ± 0,41
<b>Кровь</b>								
Глюкоза, моль/л	4,6 ± 0,05	5,8 ± 0,1	4,7 ± 0,06	4,2 ± 0,05	6,4 ± 0,13	6,1 ± 0,28	5,9 ± 0,19	4,9 ± 0,15
Гемоглобин, г/л	110 ± 1,13	114,8 ± 1,05	116,5 ± 1,21	117 ± 1,09	108,1 ± 1,11	110,8 ± 1,12	115,6 ± 1,09	115,8 ± 1,07
Гематокрит	386 ± 0,58	390 ± 0,63	405,1 ± 0,74	399,1 ± 0,72	380,8 ± 0,50	389,8 ± 0,61	384,7 ± 0,61	401,7 ± 0,76
Лейкоциты, тыс.	13,4 ± 0,207	10,8 ± 0,107	11,7 ± 0,09	9,8 ± 0,089	15,1 ± 0,45	14,7 ± 0,23	12,1 ± 0,13	10,9 ± 0,11
Тромбоциты, тыс.	185 ± 0,67	201,1 ± 0,53	350 ± 0,107	274 ± 0,71	196,5 ± 0,40	221 ± 0,42	358 ± 0,056	281 ± 0,632
ПТИ, %	84 ± 0,38	88 ± 0,41	90 ± 0,29	88 ± 0,26	89 ± 0,43	92 ± 0,16	95 ± 0,36	86 ± 0,21
Креатинин, мочевины, моль/л	93 ± 0,46 / 6,5 ± 0,61	86 ± 0,36 / 7,8 ± 0,59	79 ± 0,24 / 5,6 ± 0,29	82 ± 0,21 / 6,6 ± 0,07	96 ± 0,50 / 7,1 ± 0,45	89 ± 0,33 / 6,7 ± 0,41	98,5 ± 0,29 / 7,1 ± 0,31	86 ± 0,37 / 6,3 ± 0,05
Альбумин, г/л	37,9 ± 0,74	41 ± 1,16	43 ± 0,61	43,5 ± 0,67	28,1 ± 1,05*	28,2 ± 0,54*	32,9 ± 3,86*	33,6 ± 0,61*
Билирубин, моль/л	23,2	20,1	18,7	10,5	24,8	18,9	9,8	15,3

\*—  $p < 0,05$ .

Таблица 3

КЛИРЕНС И СОДЕРЖАНИЕ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ОБРАЗЦАХ КАЛА ( $M \pm m$ ), КОРРЕЛЯЦИЯ ( $R$ ) ИХ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ФЕКАЛЬНОГО КЛИРЕНСА				
Группы обследованных	Срок определения альфа-1-антитрипсина	Альфа-1-антитрипсин в плазме крови, мг/дл	Альфа-1-антитрипсин в образцах кала, мг/дл	Клиренс альфа-1-антитрипсина, мл/день
Опытная группа (группа больных, получивших раннее энтеральное питание), $n = 21$	До операции	125,7 ± 3,45	18,93 ± 0,36	19,52 ± 1,04 $R = 0,386$
	5-е сутки после операции	134,6 ± 7,97	22,84 ± 1,84	43,14 ± 4,16 $R = -0,471$
	10-е сутки после операции	127,5 ± 10,06	16,87 ± 1,06	42,76 ± 3,28 $R = -0,601$
Группа сравнения (группа больных, получивших парентеральное питание), $n = 21$	До операции	128,86 ± 3,14	17,31 ± 0,31	15,09 ± 1,19 $R = 0,467$
	5-е сутки после операции	114,17 ± 6,74	37,03 ± 1,52	66,33 ± 4,55 $R = -0,790$
	10-е сутки после операции	106,7 ± 5,95	39,46 ± 3,09	98,64 ± 8,17 $R = -0,635$
Контрольная группа (здоровые лица), $n = 20$		124,05 ± 1,17	9,45 ± 0,38	14,78 ± 1,02 $R = 0,411$

Примечание: различие показателей альфа-1-антитрипсина в кале и клиренс после операции достоверно ( $p < 0,05$ ).

раннего энтерального питания, чего нельзя сказать о парентеральном питании.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные можно интерпретировать следующим образом: дистальная резекция желудка — агрессивное хирургическое вмешательство, сопровождающееся нарушением нормального анатомического взаимоотношения органов гастроудоденальной зоны, несмотря на компенсаторные возможности пищеварительной системы, вследствие ликвидации желудочного пищеварения, неконтролируемого поступления химуса в нижележащие отделы выключение из пассажа ДПК приводит к выраженным морфофункциональным дефектам тонкой кишки в виде нарушения ее барьерной функции. Эти нарушения усугубляются при голоде в послеоперационном периоде, так как питание слизистой тонкой кишки во многом зависит от субстратов находящихся в ее просвете. Доказано, что слизистая оболочка тонкой кишки, лишенная питания, подвергается атрофии уже на 3-е сутки послеоперационного периода. С одной стороны, повышение проницаемости слизистой тонкой кишки можно рассматривать как адаптивный процесс, так как в условиях голода и отсутствия желудочного пищеварения организм компенсирует недостающие субстраты за счет крупномолекулярных структур, но, с другой стороны, это крайне неблагоприятное явление, так как во внутреннюю среду

организма попадают молекулы, обладающие антигенными свойствами, и происходит транслокация условно патогенной микрофлоры. Любые, даже незначительные, нарушения функции связаны с соответствующими морфологическими сдвигами на определенном уровне, что подчеркивает принцип единства структуры и функции (Д. С. Саркисов, 1987). Одновременно с повышенным поступлением во внутреннюю среду организма макромолекул при нарушении кишечной проницаемости наблюдается и противоположное явление — потеря белков крови из плазмы в просвет кишечника. Возможно, это одна из причин гипопроотеинемии (гипоальбуминемии) в послеоперационном периоде, что крайне негативно отражается на репаративные процессы организма. Это объясняется повышенным фекальным клиренсом альфа-1-антитрипсина в послеоперационном периоде при голоде. Эти процессы, протекающие в тонкой кишке, рассматриваются как энтеропатия и начинают формироваться на самых ранних этапах послеоперационного периода. В дальнейшем это приводит к нарушению функционирования всей тонкой кишки и находит негативное отражение на качестве жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде. Таким образом, проведение раннего энтерального питания уже с первых суток послеоперационного периода, когда слизистая оболочка тонкой кишки наиболее уязвима, позволяет во многом нивелировать последствия операции и обеспечивать сохранность слизистой оболочки тонкой кишки. С другой стороны, раннее энтеральное питание путем

сохранения барьерных свойств слизистой тонкой кишки, по нашему мнению, позволяет уменьшить кишечную потерю белка (альбумина) плазмы крови. Это в дальнейшем приводит к менее

выраженному нарушению функций тонкой кишки как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах и улучшает качество жизни больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И. Состояние проблемы и пути оптимизации тактики хирургического лечения больных раком желудка старшей возрастной группы / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов, В. В. Маховский // Хирургия. — 2008. — № 10. — С. 73–79.
2. Моргошия Т. Ш. Субтотальная резекция в модификации Бильрот-1 и ее эффективность при лечении рака дистального отдела желудка / Т. Ш. Моргошия // Хирургия. — 2006. — № 7. — С. 10–13.
3. Борисов А. Е. Способ пилоросохраняющей резекции желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. Е. Борисов, Ю. Е. Веселов, В. П. Акимов, А. А. Коваленко // Вестн. хир. — 2006. — Т. 165, № 6. — С. 44–46.
4. Ширинов З. Т. Хирургическое лечение заболеваний оперированного желудка / З. Т. Ширинов, Ф. С. Курбанов, С. А. Домрачев // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 37–41.
5. Оноприев В. И. Хирургия язвенной болезни на распутье / В. И. Оноприев, С. Э. Восканян // Кубанский науч. мед. вестн. — 2006. — Т. 7–8, № 88–89. — С. 7–15.
6. Андрианов В. А. Результаты субтотальной резекции желудка по Бильрот-1 при раке / В. А. Андрианов, А. Ф. Черноусов, М. Е. Воронов, А. Л. Шестаков // Вопросы реконструкции и восстановительной хирургии. Мат. респ. конф., 12–13 октября 1994, Ташкент. — 1994. — С. 83–84.
7. Блохин Н. Н. Рецидивы рака желудка / Н. Н. Блохин, А. А. Клименков, В. И. Плотников. — М.: Медицина, 1981. — С. 160.
8. Гуляев А. В. 20-летний опыт хирургического лечения дистального рака желудка / А. В. Гуляев, Н. Н. Симонов, Т. Ш. Моргошия // VI Ежегодная Рос. онкол. конф: Тезисы докладов 26–28 ноября 2002. Москва, 2002. — С. 153.
9. Михайлов А. П. Сочетанные постгастрорезекционные синдромы / А. П. Михайлов, А. М. Данилов, А. Н. Напалков, В. Л. Шульгин // Вестн. хир. — 2002. — Т. 161, № 1. — С. 23–28.
10. Шалимов А. А. Хирургия пищеварительного тракта / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко. — Киев: Здоров'я, 1987. — С. 568.
11. Шадиев А. И. Динамика барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка и радикальной дуоденопластики при дуоденальной язве: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Краснодар, 2007.
12. Коротко Г. Ф. Желудочное пищеварение в технологическом ракурсе / Г. Ф. Коротко // Кубанский науч. мед. вестн. — 2006. — Т. 7–8, № 88–89. — С. 17–22.
13. Горшков В. А. Теоретические и клинические аспекты протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта / В. А. Горшков. — СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2005. — С. 228.
14. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: Элементы современного функционализма / А. М. Уголев. — Л.: Наука, 1985. — С. 544.
15. Коротко Г. Ф. Конвейерный принцип организации пищеварения / Г. Ф. Коротко // Вестн. интенс. тер. — 2004. — № 5. — С. 6–9.
16. Коротко Г. Ф. Организация желудочного пищеварения / Г. Ф. Коротко // Вестн. хирург. гастроэнтерол. — 2006. — № 1. — С. 17–25.
17. Луфт В. М. Значение энтерального питания больных в хирургической гастроэнтерологии / В. М. Луфт // Уральский мед. журн. — 2004. — № 5. — С. 29–36.
18. Попова Т. С. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т. С. Попова, А. Е. Шестопалов, Т. Ш. Тамазашвили, И. Н. Лейдерман. — М.: М-Вести, 2002. — С. 319.
19. Костюченко А. Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А. Л. Костюченко, Э. Д. Костин, А. А. Курыгин. — СПб.: Специальная литература, 1996. — С. 330.
20. Основы клинического питания / Мат. лекций для курсов Европ. ассоц. парент. и энтер. питания. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — С. 412.
21. Рекомендации по парентеральному и энтеральному питанию для взрослых. Австрийское общество клинического питания. — Вена: АКЕ, 2003. — С. 94.
22. Khalid I. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation / I. Khalid, P. Doshi, B. DiGiovine // Am. J. Crit. Care. — 2010. — Vol. 19, No. 3. — P. 261–268.
23. Li Y. Protective effect of glutamine-enriched early enteral nutrition on intestinal mucosal barrier injury after liver transplantation in rats / Y. Li, Y. Chen, J. Zhang, J. F. Zhu, Z. J. Liu, S. Y. Liang, K. Sun, W. Y. Liao, J. P. Gong // Am. J. Surg. — 2010. — Vol. 199, No. 1. — P. 35–42.
24. de Haan J. J. Protection against early intestinal compromise by lipid-rich enteral nutrition through cholecystokinin receptors / J. J. de Haan, G. Thuijls, T. Lubbers, M. Hadfoune, K. Reisinger, E. Heineman, J. W. Greve, W. A. Buurman // Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 38, No. 7. — P. 1592–1597.
25. Инструкция по применению иммуноферментного набора для определения α1-антитрипсина в образцах сыворотки, плазмы и кала — α1-Antitrypsin Clearance ELISA Kit. Русская версия инструкции переведена с английского варианта (Alpha-1-Antitrypsin controls, K6752, Lot. — P. 1012–1153, Expiry date: 02.12.2012. Immundiagnostik AG, Stubenwald-Allee 8a, D 64625 Bensheim).

