

---

# **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ИММУННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**Н.Г. Панова, А.Е. Шестопапов,  
А.В. Бутров**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии  
Российский университет дружбы народов  
*ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292*

**В.В. Стец, С.Г. Половников,  
В.А. Зырянов**

ГВКГ имени Н.Н. Бурденко  
*Госпитальная площадь, 3, Москва, Россия, 105229*

Целью данного исследования было определение влияния длительности проведения предоперационной иммунной нутритивной поддержки на течение послеоперационного периода. Проанализированы результаты клинического исследования и анализа историй болезни 41 пациента, рандомизированных на три группы в зависимости от длительности проведения предоперационной нутритивной поддержки. Анализ полученных результатов показал, что предоперационная иммунная нутритивная поддержка в течение 5 дней до оперативного вмешательства достоверно сокращает сроки пребывания в ОРИТ и в стационаре. Она обеспечивает раннее восстановление функционирования желудочно-кишечного тракта и нормализацию белкового обмена по сравнению с контрольной группой и с группой, в которой применение иммунных смесей производилось в течение 2 суток. Включение в состав предоперационной нутритивной поддержки фармаконутриентов достоверно влияет на течение послеоперационного периода, снижает случаи возникновения послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** нутритивная поддержка, фармаконутриенты, иммунное питание.

Предоперационная нутритивная поддержка (НП) является одним из наиболее важных компонентов подготовки больных к обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости [2, 8]. В последние годы обсуждается преимущество включения в программу предоперационной НП иммунных смесей по сравнению со стандартными. Есть сведения о том, что нутриенты с различными фармакологическими эффектами снижают катаболическую реакцию, возникающую в ответ на хирургический стресс, оказывают влияние на развитие системной воспалительной реакции [1, 4, 6, 7]. Тем не менее единого мнения об этом нет. При использовании фармаконутриентов в составе предоперационной НП Giger [10] отметил значительное снижение системного воспалительного ответа, снижение количества послеоперационных осложнений, длительность послеоперационного периода у пациентов после плановых оперативных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, выполненных по поводу новообразований. Gianotti [8], показал на 305 плановых пациентах онкохирургического профиля с дефицитом

массы тела более 10%, что при применении иммунного питания в течение 5 дней инфекционные осложнения происходят в 2 раза реже, чем у пациентов без предоперационной НП. У пациентов без нарушений питательного статуса до операции влияния на хирургическую смертность отмечено не было. Klek [9] в двойном слепом исследовании не обнаружил разницы в длительности пребывания в стационаре, в количестве случаев летального исхода, и в характере изменения белкового обмена у пациентов с питательной недостаточностью (ПН), после выполнения резекции поджелудочной железы при применении энтеральной иммуномодулирующей смеси в предоперационном периоде, по сравнению со стандартной. Результаты исследований различных авторов не выявили эффективной длительности проведения предоперационной иммунной НП. Giger [10] показал эффективность предоперационного применения иммунных энтеральных смесей как в течение 2 суток, так и в течение 5 суток до операции. По данным О.А. Обуховой [3], положительный эффект достигается, если предоперационная иммунная НП проводится как минимум 7—10 суток.

Таким образом, **целью** данного исследования было определение влияния длительности проведения предоперационной иммунной НП на течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших обширные вмешательства на органах брюшной полости.

В основу данной работы были положены результаты клинического исследования и анализа историй болезни 41 пациента (мужчины в возрасте от 25 до 80 лет, медиана 52 года), находившихся на лечении в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко с января по октябрь 2011 года.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- поступление в стационар за 5—7 суток до оперативного вмешательства;
- запланированное оперативное вмешательство на органах брюшной полости по поводу новообразований;

Критериями исключения служили:

- умирающие пациенты — при прогнозируемом интервале времени наступления смерти равном 48 часам;
- невозможность выполнения радикального хирургического вмешательства на органах брюшной полости (например: ввиду распространенности ракового процесса и т.п.), отказ от оперативного вмешательства.
- стенозы пищевода, кахексия 4-й степени.

Пациентам выполнены следующие оперативные вмешательства: тотальные панкреатэктомии ( $n = 5$ ), гастропанкреатоуденальные резекции ( $n = 15$ ), расширенные комбинированные гастрэктомии (с корпокаудальной резекцией поджелудочной железы) ( $n = 17$ ). Пациенты были рандомизированы на три группы в зависимости от длительности проведения НП. Первая группа (контрольная,  $n = 13$ ): щадящая диета (ЩД) в течение 5 суток до операции (жиры 60 г, белки в 90 г, углеводы 300 г, калорийность 2000 ккал) с переходом на полный голод за сутки до операции. Вторая группа ( $n = 14$ ): ЩД в течение 5 суток до операции

(белки 90 г, жиры 60 г, углеводы 300 г, калорийность 2000 ккал) с добавлением за 2 суток до операции иммунной смеси (в 100 мл: белки 5,5 г, жиры 3,3 г ( $\Omega$ -3/ $\Omega$ 6 жирных кислот = 1 : 2), углеводы 12 г, глютамин 1 г, аргинин 0,67 г, калорийность 100 ккал, смесь «Реконван»<sup>TM</sup> по 200 мл 3 раза в сутки. Третья группа ( $n = 14$ ): ШД в течение 5 суток до операции (белки 90 г, жиры 60 г, углеводы 300 г, калорийность 2000 ккал) с добавлением в течение 5 суток до операции иммунной смеси (в 100 мл: белки 5,5 г, жиры 3,3 г ( $\Omega$ -3/ $\Omega$ 6 жирных кислот = 1 : 2), углеводы 12 г, глютамин 1 г, аргинин 0,67 г, калорийность 100 ккал, смесь «Реконван»<sup>TM</sup>) по 200 мл 3 раза в сутки. Суммарное, суточное количество нутриентов, получаемых пациентами с иммунной смесью, во 2-й и 3-й группе составило: белки 33 г, жиры 19,8 г, углеводы 72 г, глютамин 6 г, аргинин 4,02 г, калорийность 600 ккал. Программа послеоперационной НП для пациентов всех групп представляла собой смешанное парентерально-энтеральное питание и исключала иммуномодулирующие смеси (использовались стандартные). Первые сутки: парентеральное питание (П/П) (растворы 10% глюкозы + растворы аминокислот, 1000 мл) + 400 мл глюкозо-электролитного раствора в назоинтестинальный зонд. Вторые сутки: П/П (система «три-в-одном», 1500 мл) + энтеральное питание (Э/П) 500 мл стандартной смеси (0,5 ккал/мл) в назоинтестинальный зонд. Третьи сутки: П/П (система «три-в-одном», 1500 мл) + Э/П 1000 мл стандартной смеси (0,5 ккал/мл). Четвертые сутки: П/П (система «три-в-одном», 1500 мл) + Э/П 1000 мл стандартной смеси (1 ккал/мл). Пятые сутки: П/П (растворы 20% глюкозы + растворы аминокислот, 1000 мл) + Э/П питание 1500 мл стандартной смеси (1,0 ккал/мл). Шестые сутки: П/П (растворы 20% глюкозы + растворы аминокислот, 500 мл) + Э/П 2000 мл стандартной смеси (1,0 ккал/мл). Седьмые сутки — Э/П: 2000 мл стандартной смеси (1,0 ккал/мл). Всем пациентам проводилась базовая комплексная терапия, в том числе — продленная эпидуральная аналгезия (раствор «Маркаин 0,5%»<sup>TM</sup>, средняя скорость инфузии  $6 \pm 2$  мл/час), включение прокинетиков (Метоклопрамид 60 мг/сут, внутривенно) [4]. Контрольными днями были выделены: предоперационный период — за 5 суток и за сутки до операции, послеоперационный период — 1-е, 3-и, 5-е сутки после операции. Оценка степени ПН у исследуемых пациентов производилась за 5 суток и за сутки перед оперативным вмешательством с помощью данных антропометрии и биохимических показателей. Антропометрия включала в себя определение индекса массы тела (ИМТ); окружности плеча на уровне средней трети плеча (ОП); толщину кожно-жировой складки над трицепсом на уровне средней трети плеча (КЖСТ); окружности мышц плеча (ОМП). Производилась оценка послеоперационной 28-дневной летальности, длительности пребывания в ОРИТ и в стационаре, количество инфекционных осложнений в каждой группе. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием методов вариационной статистики с помощью программы StatistiXL. Определяли среднее арифметическое значение ( $M \pm \delta$ ), медиану. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для малых рядов наблюдения, значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

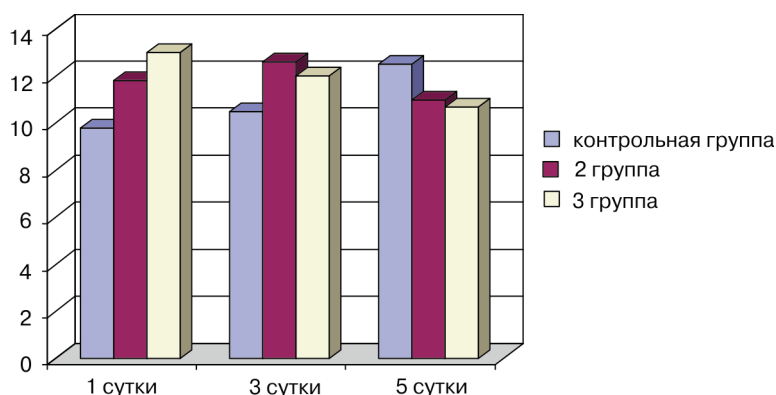
**Результаты и обсуждение.** Оценка результатов данных антропометрии и биохимических показателей показала, что в контрольной группе ( $n = 13$ ) за 5 суток

до оперативного вмешательства ПН легкой степени была отмечена у 30,7% ( $n = 4$ ), средней степени — у 23% ( $n = 3$ ), отсутствие ПН — у 46,3% ( $n = 6$ ), пациентов с ПН тяжелой степени не было. Тенденция за сутки до оперативного вмешательства изменилась: ПН легкой степени — 23% ( $n = 3$ ), средней степени — 23% ( $n = 3$ ), тяжелой степени — 15,4% ( $n = 2$ ), отсутствие ПН — 38,6% ( $n = 5$ ). Во 2-й группе ( $n = 14$ ) за 5 суток до оперативного вмешательства 42,3% ( $n = 6$ ) пациентов имели ПН легкой степени, 14,3% ( $n = 2$ ) — средней степени, 7% ( $n = 1$ ) — тяжелой степени, 36,4% ( $n = 5$ ) не страдали ПН. При исследовании за сутки до оперативного вмешательства во 2-й группе прослеживалась тенденция к усилению степени ПН: тяжелая степень 7% ( $n = 1$ ), средняя степень 42,3% ( $n = 6$ ), легкая степень 28,5% ( $n = 4$ ), в то время как недостаточностью питания не страдали только 22,2% ( $n = 3$ ) пациентов. В третьей группе ( $n = 14$ ), где предоперационная НП проводилась в течение 5 суток до оперативного вмешательства, тенденция имела обратный характер. Так, если за 5 суток до оперативного вмешательства ПН тяжелой степени была отмечена у 7% ( $n = 1$ ) пациентов, средней степени у 21,4% ( $n = 3$ ), легкой — у 28,5% ( $n = 4$ ), то за сутки до оперативного вмешательства отмечалось наличие только наличие ПН легкой степени (35,7%,  $n = 5$ ), средней степени (14,8%,  $n = 2$ ). Отсутствие ПН в третьей группе на начальном этапе исследования было у 43,1% ( $n = 6$ ) пациентов, за сутки до оперативного вмешательства у 49,5% ( $n = 7$ ). Незначительное изменение уровня альбумина, трансферрина, абсолютного числа лимфоцитов от исходных значений за сутки до оперативного вмешательства в третьей группе, по сравнению с контрольной и 2-й группами, свидетельствует об эффективности поддержания белкового обмена при длительности проведения предоперационной НП в течение 5 дней.

Несмотря на то, что программа НП в трех группах в послеоперационном периоде была идентична и включала использование стандартных энтеральных смесей 1 ккал/мл (на 100 мл: белок 4,0 г, жиры 3,6 г, углеводы 12,9 г), анализ данных динамики содержания общего белка и альбумина в сыворотке крови показал, что предоперационная подготовка энтеральной иммунной смесью в третьей группе в течение 5 суток статистически значимо определяет раннюю коррекцию белкового обмена. В третьей группе на 1 сутки после операции уровень общего белка составлял  $69 \pm 7,15$  г/л, в группе сравнения  $58,9 \pm 12,1$  г/л, во 2-й группе —  $61,4 \pm \pm 9,9$  г/л. В трех группах к 3-м суткам определили достоверное падение уровня белка от исходного уровня. Но третьей группе к 5-м суткам, несмотря на снижение от первоначального на 11%, уровень белка в сыворотке крови был достоверно самым высоким ( $63,4 \pm 8,2$  г/л), по сравнению со 2-й группой ( $58,9 \pm 6,4$  г/л) и контрольной группой ( $57,2 \pm 8,26$  г/л). Та же тенденция прослеживалась и в определении количества альбумина. В контрольной группе уровень альбумина был на 3-й и 5-е сутки достоверно ниже значений данного показателя в 3-й и 2-й группах, а также исходного уровня. К 5-м суткам послеоперационного периода в контрольной группе ( $1,59 \pm 0,45$  г/л на первые сутки и  $1,3 \pm 0,5$  г/л на 5-е сутки) и 2-й группе ( $1,5 \pm 0,44$  г/л на 1-е сутки и  $1,45 \pm 0,32$  г/л на 5-е сутки) отмечено снижение

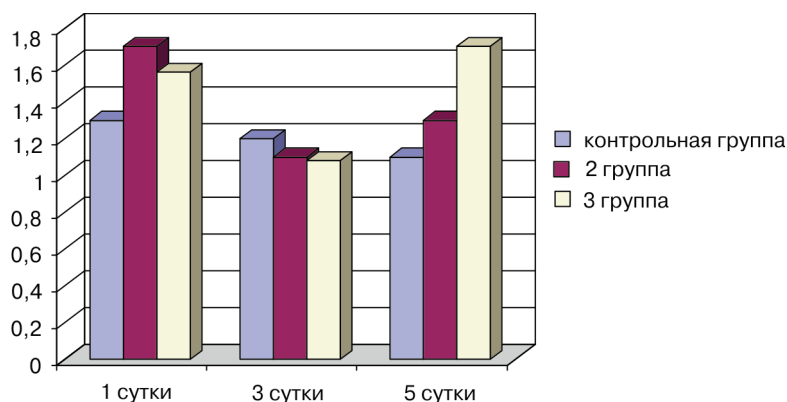
уровня трансферрина. В 3-й группе отмечается увеличение этого показателя ( $1,45 \pm 0,41$  г/л на 1-е сутки и  $1,84 \pm 0,84$  г/л на 5-е сутки,  $p = 0,039$ ).

Приведенные данные подтверждают эффективность применения предоперационной НП в течение 5 суток, недостаточную приемлемость использования только ЩД и отсутствие результативности применения предоперационной НП в короткие сроки (за 2 дня). Проведение предоперационной НП в течение 5 дней перед операцией иммунной смесью, содержащей  $\Omega$ -3 жирные кислоты (рис. 1, 2), достоверно определило стойкую тенденцию к снижению лейкоцитоза от  $13 \pm 3 \cdot 10^9$ /л до  $10,7 \pm 3,5 \cdot 10^9$ /л, отсутствие тенденции к выраженной лимфопении (от 1560 на 1-е сутки до 1700 на 5-е сутки). Во второй группе положительных изменений иммунного статуса не прослеживалось, что доказывает отсутствие влияния краткосрочной предоперационной подготовки с использованием иммунных смесей.



**Рис. 1.** Динамика общего количества лейкоцитов в трех группах.

Данные представлены: число лейкоцитов  $\cdot 10^9$ ;  $p \leq 0,05$ , достоверные по отношению к общему числу лейкоцитов за сутки до операции



**Рис. 2.** Динамика абсолютного числа лимфоцитов в трех группах.

Данные представлены: абсолютное число лимфоцитов в тысячах;  $p \leq 0,05$ , достоверные по отношению к абсолютному числу лимфоцитов за сутки до операции

В контрольной группе течение послеоперационного периода сопровождалось ростом числа лейкоцитов (от  $9,18 \pm 3,4 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $12,5 \pm 6 \cdot 10^9/\text{л}$ ), снижением абсолютного числа лимфоцитов (от 1300 на 1-е сутки, до 1100 на 5-е сутки). Таким образом, изменение числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов в трех группах показало, что предоперационное введение энтеральных иммунных смесей оказывает положительное влияние на развитие иммунного ответа на интраоперационную травму. Оценивая эффективность по клиническим данным, мы обратили внимание, что предоперационное пероральное применение иммунной смеси, содержащей глютамина дипептид (6 г/сут во 2-й и 3-й группах) в третьей группе в течение 5 суток до оперативного вмешательства вероятно обуславливает более раннее восстановление функции ЖКТ после оперативного вмешательства. Появление самостоятельного стула, спонтанной перистальтики в 3-й группе происходило, в среднем, на 2 дня раньше, чем в группе сравнения и во 2-й группе), что позволило расширить объем Э/П и сократить П/П. К 5-м суткам в третьей группе количество отделяемого по назоинтестинальному зонду составило  $90,9 \pm 45,2$  мл, в то время как во второй группе и контрольной группе это количество определялось как  $332,7 \pm 234,5$  мл и  $200,0 \pm 213,3$  мл соответственно (табл. 1). Восстановление пассажа по ЖКТ, нормализация температурной кривой в группе с предоперационной подготовкой в течение 5 суток определило сокращение медианы пребывания в ОРИТ до 5 дней и в стационаре до 32 дней. Длительность применения иммунных смесей за 2 суток до оперативного вмешательства не влияла на течение послеоперационного периода по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

**Динамика течения предоперационного периода в трех группах**

| Показатель                                                     | Контрольная группа<br>(n = 13) |                            |                             | 2-я группа<br>(n = 14) |                            |                            | 3-я группа<br>(n = 14) |                            |                           |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Динамика отделяемого по зонду (мл)                             | $195,4 \pm \pm 138,6$          | $300 \pm \pm 249,4$        | $200 \pm \pm 213,3^{**}$    | $591,7 \pm \pm 290,1$  | $370,9 \pm \pm 235,1^{**}$ | $332,7 \pm \pm 234,5^{**}$ | $420,5 \pm \pm 282,4$  | $121,6 \pm \pm 118,6^{**}$ | $90,9 \pm \pm 45,2^{**}$  |
| Динамика отделяемого по дренажам (мл)                          | $511,8 \pm \pm 318,2$          | $195,4 \pm \pm 133,4^{**}$ | $148,8 \pm \pm 142,54^{**}$ | $397,3 \pm \pm 226,2$  | $331,8 \pm \pm 196,6^{**}$ | $154,5 \pm \pm 145,9^{**}$ | $655 \pm \pm 187,6$    | $329,1 \pm \pm 83,8^{**}$  | $181,2 \pm \pm 98,7^{**}$ |
| Сроки появления самостоятельного стула (сутки, после операции) | $4,09 \pm 1,58$                |                            |                             | $4,27 \pm 1,73$        |                            |                            | $2,91 \pm 1,08$        |                            |                           |
| Температура (°C)                                               | $37,07 \pm \pm 0,57$           | $37,4 \pm \pm 0,5$         | $37,2 \pm \pm 0,5^{**}$     | $36,9 \pm \pm 0,49$    | $36,7 \pm \pm 0,3$         | $37,4 \pm \pm 0,38^{**}$   | $36,8 \pm \pm 0,3$     | $37 \pm \pm 0,45$          | $36,9 \pm \pm 0,46^{**}$  |
| Сроки пребывания в ОРИТ (сутки)*                               | 6                              |                            |                             | 6                      |                            |                            | 6                      |                            |                           |
| Сроки пребывания в стационаре (сутки)*                         | 38                             |                            |                             | 38                     |                            |                            | 32                     |                            |                           |

Примечание: \* — для сроков пребывания в ОРИТ и в стационаре указана медиана; \*\* — достоверные по отношению к 1 суткам послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ).

Анализ структуры послеоперационных осложнений выявил: случай несостоятельности энтеро-энтеро анастомоза в группе сравнения, развитие нозокомиальной пневмонии в группе сравнения и в 1-й группе. Во второй группе случаев возникновения послеоперационных осложнений зарегистрировано не было. 28-дневная летальность в контрольной группе составила 7,7%. Во второй и третьей группах летальных исходов зарегистрировано не было.

### Выводы

1. Включение в состав предоперационной нутритивной поддержки фармако-нутриентов достоверно влияет на течение послеоперационного периода, снижает случаи возникновения послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта.

2. Анализ полученных результатов показал, что предоперационная иммунная нутритивная поддержка в течение 5 дней до оперативного вмешательства достоверно сокращает сроки пребывания в ОРИТ, в стационаре, обеспечивает раннее восстановление функционирования желудочно-кишечного тракта, нормализацию белкового обмена по сравнению с группой, в которой применение иммунных смесей производилось в течение 2 суток, и контрольной группой.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Левит Д.А., Лейдерман И.Н., Левит А.Л. Антикаatabолическая» нутритивная поддержка при системной воспалительной реакции с полиорганной дисфункцией: эффективность и целесообразность // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 6. — С. 43—47.
- [2] Кошель А.П., Мосолков В.Ю. и др. Периоперационный период в хирургии постожоговых стенозов пищевода // Бюллетень сибирской медицины. — 2010. — № 6. — С. 141—148.
- [3] Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Свиридова С.П. Стратегия периоперационной питательной поддержки у больных хирургического профиля // Consilium Medicum. — 2010. — № 12. — С. 8.
- [4] Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. // М-Вести. — М., 2002. — С. 320.
- [5] Лаврентьев А.А., Гришин Ю.В. и др. Метод раненого энтерального и парентерального питания пациентов, оперированных на толстой кишке // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2007. — № 30. — С. 336.
- [6] Akbarshahi H., Andersson B., Norden M. et al. Perioperative nutrition in elective gastrointestinal surgery — potential for improvement? // Surg. — 2008. — V. 25. — № 9. — P. 165—74.
- [7] Braga M., Gianotti L., Vignali A., Carlo V.D. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer // Surg. — 2002. — V. 132. — № 5. — P. 805—14.
- [8] Gianotti L., Braga M., Nespoli L., Radaelli G., Beneduce A. et al. A randomized controlled trial of perioperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer // Gastroenterology. — 2002. — V. 127. — № 7. — P. 1763—70.
- [9] Klek S., Sierzega M., Szybinski P., Kulig J. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients — A prospective, randomized, double-blind clinical trial // Clin Nutr. — 2011. — V. 30. — № 3. — P. 282—288.
- [10] Giger U., Büchler M., Farhadi J. et al. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery—a randomized controlled pilot study // Ann Surg Oncol. — 2007. — V. 14. — № 10. — P. 2798—806.

## **THE IMPACT OF PERIOPERATIVE ORAL SUPPLEMENTATION WITH IMMUNOMODULATING DIETS ON POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH MAJOR GASTROINTESTINAL SURGERY**

**N.G. Panova, A.E. Shestopalov,  
A.V. Butrov**

Department of anesthesiology and reanimation  
Medical faculty  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Vavilova Str., 61, Moscow, Russia, 117292*

**V.V. Stets, S.G. Polovnikov,  
V.A. Ziryanov**

Burdenko General Military Clinical Hospital  
*Gospitalnaya ploshad, 3, Moscow, Russia, 105229*

Perioperative administration is an important period for nutritional status management. The aim of the study was to assess the impact of perioperative oral immunomodulating diets supplementation in 41 patients after elective major gastrointestinal surgery. Perioperative oral immunomodulating diets supplementation with glutamine and  $\Omega$ -3 fatty acids during 5 days before surgery enhanced the immune status of the patients, reduced the duration of ICU and hospital stay, and decreased the incidence of postoperative infectious complications.

**Key words:** perioperative nutritional support, immunomodulating diets, glutamine.