

НАО Медицинский Университет Караганды

УДК 616-006.4-089.844

На правах рукописи

ДАВАНОВ ШЕРЗАД КУРБАНАЛИЕВИЧ

**Нутритивная поддержка больных, прооперированных по поводу
злокачественных опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, в раннем
послеоперационном периоде**

6D110100 «Медицина»

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты
Д.м.н., профессор
Кани Жумкенович Мусулманбеков
К.м.н.,
ассоциированный профессор,
Дмитрий Владимирович Васильев

Зарубежный консультант:
MD, PhD, профессор
Александра Дорота Циалковская-Руш
(Польша)

Республика Казахстан
Караганда, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
1 ОСОБЕННОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Проблема выбора нутритивной поддержки у онкологических больных	11
1.2 Определение степени и выраженности белково-энергетической недостаточности.....	15
1.3 Современные представления выбора питания раннего послеоперационного периода при операциях в гепатопанкреатодуоденальной зоне.....	16
1.4 Парентеральное и энтеральное питания: методы и патофизиологические аспекты.....	19
1.5 Оценка эффективности проводимой нутритивной поддержки и мониторинг состояния хирургических пациентов в послеоперационном периоде и результаты внедрения программ нутритивной поддержки послеоперационных пациентов.....	21
1.6 Нутритивная поддержка - как метод профилактики и интенсивной терапии послеоперационных осложнений.....	22
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1 Общая характеристика материалов и методов исследования.....	25
2.2 Характеристика клинических групп пациентов	28
2.3 Методы исследования.....	29
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	36
3.1 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и степени нутритивного статуса у пациентов первой группы с изолированным энтеральным питанием в послеоперационном периоде...	36
3.2 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и степени нутритивного статуса у пациентов второй группы с изолированным парентеральным питанием в послеоперационном периоде...	50
3.3 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и степени нутритивного статуса у пациентов третьей группы - со смешанным питанием в послеоперационном периоде.....	66
4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И СТЕПЕНИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ВСЕХ ГРУПП В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	81

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	102
ПРИЛОЖЕНИЯ А – Акт внедрения	108
ПРИЛОЖЕНИЯ Б – Таблица Б.1	110
ПРИЛОЖЕНИЯ В – Таблица В.1	111
ПРИЛОЖЕНИЯ Г - Таблица Г.1	112

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:
ГОСТ 2.105-95. Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ 7.32-2001. Отчет о научно-исследовательской работе (Структура и правила оформления).

ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

Инструкция по оформлению диссертации и автореферата: утв. приказом Председателя ВАК МОН РК от 28 сентября 2004 год, №377-Зж.

ГОСО РК 5.04.034-2011. Государственный общеобязательный стандарт образования Республики Казахстан. Послевузовское образование. Докторантура. Основные положения (изменения от 23 августа 2012 г. № 1080).

Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств.

СТ РК 1616-2006. Надлежащая клиническая практика. Основные положения.

Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники: утв. 19 ноября 2009 года, №744.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

МУК	– Карагандинский государственный медицинский университет
ООД	– Областной онкологический диспансер
МОН РК	– Министерство образования и науки Республики Казахстан
НАН РК	– Национальная академия наук Казахстана
НП	– Нутритивная поддержка
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
ЭП	– Энтеральная питания
ПП	– Парентеральная питания
СП	– Смешанная питания
SGA	– Subjective Global Assessment
NRI	– Nutritional Risk Index
NRS 2002	– Nutritional Risk Screening 2002
ASPEN	– American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
ESPEN	– European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
ASA	– Американское общества анестезиологов
ОРИТ	– Отделение реанимации и интенсивной терапии
ЖКТ	– Желудочно-кишечный тракт
МЭП	– Минимальное энтеральное питание
ERAS	– Enhanced Recovery After Surgery
ПОН	– Полиорганная недостаточность
ЛС	– Лекарственное средство
ESMO	– Европейское общество медицинской онкологии
ИМТ	– Индекс массы тела
НИИ	– Научно-исследовательский институт
КГП	– Коммунальное Государственное Предприятие
АДГ	– Антидиуретический гормон
ИВЛ	– Искусственная вентиляция лёгких
КТ	– Компьютерная томография
САД	– Систолическое артериальное давление
ЦВД	– Центральное венозное давление
ЦНС	– Центральная нервная система
ПОН	– Полиорганная недостаточность
ШКГ	– Шкала ком Глазго
Hb1,5,10	– Гемоглобин 1,5,10 сутки
Lym1,5,10	– Лимфоциты 1,5,10 сутки
Pr1,5,10	– Общий белок 1,5,10 сутки
Bi1,5,10	– Билирубин 1,5,10 сутки
АЛТ(ALT) 1,5,10	– Аланинаминотрансферазы 1,5,10 сутки
АСТ(AST)	– Аспарагинаминотрансфераза 1,5,10 сутки

1,5,10

Alb5,10

– Сывороточный альбумин 5,10 сутки

Fr5,10

– Сывороточный ферритин 5,10 сутки

PaO₂

– Парциальное давление кислорода в артериальной крови

PaCO₂

– Парциальное давление диоксида углерода
– в артериальной крови

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Своевременная терапия злокачественных опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны остается одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны протекает наиболее тяжело, так как сопровождаются клиникой механической желтухи, панкреатитом и печеночной недостаточностью, лечение которой до сих пор актуальный вопрос. Подбор правильной хирургической или консервативной терапии является принципиальным вопросом, который определяет продолжительность жизни пациента.

Пациенты, находящиеся на лечении в отделении интенсивной терапии или хирургическом отделении, имеют признаки белково-энергетической недостаточности. В большинстве случаев пациенты продолжают поступать в профильные стационары только при развитии различных осложнений рака органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [1,2]. Нарушение нутритивного статуса оказывает существенное влияние на исход и прогноз заболевания, вынужденно увеличивает продолжительность и стоимость лечения, способствует увеличению летальности и количества осложнений, изменение со стороны углеводно-белкового обмена, нарушение трофики тканей, в следствии замедление заживление ран, снижение иммунитета, расстройства гемокоагуляции и так же длительное пребывание в стационаре. Н.О. Stadley (2014) показал, что при потере истощенными больными 20% массы тела от исходной смертность после операции достигала 33%, а у неистощенных пациентов -3,5%. Учитывая эти данные правильная своевременная оценка нутритивного статуса пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны является одним из первых шагов в интенсивной терапии и предотвращения дальнейшего прогрессирования нутритивной недостаточности. Раннее начала применение нутритивного питания в послеоперационном периоде с учетом объема хирургического вмешательства, способствует раннему восстановлению функции кишечника. При достижении снижения явления нутритивной недостаточности отмечается профилактика избыточной микробной контаминации желудочно-кишечного тракта, более раннее восстановление углеводно-белкового обмена, иммунной системы и активизации пациента, в следствии снижение нахождения в отделении интенсивной терапии. [2,3].

Данное время в мире существует множества вариантов и протоколов оценки нутритивного статуса и коррекции нутритивного питания в раннем послеоперационном периоде у больных с гепатопанкреатодуоденальными заболеваниями [3,4]. Одно из основных задач правильный подбор нутритивного питания в зависимости от объема и метода хирургического лечения.

Цель исследования: Улучшение нутритивного статуса онкологических больных после операций, проведенных в гепатопанкреатодуоденальной зоне в связи со злокачественными новообразованиями, путем комплексного сравнительного анализа эффективности изолированной энтеральной,

изолированной парентеральной и смешанного типа нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

Научная гипотеза

Полноценная и комплексная нутритивная поддержка больных, прооперированных в связи со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны, в виде различных подходов и методов доставки питательных нутриентов пациентам в раннем послеоперационном периоде позволяет улучшить функциональную активность желудочно-кишечного тракта пациентов, стабилизировать уровень углеводного, белкового, основного обмена, ускорить перевод на полное энтеральное питание и сократить сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и, в конечном счёте, в стационаре.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку динамики нутритивной недостаточности и нутритивного статуса больных, прооперированных в связи со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны в раннем послеоперационном периоде при проведении изолированной энтеральной, изолированной парентеральной и смешанном типе нутритивной поддержке.

2. Проанализировать динамику состояния белкового и углеводного обмена, состоятельность функции печени у онкологических больных, прооперированных в связи со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, на фоне проведения изолированной энтеральной, изолированной парентеральной и смешанном типе нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде.

3. Определить степень эффективности данных методик нутритивной поддержки у данной категории больных на основании совокупности результатов оценки нутритивной состоятельности и динамики уровня основного обмена у данных пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна.

В работе впервые представлен комплексный сравнительный анализ влияния изолированной энтерального, изолированной парентерального и смешанного типов питания на динамику нутритивного статуса по скрининг шкалам NRS, SGA и NRI, динамику лабораторных показателей белкового, углеводного обмена, на уровень основного обмена, маркеров функциональной состоятельности печени в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов, прооперированных в связи со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование смешанного типа питания в раннем послеоперационном периоде позволяет поддерживать исходный истинно отрицательный нутритивный статус у 69,8% пациентов при увеличении количества пациентов с легкой нутритивной недостаточности на 13,6% за счет снижения проявлений умеренной и полного регресса тяжелой нутритивной недостаточности. В группах с изолированным энтеральным и парентеральным питанием

наблюдается снижение количества пациентов с отрицательным нутритивным статусом на 11,6 и 12,8%, соответственно, при пропорциональном увеличении легкой нутритивной недостаточности за счет снижения проявлений умеренной на 13,3% и полного регресса тяжелой степени нутритивной несостоятельности.

2. Использование смешанного типа нутритивной поддержки у данной категории пациентов позволяет снизить уровень основного обмена, в среднем, на 17,38% относительно изолированного энтерального и парентерального типа питания за счет параллельной доставки энергосубстратов через желудочно-кишечный тракт и парентеральным путем, приводящее к более полному покрытию энергопотребностей пациентов ($2480,0 \pm 95,80$ ккал/сут) на 13-15 сутки раннего послеоперационного периода.

3. На основании комплексной оценки клинико-лабораторных критериев состоятельности нутритивного статуса пациентов данного профиля определены предикторы эффективной нутритивной поддержки в виде динамического мониторинга показателей общего белка крови, уровня гликемии, трансферрина крови, значения трансаминаз и общего билирубина крови, динамики расчетного уровня основного обмена в раннем послеоперационном периоде.

Практическая значимость работы

Проведенная сравнительная оценка нутритивного статуса и методов нутритивной поддержки позволяет улучшить результаты лечения больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны, уменьшить длительность их стационарного хирургического лечения. При сравнительной оценке эффективности методов нутритивной поддержки показаны преимущества смешанного типа питания и его клиническая эффективность относительно изолированного энтерального и парентерального питания: установлено положительное влияние смешанного типа питания на скорость восстановления белкового обмена, динамику уровня основного обмена в виде его снижения к окончанию нутритивной поддержки и на сокращение сроков восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта.

Научно обосновано, что в комплексе предоперационного обследования у пациентов с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны необходимо предусматривать оценку степени нутритивной недостаточности. Продемонстрировано, что обязательным компонентом комплекса мероприятий после операции в гепатопанкреатодуоденальной зоне важнейшей составной частью лечения в послеоперационном периоде должна быть комплексная нутритивная поддержка.

Даны рекомендации по технике проведения раннего энтерального, парентерального и смешанного типа питания, расчету калоража, объемов и сроков применения указанных видов нутритивной поддержки у данного контингента больных.

Практическая ценность. Данные, полученные в результате проведенных клинических исследований, внедрены и применяются в отделении интенсивной терапии и отделении хирургии КГП на ПХВ «Многопрофильная больница №3»

(Областной онкологический диспансер) г. Караганды. Акт внедрения результатов НИР от 11.02.2019 г.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы опубликованы на VII СЪЕЗДЕ ОНКОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ КАЗАХСТАНА с международным участием 17-18 октября 2019 года, доложены и обсуждены на заседании кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО МУК.

Теоретическая значимость исследования. Полученные результаты способствуют развитию методов лечения пациентов гепатопанкреотодуоденальной зоны.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ: 1) в международном научном издании, входящем в базу данных компании Scopus (журнал «Open Access Maced J Med Sci» и «Вопрос питания») – 2; в научных изданиях, опубликованные в изданиях, рекомендованных ККСОН (журнал «Астана» - 3, в материалах международных конференций - 1, в материалах республиканских конференций-2.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 112 страницах, состоит из перечня обозначений и сокращений, введения, обзора литературы, 4 разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Библиографический указатель содержит 72 источников, из них на русском языке - 30, на иностранных языках - 42. Диссертационная работа иллюстрирована 22 таблицей, 59 рисунками и дополнена 4 приложениями.

Реализация работы. Результаты исследования внедрены в КГП «Областной онкологический диспансер» г. Караганды, в учебный процесс кафедры онкологии Карагандинского государственного медицинского университета. Диссертационная работа написана в инициативном порядке.

1 ОСОБЕННОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Проблема выбора нутритивной поддержки у онкологических больных

В последнее десятилетие, в частности, в период с 2010 по 2020 годы, в мире и в Казахстане, в частности, отмечается увеличение частоты выявления опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны. Проявление нутритивной недостаточности у онкологических пациентов, по данным различных исследователей варьируется от 8 до 84% в зависимости от локализации опухоли.

Данный факт можно объяснить совершенствованием методов диагностики, внедрением в практическое здравоохранение передовых технологий диагностического характера и созданием приоритета раннего выявления новообразований среди населения [4,5,6].

Указанный момент касается, прежде всего, периоперационного периода, требующий тщательного анализа нутритивного статуса пациентов и подбора необходимого пути введения питательных сред для покрытия энергетических потребностей организма больного и полноценного течения репаративных процессов.

Тем не менее, раннее выявление опухолей является первоочередной задачей клиницистов данного профиля. При оценке причин быстро прогрессирующего истощения больных при опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны следует указать, помимо наличия механической желтухи, панкреатита, печеночной недостаточности и раковой интоксикации, также анорексию, нарушение пищеварения и всасывания вследствие нарушения поступления в кишечник панкреатического секрета и желчи [6,7].

В работах отечественных и зарубежных авторов достаточно четко отражается, что сниженный нутритивный статус существенно снижает защитные силы и функциональные возможности организма онкологического пациента, которые могут проявляться рисками осложнения в виде раневой инфекции, нарушения трофики тканей после оперативного вмешательства.

В свою очередь, эти проявления могут привести к развитию таких серьезных послеоперационных осложнений, как несостоятельность межкишечных анастомозов, длительное заживление раневых поверхностей, гипостатическая пневмония, сепсис [6,7].

В раннем послеоперационном периоде у больных белково-энергетическая недостаточность обусловлена повышенным катаболизмом, клинические проявления которого нередко связаны непосредственно с объемом

хирургических вмешательств, потерями трансудата по дренажам из брюшной полости и желудка.

Некорригированная нутритивная недостаточность дополнительно способствует длительному восстановлению и нахождению пациента в стационаре, увеличению расходов на лечение. Таким образом, адекватная нутритивная поддержка у онкохирургических пациентов, как ещё раз подтверждают результаты множественных исследований различного уровня, позволяет предупредить грозные послеоперационные осложнения и способствовать более быстрому восстановлению организма в данном периоде [7,8,9].

С учетом вышеизложенного, представляется важным выделить основные доказанные клинические эффекты нутритивной поддержки у хирургических больных и онкопациентов, в частности [9,10].

К основным положительным эффектам нутритивной поддержки можно отнести следующие:

1. Компенсация нехватки макронутриентов (углеводы, белки, жиры) и микронутриентов (микроэлементы, витамины), фармаконутриентов (глутамин, омега-3 жирные кислоты, антиоксиданты).

2. Нормализация азотистого равновесия в организме.

3. Уменьшение частоты раневой инфекции, нозокомиальных инфекционных послеоперационных осложнений, включая полиорганную недостаточность (ПОН).

4. Уменьшение сроков нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии, а также длительности вентиляционной поддержки и времени госпитализации, снижение расхода дорогостоящих лекарств и препаратов крови.

5. Снижение летальности.

6. Улучшение качества жизни.

Опираясь на приведенные данные, можно убедительно сказать, что вопрос о послеоперационной нутритивной поддержке является обязательным подходом в интенсивной послеоперационной терапии в онкологии, в отличие от предоперационной нутритивной поддержки, особенно парентеральной, представляющий собой достаточно спорный вопрос, требующий дискуссии и индивидуального подхода к каждому больному [10,11,12].

Серьезные медицинские манипуляции, включая оперативные вмешательства, начинаются с определения исходного нутритивного статуса пациента. Предоперационную оценку нутритивного статуса следует выполнять у всех онкологических больных уже на этапе поликлиники или приемного отделения.

Целью ее является определение типа и степени нутритивной недостаточности, что необходимо в дальнейшем для подсчета калоража в вводимых питательных смесях при проведении нутритивной поддержки в послеоперационном периоде [13,14,15]. В связи с этим, важным показателем обследования онкологических больных является физикальный метод.

Достоверно доказано, что дефицит массы тела проявляется прогностически неблагоприятным индексом летальности и имеет тесную корреляцию со скоростью снижения массы тела [16,17].

Потеря более 2-5% массы тела за неделю, или более 10% за 6 месяцев может привести к тяжелому истощению организма, которое, в свою очередь, влияет на прогностический индекс операционного и послеоперационного риска летальности [17,18].

По данным зарубежных и отечественных исследователей, из лабораторных биохимических данных в качестве прогностического индекса может быть использован показатель концентрации сывороточного альбумина, трансферрина. Учитывая, что на уровень последнего может влиять содержание железа в организме, динамика значений трансферрина является интегральным показателем [18,19].

Для оценки влияния нутритивной поддержки на развитие послеоперационных осложнений у онкологических пациентов было предложено множество различных индексов. Методы оценки нутритивного статуса онкологических больных постоянно совершенствуются и дополняются новыми критериями оценки. Нутритивную поддержку, как правило, начинают с определения общего количества калорий и, в рамках индивидуального подхода к пациенту, их расчёт происходит с учетом целевых суточных энергетических затрат организма в послеоперационном периоде [19,20].

В этой связи необходимо отметить, что при проведении любого метода нутритивной поддержки следует придерживаться «золотого» правила, которое заключается в том, что больному лучше «дать несколько меньше калорий от расчетной величины, чем больше» во избежание образования избытка метаболитов и субстанций, способных нарушить кислотно-щелочное состояние крови и привести к дисбалансу восстановительных процессов в организме [21,22].

Учитывая эти данные, многие клиницисты используют различные расчетные методики в виде уравнения Харриса-Бенедикта, расчет по Шэлдону, которые позволяют выявить основные энергетические потребности организма [22,23,24]. При вычислении фактических расходов энергии учитывают фактор активности пациента, фактор стресса и температуру тела.

Одним из важных прогностических индексов является расчет истинных потерь белка по экскреции азота с мочой. Многие клиницисты-онкологи пользуются более простым методом определения потребностей онкологических пациентов в энергетических и пластических субстратах путем расчета фиксированных их показателей на массу тела (энергия - 35 ккал/кг, белок – 1,5 г/кг).

Провести вычисление необходимых основных показателей можно с использованием различных современных компьютерных программ и приложений, которые позволяют учитывать особенности течения заболевания и индивидуально подобрать лечение каждого больного, а также рассчитать потребность пациента в энергии и основных нутриентах [25,26].

Коррекцию нутритивной недостаточности необходимо начинать с введения специальных энтеральных или парентеральных препаратов и фармаконутриентов в организм больного.

За годы развития онкохирургии были усовершенствована техника и методы операции в гепатопанкреотодуоденальной зоне, анестезиологического пособия и методов интенсивной терапии в послеоперационном периоде, что способствовало расширению применения различных методов нутритивной поддержки у пациентов данного профиля [26].

Согласно ряду литературных источников, в дооперационном периоде существует комплекс определённых мероприятий, позволяющих составить план по ведению пациентов, нуждающихся в нутритивной поддержке.

Как правило, в него входит [26]:

- информирование и психологическая подготовка пациента и его родственников;
- коррекция сопутствующей патологии;
- оценка нутритивного статуса;
- нутритивная поддержка (по показаниям);
- выбор правильной тактики подготовки кишечника;
- высококалорийные углеводные напитки в раннем предоперационном периоде;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.

К особенностям ведения пациентов в интраоперационном периоде относится:

- рациональная антибиотикопрофилактика;
- регионарная анестезия;
- короткодействующие анестетики;
- поддержание нормотермии;
- целевая инфузионная терапия;
- раннее прекращение респираторной поддержки;
- малоинвазивная хирургия;
- отказ от рутинного дренирования брюшной полости и назогастральных зондов.

В свою очередь, целевыми критериями при проведении интенсивной терапии онкологическим пациентам в раннем послеоперационном периоде являются:

- минимизация применения опиатов;
- мультимодальная анальгезия;
- раннее энтеральное питание;
- раннее удаление катетеров (мочевой, центральный венозный), абдоминальных дренажей;
- программы ЛФК и физиотерапии

1.2 Определение степени и выраженности белково-энергетической недостаточности

Оценку нутритивного статуса у пациентов онкологического профиля необходимо начинать с момента выявления данного заболевания.

Для выявления нутритивной недостаточности существуют различные методы скрининга, включающие анкетирование пациентов, применение стандартных антропометрических и лабораторных данных, что позволяет оценить нутритивный статус и степень его нарушения.

У пациентов с опухолевыми заболеваниями оценку нутритивного статуса рекомендуется проводить различными скрининг протоколами дополняющий друг друга: 1. Nutritional Risk Screening 2002(NRS 2002); 2. Subjectie Global Assessment(SGA); 3. Nutritional Risk Index(NRI) [26,27,28].

При проведении скрининг оценку NRS 2002 предлагается ответить «да» или «нет» на четыре вопроса:

1. Отмечал ли пациент снижение массы тела в течение последних 3 месяцев?
2. Индекс массы тела пациента ниже 20,5.
3. Сократилось ли количество потребляемой пациентом пищи на протяжении последней недели?
4. Состояние больного тяжелое (или находится в отделении реанимации и интенсивной терапии).

При получении уже одного положительного ответа, проводится заключительный скрининг с определением степени риска и дальнейшей тактики. В случае отрицательных ответов на все четыре вопроса осуществляют повторный скрининг с интервалом 1 раз в неделю с целью мониторинга состояния пациента.

В качестве выбора замены NRS 2002 можно применить скрининг шкалу Субъективная общая оценка(SGA). Скрининг протокол SGA оценивает антропометрические данные и физиологические состояние организма [28,29]. Субъективная общая оценка включают ниже перечисленные критерии:

- потеря веса за последние 6 мес.;
- пищевой рацион (количество употребляемой пищи);
- диспепсия (тошнота, рвота, диарея);
- функциональные способности;
- основные заболевание (ремиссия, обострение, острое течение);
- потеря подкожного жира или мышечной массы;
- ортостатический отек;
- асцит.

После оценки пациенты с вышеуказанными критериями подразделяются на три степени: норме, умеренной и тяжелой нутритивной недостаточности.

Индекс нутритивного риска (NRI) является дополнительным методом скрининга для оценки нутритивного статуса. NRI оценивает динамику массу тела и уровень сывороточного альбумина. Протокол NRI рассчитывается по

формуле: $(1,519 \times \text{сывороточный альбумин, г/дл}) + \{41,7 \times \text{реальная масса тела (кг)}/\text{идеальная масса тела (кг)}\}$.

После проведения соответствующей оценки пациентов можно подразделить к одной из групп:

- 1) нет нутритивной недостаточности ($\text{NRI} > 97,5$)
- 2) умеренная недостаточность питания ($97,5 \geq \text{NRI} \geq 83,5$)
- 3) тяжелая недостаточность питания ($\text{NRI} < 83,5$)

Учитывая проведенные оценки скрининг протоколов, выявляется нутритивный статус или риски его нарушения до поступления в стационар, в ходе лечебных мероприятий, что облегчает подбор выбора лечебного питания [28,29,30,31].

Европейское и Американское общество парентерального и энтерального питания рекомендует как можно раньше в первые 24-48 часов начинать нутритивную поддержку после стабилизации состояния больного [32,33,34].

Раннее начала нутритивного питания дает возможность достичь эффективного лечебного эффекта, соответственно нужно правильно и дозированно употреблять дозу используемых питательных веществ и правильно комбинировать с их составом.

По результатам скрининг оценки и показателей протокола, выявляют степень нутритивной недостаточности и риски ее развития в ходе лечения, который влияет на подбор выбора лечебной тактики, включая планирование противоопухолевой терапии.

У пациентов в ходе обследования с признаками тяжелой степени нутритивной недостаточности нуждаются в раннем и своевременном проведении интенсивной нутритивной терапии до начала оперативного лечения, химиотерапии с целью снизить риски развития тяжелых осложнений [35,36].

1.3 Современные представления выбора питания раннего послеоперационного периода при операциях в гепатопанкреатодуоденальной зоне

После оценки и выявления нарушения нутритивного статуса предпочтительнее проводить нутритивное питание согласно рекомендациям Американской и Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ASPEN, ESPEN) [36,37,38].

Основная оценка энергетических потребностей организма пациентов составляет:

- 1) не для стационарных пациентов 30-40 ккал/кг массы тела;
- 2) для стационарных и лежачих пациентов 20-30 ккал/кг массы тела.

Суточная потребность больных в белке находится в интервале между 1,2-2 г/кг массы тела.

По данным многих исследований пациенты при нахождении в отделении реанимации и интенсивной терапии онкологического профиля и других

профилей отмечается частое развитие различной степени нутритивной недостаточности колеблющийся в диапазоне 35-50% [39,40,41].

Своевременная коррекция нутритивного статуса является важнейшей неотъемлемой частью питания специалистов онкологического профиля, раннее введения дополнительного энтерального (перорального, зондового) питания, а также частичного или полного парентерального питания.

Ранняя и адекватная нутритивное питание у пациентов онкологического профиля с тяжелыми степенями нутритивной недостаточности позволяет достичь положительных клинических эффектов и лабораторных результатов, доказаны многими исследователями [41,42,43]. Многими клиническими исследованиями определены положительные эффекты своевременного нутритивного питания:

- снижение частоты нозокомиальных пневмоний на 20-25%;
- уменьшение частоты послеоперационных раневых инфекций 15-40%;
- профилактика развития острых стрессовых язв желудочно-кишечного тракта;
- профилактика образования пролежней у длительно лежащих онкологических больных;
- уменьшение продолжительности искусственной вентиляции легких;
- уменьшение сроков нахождения в ОРИТ;
- профилактика возникновения синдрома полиорганной недостаточности;
- уменьшение сроков нахождения в стационаре;
- уменьшение частоты послеоперационной смертности на 8-15%.

Учитывая вышеизложенные положительные аспекты и целесообразность оценки нутритивного статуса онкологические пациенты в периоперационный период с определением показаний для проведения нутритивной поддержки первоочередной задачей является выбор метода её осуществления и создание пошаговой действия доставки питательных веществ пациенту.

Был определен алгоритм показания для назначения и проведения нутритивной поддержки [43,44,45,46].

Рекомендуется пошаговая действия назначения нутритивной поддержки:

1. Провести оценку нутритивного статуса.
2. Оценить потребности больных в основных фармаконутриентах.
3. Избрать метод проведения нутритивной поддержки (энтеральное, парентеральное или смешанное питание).
4. Выбрать препараты и растворы для нутритивной поддержки
5. Проводить контроль и анализ проводимого питания пациентов

У пациентов в критическом состоянии при проведении нутритивной поддержки основными целями является:

1. Восполнение организма углеводами, липидами, аминокислотами и белковыми потерями.
2. Компенсировать энергетические потери (лихорадка, тахипноэ, дегидратация)
3. Коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств

Следует учесть, что недостаточная коррекция катаболических процессов может привести к формированию ацидемии тканей и, как следствие, к нарушению функции потребления тканями кислорода. Возникает кислородная недостаточность тканей и органов организма, что может привести к декомпенсированному метаболическому ацидозу на фоне основного заболевания [47,48].

Рекомендуется придерживаться основных принципов вне зависимости от вида проведения нутритивной поддержки:

1. Начало в раннем послеоперационном периоде или поступления в отделения реанимации и интенсивной терапии.

2. Эффективность срока введения (до стабилизации нутритивного статуса и получения положительного эффекта состояния).

3. Целесообразность и уравнированность питательных веществ по составу макро- и микронутриентов.

В зависимости от метода нутритивной поддержки имеются показания и противопоказания.

Показания к нутритивной поддержке:

1. Нарушение обмена веществ (метаболический синдром) - сочетанная травма, полиорганная недостаточность, обширные ожоги, перитонит, сепсис и респираторный дистресс-синдром.

2. Гастроэнтерологические - функционально-морфологические недостатки строения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не позволяющие больному питаться правильно: оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, стенозы на различных уровнях желудочно-кишечного тракта, панкреатиты, воспалительные заболевания кишечника, острая кишечная непроходимость, перитониты и другие.

3. Смешанные - комбинация метаболической и гастроэнтерологической дисфункции.

При выраженных дисфункциях желудочно-кишечного тракта при невозможности провести энтеральное питание выставляется показание к полному переходу к парентеральному нутритивному питанию [48,49].

Показания к полному парентеральному питанию:

- смешанные оперативные вмешательства ЖКТ;
- продолжительная рвота;
- диарея тяжелой степени;
- непроходимость кишечника любой этиологии;
- различные несостоятельности кишечных анастомозов;
- воспалительные изменения кишечника;
- невозможность проведения энтерального питания через назогастральный зонд или еюностому.

Показания к неполному парентеральному нутритивному питанию:

- подготовка пациентов к операции с нутритивной недостаточностью;
- при неэффективности или недостаточности энтерального питания у больных с метаболическими нарушениями [49,50].

Противопоказания к парентеральному питанию в послеоперационном периоде, в виду невозможности или ограничения организма больного усвоить те или иные нутриенты:

1. Функции ЖКТ не нарушена или восстановлена для проведения правильного энтерального питания.
2. Жировая эмболия.
3. Значение сывороточного лактата более 3 ммоль/л, гипоксемия $PaO_2 < 60$ мм рт. ст.
4. Ацидоз - $pH < 7,2$, $PaCO_2 > 80$ мм рт. ст.
5. Анурия или гипергидратация без диализа.
6. Аллергические реакции или непереносимость на препараты питания.

При восстановлении пассажа пищевых масс по ЖКТ и возобновлении перистальтики кишечника приоритетным направлением восполнение становится энтеральное питание [50,51].

Однако, учитывая хирургические моменты и опасность несостоятельности анастомозов, определены конкретные, в том числе абсолютные противопоказания к энтеральному восполнению/питанию пациентов хирургического профиля:

1. Разрывы стенки пищевода.
2. Пищеводные стриктуры/дивертикулы и пищеводная обструкция.
3. Сывороточный лактат более 3 ммоль/л.
4. Гипоксемия $PaO_2 < 50$ мм рт. ст.
5. $PaCO_2 > 80$ мм рт. ст., ацидоз - $pH < 7,2$.
6. Аллергические реакции или непереносимость на препараты питания.
7. Ишемия кишечника.
8. Кишечная непроходимость любой этиологии.
9. Острые перитониальные симптомы.
10. Пробедение кишечника.

Относительные противопоказания энтерального питания относятся:

1. Спастическая кишечная непроходимость.
2. Неусвоение питания по назогастральному зонду более 1000 мл/сут.
3. Неукротимая рвота.
4. Тяжелая диарея.
5. Кишечно-кожный свищ с высокой степенью секреции.
6. Острый панкреатит (исключение - еюнальный зонд).

1.4 Парентеральное и энтеральное питания: методы и патофизиологические аспекты

Методы доставки питательных веществ делятся на три способа в зависимости от планируемого объема оперативного вмешательства и локализации в гепатопанкреатодуоденальной зоне:

1. Парентеральным.
2. Энтеральным.
3. Смешанным.

Парентеральное нутритивное питание - это метод доставки необходимых организму питательных веществ организму через кровь, исключая желудочно-кишечный тракт.

Парентерального нутритивного питания имеет различные виды режимов:

- круглосуточное введение сред;
- введения питательных смесей в течение 18-20 часов;
- дробный режим - инфузия в течение 8-12 часов.

Учитывая режимы введения и для лучшего усвоения поставляемых в организм нутриентов, использует зарекомендованные правила парентерального питания [51,52,53]:

1. Углеводы и/или липиды должны вводиться совместно с аминокислотами.

2. Введения инфузии жировых эмульсий составляет: 10 % - до 100 мл в час, 20 % - не более 50 мл в час и гиперосмолярные растворы нужно вводить в центральную вену во избежание раздражения интимы периферических вен

3. Каждые 24 часа следует менять инфузионные системы для парентерального питания

4. Следует обязательно включить концентраты глюкозы в состав полного парентерального нутритивного питания.

Выполнение и соблюдение рекомендаций парентеральной нутритивной поддержки позволяет:

- избежать атрофию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- уменьшит выраженность стрессовой реакции;
- достоверно увеличить мезентериальный и печеночный кровоток;
- уменьшит количество желудочно-кишечных кровотечений из острых язв;

- снизить риск инфекционных осложнений и развития синдрома полиорганной недостаточности.

Энтеральное питание - метод введения нутриентов через желудочно-кишечный тракт. Считается наиболее эффективным путем доставки питательных веществ в желудочно-кишечный тракт и поддерживает синтез белка, поддерживает основной обмен веществ в висцеральных органах, в стенке кишечника. Энтеральное нутритивное введение смеси поддерживает всасывательную функцию слизистой оболочки тонкой кишки и участвует в сохранении защитного барьера, отделяющего патогенные микроорганизмы кишечника от системной циркуляции [52,53,54].

Существует несколько методов энтерального питания:

- пероральный(сиппинг) прием нутритивной или питательной смеси;
- назогастральный зондовое питание;
- питание через стому при длительности питания более 6 недель.

Основном используется два способа: энтеральное зондовое питание где введение энтеральных смесей в зонд или стому и пероральный прием энтеральных смесей через специальные посуды маленькими приемами [52,53,54,55].

Энтеральная питательные смеси можно вводить с первых суток медленно, капельно в течение 16-18 часов в сутки и начинают со скорости 25-35 мл в час в первые сутки, со вторых суток 50 мл в час. С последующими сутками скорость введения повышают на 25 мл/ч, но максимальный темп введения питания не должен превышать более чем 125 мл в час. Рекомендуется (но не обязательно) использовать дозаторы(инфузоматы, линеоматы) для энтерального питания, можно контролировать скорость введения.

Основным моментов осуществления энтерального метода нутритивного питания является выбор смеси и питательных растворов. Учитывая эти требования составом сред для энтерального питания [55,56,57], разделяют четыре основных видов энтеральных смесей. Отличаются по калорической плотности, осмолярности, содержанию лактозы, количеству фармаконутриентов.

Основными требованиями к качеству энтеральной смеси включает:

- достаточная калорическая плотность (не менее 1 ккал/мл);
- безлактозная или низколактозная;
- осмолярность не более 340 мосм/л;
- низкая вязкость для перманентного введения;
- не должна вызывать опасной стимуляции кишечной моторики;
- при использовании соевых белков необходимо указание наличия генетической модификации;
- ясно указанное место производства питательной смеси.

Американской и Европейской Ассоциацией Энтерального и Парентерального Питания сформированы и опубликован стандарт введения энтерального нутритивного питания у пациентов с различными патологиями печени. У пациентов с нарушениями функции печени и печеночной недостаточностью должны использоваться энтеральные диеты с содержанием белка [56,57].

Смешанное питание

При комбинированных методах энтерального и парентерального питание введение можно проводить с первых суток, и вводиться больному одновременно или парентерально, затем энтерально при недостаточной эффективности одного из этих методов можно с разной долей увеличения каждого из них в зависимости от потребностей организма, степени и скорости усвоения нутриентов и глубины пареза желудочно-кишечного тракта.

1.5 Оценка эффективности проводимой нутритивной поддержки и мониторинг состояния хирургических пациентов в послеоперационном периоде и результаты внедрения программ нутритивной поддержки послеоперационных пациентов

В настоящее время согласно данным литературных источников существует не только различные вариации нутритивной поддержки, но и определенные программы для оценки эффективности её проведения с целью

выявления наиболее оптимального пути доставки питательных веществ в организм особенно после хирургических вмешательств.

В целом, отношение к полноценной нутритивной поддержке в хирургии и, онкохирургии в частности, базируется на диагностических критериях алиментарно-волемического статуса, основные структурные компоненты которого хорошо отражены в литературных источниках [57,58] .

Он включает в себя оценку степени дизгидрии, дефицита волемического профиля, белков и основных электролитов крови, гемоглобина эритроцитов, анализ кислотно-щелочного состояния крови, состояние внутренних органов, отвечающих за усвоение и метаболизм питательных веществ (печень, кишечник, почки). Данный анализ клинического состояния и результатов биохимического обследования позволяет выбрать определенную программу нутритивной поддержки. Тем не менее, содержание программ нутритивной поддержки онкологическим пациентам в раннем послеоперационном периоде, прооперированных на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны, имеет отличия в виду разного объема, длительности и тяжести хирургического вмешательства [58,59].

Ведущим направлением в настоящее время является создание персонифицированного подхода к пациентам при проведении нутритивной поддержки на основе оценки и анализа результатов биохимического обследования крови, кислотно-щелочного состояния, антропометрических данных, клинической картины. Это позволит более рационально выбирать вводимые питательные сред, определять скорость, последовательность их введения для достижения оптимального результата.

В последнее время в хирургической практике возникло новое понятие «fast-track-хирургия», или «ранняя или быстрая реабилитация после хирургических вмешательств» (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS), что создало новое направление в трансфузиологии и нутритивной поддержке, в частности, в рамках пересмотра традиционных взглядов и подходов в послеоперационном ведении хирургических пациентов [59,60,61].

В результате различных рандомизированных клинических исследований установлено, что в «fast-track хирургии», помимо проведения различных вариантов нутритивной поддержки, создание благоприятного антиноцицептивного фона после операции, минимизация хирургических вмешательств, выбор оптимальной методики анестезиологического пособия, ранняя активизация пациентов после операций уменьшают проявления стрессового воздействия на организм больного и способствуют лучшей послеоперационной реабилитации пациентов [61,62].

1.6 Нутритивная поддержка - как метод профилактики и интенсивной терапии послеоперационных осложнений

Поддержание должного или расчетного калоража при проведении любого вида нутритивной поддержки позволяет, прежде всего, обеспечить организм послеоперационного больного пластическим материалом для репаративных

процессов. Своевременное восстановление нарушенных функций систем органов позволяет предупредить развитие различных, в том числе нозокомиальных инфекционных осложнений. При проведении энтерального питания дополнительно обеспечивается профилактика абдоминального сепсиса, особенно при длительном и стойком парезе кишечника. В данном случае больной получает основное количество калорий парентерально, энтеральный путь введения поддерживает минимальную активность энтероцитов и пристеночное пищеварение [62,63].

Пациентов хирургического профиля достаточно изучены ряд последствий при возникновении белково-энергетической недостаточности:

- возникновение в раннем послеоперационном периоде синдрома вторичной полиорганной недостаточности;
- рост смертности у пациентов с полиорганной недостаточностью;
- формирование ранних и поздних послеоперационных раневых осложнений;
- удлинение времени восстановления послеоперационной раны;
- нарушение целостности и работы желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде;
- внутрибольничные инфекционные осложнения;
- риск удлинения времени искусственной вентиляции легких;
- увеличение медикаментозной нагрузки на больных за счет антибактериальных, анальгетических препаратов, препараты крови, одноразовых расходных и перевязочных материалов;
- увеличение времени нахождения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии;
- значительный рост экономических расходов.

В рамках проведения нутритивной поддержки пациентам хирургического профиля при алиментарно-нутритивной недостаточности следует указать на опасность возникновения рефидинг-синдрома. Данное осложнение может возникнуть при возобновлении питания или поддержки питанием после длительного голодания (более 10-12 дней) или при исходно тяжелом алиментарном истощении в силу основного заболевания или патологического процесса. Как установлено в основе рефидинг-синдрома лежит, наряду с гипокалиемией, гипокальциемией, гипомагниемией и дефицитом витамина В1, выраженное снижение уровня фосфатов крови, или гипофосфатемия [63,64,65].

Возобновление полноценного питания, приводящее к резкому росту или быстрой коррекции указанных нарушений, приводит к ряду метаболических, неврологических и кардиологических расстройств, способных, в свою очередь, вызвать критические нарушения жизнедеятельности организма.

Принимая во внимание вышеизложенное, питание у данных пациентов необходимо начинать с крайне незначительным количеством калорий с медленным и постепенным устранением дефицита указанных микроэлементов и витаминов.

В целом, учитывая важность вопроса нутритивной поддержки хирургических пациентов, особенно онкологического профиля, в послеоперационном периоде данный раздел интенсивной терапии всегда является актуальным.

В связи с этим, данная работа направлена на определение наиболее комфортного, безопасного и качественного типа или варианта нутритивной поддержки у онкологических пациентов в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материалов и методов исследования

Исследование в рамках докторантской диссертационной работы проводилось в соответствии с требованиями законодательства Республики Казахстан в сфере здравоохранения, науки и образования. Перед началом исследования было получено разрешение этического комитета РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (Протокол № 15 от 20.11.2017 г.).

Данные исследовательской работы заносились в файл Excel, который защищён паролем, известным только исследователю. Файл хранится в жёстком диске персонального компьютера исследователя и USB-флеш-накопителе, также защищённом паролем пользователя. Лечебно-диагностические манипуляции осуществлялись в строгом соответствии с утверждённым Министерством здравоохранения Республики Казахстан нормативными правовыми актами и регламентирующими документами.

На первом этапе были изучены современные представления о методах оценки нутритивного статуса и методах нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде больных, прооперированных по поводу злокачественных опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны.

В ходе литературного обзора было изучено 72 источников. Использовались такие библиографические и реферативные базы данных медицинской информации, как: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Springer, EBSCO Discovery Service, eLIBRARY.RU, электронная библиотечная система «Лань», электронные книги издательства «ЭПИГРАФ», а также базы данных авторефератов и диссертаций.

На втором этапе, учитывая необходимость в выборе оптимального метода нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде, у пациентов был проведён внутригрупповой и межгрупповой сравнительный анализ основных клинических и лабораторных показателей, отражающих наиболее удовлетворительную динамику пластических процессов относительно вида нутритивной поддержки: энтерального, парентерального и смешанного.

Для решения поставленных задач проведено проспективное, продольное, параллельное исследование и ретроспективный анализ результатов лечения 91 пациента со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, перенесших следующие операции:

- 1) резекция различных сегментов печени;
- 2) гемигепатэктомия;
- 3) транспеченочное дренирование правого и левого печеночного протока;
- 4) обходной гастро-энтероанастомоз или холецисто-энтероанастомоз с межкишечным энтеро-энтероанастомозом по Брауну;
- 5) гастро-панкреатодуоденальная резекция;
- 6) корпорокаудальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией.

У части пациентов (n=28, 30%) заболевание осложнялось механической желтухой, что требовало предварительной или интраоперационной декомпрессии желчных путей. Продолжительность желтухи, в среднем, составляла $20,5 \pm 3,3$ дней.

В работе дана сравнительная оценка эффективности используемых методов нутритивной поддержки у пациентов представленной категории в раннем послеоперационном периоде: энтерального, парентерального и смешанного, как разновидности частичного парентерального питания. Период наблюдения составил января 2017 года по февраль 2020.

В первую группу (n=31) вошли больные, получавшие энтеральное питание (ЭП) после операции. Во второй группе (n=30) вошли больные, получавшие парентеральное питание (ПП) и в третьей группе (n=30) получавшие смешанное питание (СП), как разновидности методики частичного парентерального питания, в раннем послеоперационном периоде.

Исследование выполнено на базе КГП на ПХВ «Многопрофильная больница №3 города Караганды». Место проведения: отделение реанимации и интенсивной терапии. Дизайн исследования отражен на рисунке 1.

Для выявления нутритивной недостаточности существуют методы скрининга, рекомендованные международными ассоциациями клинического питания ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition- ASPEN) и ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition- ESPEN), включающие анкетирование пациентов, применение стандартных антропометрических и лабораторных данных, что позволяет оценить нутритивный статус и степень его нарушения.

На первом этапе оценивали клиническое состояние больного по скрининг протоколами Nutritional Risk Screening (NRS, 2002), Subjective Global Assessment (SGA) и Nutritional Risk Index (NRI) перед операцией и на 5-е, 10-е, 15-е сутки после операции.

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности использования видов нутритивного питания в комплексе лечебных мероприятий после указанных операций в гепатопанкреатодуоденальной зоне.

Оценке подвергались некоторые показатели нутритивного статуса доступные для определения в Онкологическом диспансере - индекс массы тела (измерения веса проводилась до операции, 5-е, 10-е и 15-е сутки), значение основного обмена (рассчитывался по уравнению Харриса-Бенедикта, основанного на антропометрических данных пациента (пол, возраст, вес и рост).), лабораторные показатели: гемоглобин крови, лимфоциты, общий белок, сывороточный альбумин, сывороточный трансферрин, общий билирубин и прямой, АЛТ, АСТ, которые относятся традиционным методом к оценке нутритивного статуса [65,66].

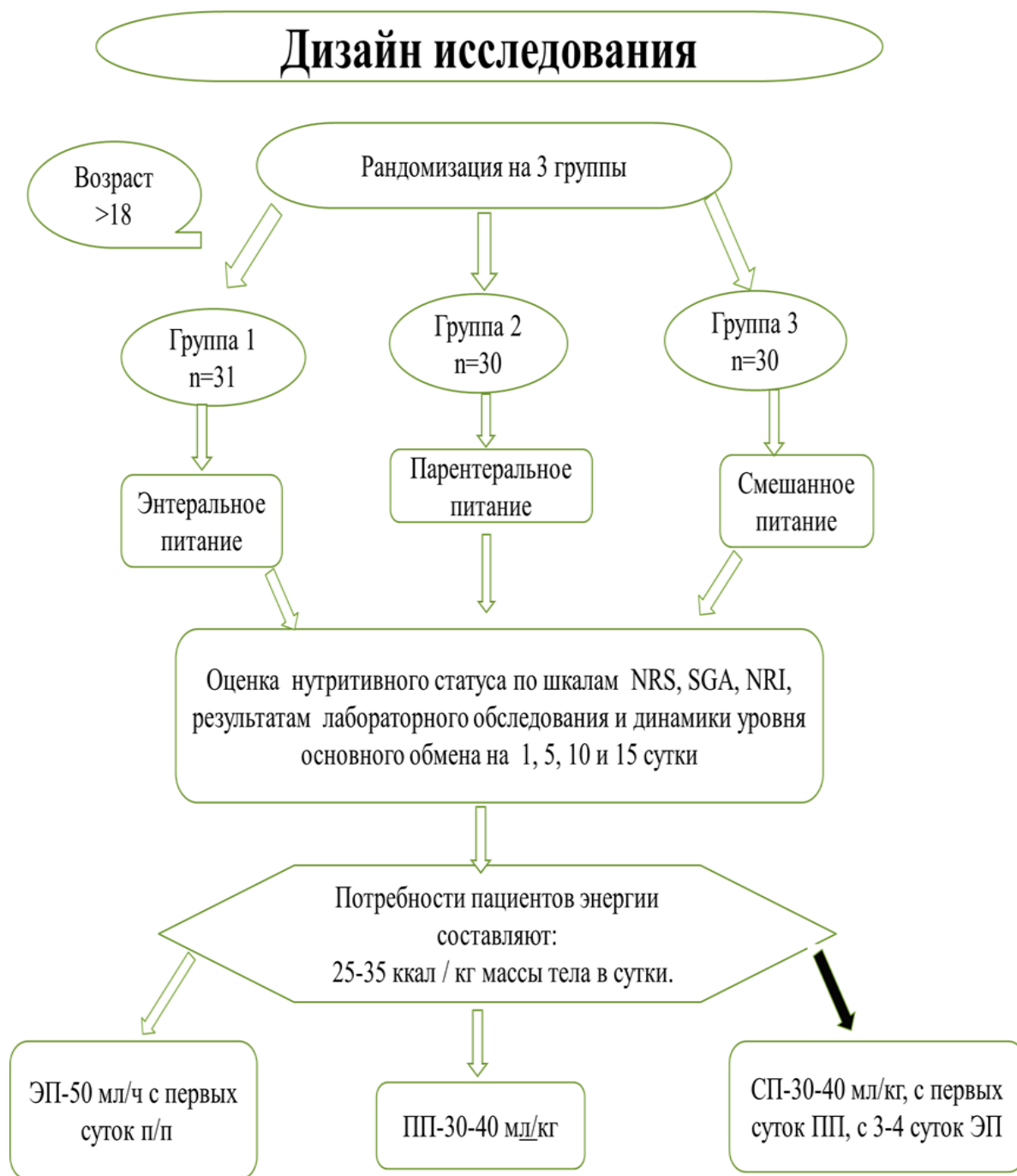


Рисунок 1 - Дизайн исследования.

Дополнительно оценивали длительность послеоперационного гастростаза, сроки начала перистальтики кишечника, появления стула, возвращения к нормальной диете, длительность пребывания пациентов в ОРИТ, повторные поступления больных в ОРИТ и длительность послеоперационного койко-дня, подсчитывали частоту развития осложнений.

Организация объема исследования и распределение его относительно суткам раннего послеоперационного периода в группах пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Организация объема исследования и распределение его относительно суткам раннего послеоперационного периода в группах пациентов

Лабораторные показатели	Сутки послеоперационного периода					
	1-е	3-и	5-е	8-е	10-е	15-е
Гемоглобин (Hb)	+	+	+	+	+	+
Лимфоциты(Lym)	+	+	+	+	+	+
Сывороточный альбумин (Alb)			+		+	
Общий белок (Pr)	+	+	+	+	+	+
Трансферрин (Fr)			+		+	
Общий билирубин (Bi)	+	+	+	+	+	+
АЛТ(ALT)	+	+	+	+	+	+
АСТ(AST)	+	+	+	+	+	+
Глюкоза крови	+	+	+	+	+	+
Индекс массы тела			+		+	+
Оценка нутритивного статуса			+		+	+
Основной обмен	+	+	+	+	+	+

2.2 Характеристика клинических групп пациентов

В соответствии с реализацией цели и задач работы в исследование был включен 91 пациент, мужчины (n=49) и женщины (n=44) в возрасте старше 18 лет. Соответствие гендерного различия и среднего возраста по отношению к количеству пациентов в группах представлено (Приложения Б).

В зависимости от объема, тяжести и распространенности онкологического процесса предпринимался соответствующий объем оперативного вмешательства, являвшийся или радикальным, или паллиативным. Соответствие объёма оперативного вмешательства имевшемуся онкологическому процессу в количественном соотношении представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Количественное распределение пациентов по нозологическим формам и видам оперативных вмешательств

Диагноз	Количество пациентов n=91 (100%)	Виды оперативных вмешательств
1	2	3
Злокачественные поражения поджелудочной железы	n=44 (47,1%)	- гастропанкреатодуоденальная резекция (n=9) - корпорокаудальная резекция (n=8) - обходной гастроэнтероанастомоз или холецистоэнтероанастомоз с межкишечным энтеро-энтероанастомозом по Брауну (n=23) - субтотальная дистальная резекция поджелудочной железы (n=4)

Продолжение таблицы 2

1	2	3
Злокачественные поражения желчных путей и холедоха	n=21 (24,3%)	- дренирование по Керу (n=10) - дренирование по Вишневскому (n=6) - холецистэктомия с дренированием желчных путей (n=5).
Злокачественные поражения печени	n=26 (28,6%)	- левосторонняя или правосторонняя гемигепатэктомия (n=14) - резекция печени различных сегментов (n=7). - транспеченочное дренирование (n=5)

Результаты проведенного исследования позволили установить, что наибольший удельный вес занимают комбинированные оперативные вмешательства, затрагивающие одновременно кишечник, печень и поджелудочную железу. Данный факт объясняется существенным объёмом и ростом онкологического процесса в данной зоне, что неизбежно сопровождается полной временной несостоятельностью кишечника в раннем послеоперационном периоде.

С целью профилактики несостоятельности панкреатоюноанастомоза у всех больных использовали октреотид. Препарат вводили подкожно, в дозировке 0,1 мг, за час до операции и далее каждые 8 часов в течение $5,02 \pm 1,3$ дней.

2.3 Методы исследования

Предоперационное обследование, выполнялось амбулаторно в условиях консультативно-диагностического центра согласно стандартному протоколу.

При проведении дооперационного обследования особое внимание уделяли стратификации периоперационных хирургических и анестезиологических рисков с использованием следующих шкал:

- оценка нутритивной недостаточности - шкала NRS-2002 и SGA;
- оценка операционно-анестезиологического риска - шкала ASA;
- оценка коморбидности и тяжести сопутствующей патологии - индекс коморбидности Charlson.

Структура и методология оценки по шкалам SGA и ASA приведены в таблицах 3 и 4 соответственно [66,67]. Использование шкалы SGA особенно эффективно для оценки динамики нутритивного статуса онкобольных, находящихся на специфическом лечении (С. Velasco et al., 2012).

Целью применения указанных шкал являлась объективизация в определении степени риска развития хирургических осложнений и анестезиологического риска.

Таблица 4 - Субъективная глобальная оценка недостаточности питания, SGA (Detsky A. S., McLaughlin J. R.)

Критерий	Норма	Недостаточность питания	
		<i>умеренная</i>	<i>тяжелая</i>
Потеря веса за последние 6 мес	Потеря менее 5%	5-10%	Свыше 10%
Пищевой рацион	>90% от необходимого	70-90%	<70%
Диспепсия (тошнота, рвота, диарея)	Нет	Интермиттирующие	Ежедневно >2 раз
Функциональная активность	полная	Снижена	прикован к постели
Основное заболевание	ремиссия	вялотекущее течение	острое/обострение
Подкожный жир	норма	Снижен	значительно снижен
Мышечная масса	норма	Снижена	значительно снижена
Ортостатический отек	нет	Слабый	выраженный
Асцит	нет	Слабый	выраженный

Учет объема и тяжести оперативного вмешательства при определенной степени нутритивной недостаточности или без неё производился согласно общепринятой оценке операционно-анестезиологического риска по шкале американского общества анестезиологов (ASA), (Приложения В).

Неотъемлемой частью первичного клиничко-лабораторного обследования являлся скрининг нутритивной недостаточности. При этом наряду с клиничко-анамнестическими показателями (рост, вес, индекс массы тела - ИМТ, дефицит массы тела за 6 месяцев), лабораторными данными, использовали интегральную шкалу NRS-2002 (Nutritional Risk Screening-2002). Шкала впервые предложена J. Kondrup et al. в 2002 году [66,67,68].

Основными достоинствами указанной шкалы являются простота и быстрота ее применения, что особенно актуально при первичном скрининге, а также при обследовании госпитализированных пациентов. Данная шкала предназначена для поэтапного исключения пациентов без нутритивной недостаточности.

Первоначально (первый этап) проводится скрининг пациентов по трем позициям (таблица 5).

Таблица 5 - Шкала Nutritional Risk Screening (NRS)

Первичная оценка больного		
Индекс массы тела менее 20,5	Да	Нет
Больной потерял массу тела за последние 3 месяца	Да	Нет
Имеется недостаточное питание за последнюю неделю	Да	Нет
Состояние больного тяжёлое (или находится в отделении реанимации и интенсивной терапии)	Да	Нет

Среднее время первичной оценки пациента по шкале NRS-2002 составляло 3-4 минуты. В случае отрицательных ответов при первичной оценке - у пациентов констатируется отсутствие нарушений нутритивного статуса. В случае наличия положительного ответа минимум на один вопрос, производился переход к вторичной оценке (таблица 6).

Таблица 6 - Шкала Nutritional Risk Screening (NRS)

Вторичная (финальная) оценка*	
питательный статус	
1 балл	Потеря массы более 5% за последние 3 месяца или потребление пищи в объёме 50-75% от нормальной в предшествующую неделю
2 балла	Потеря массы более 5% за последние 2 месяца или ИМТ 18, 5-20, 5 +плохое самочувствие или потребление пищи в объёме 25-60% от нормальной в предшествующую неделю
3 балла	Потеря массы более 5% за последний 1 месяц (более 15% за 3 месяца) или ИМТ менее 18, 5 +плохое самочувствие или потребление пищи в объёме 0-25 % от нормальной потребности в предшествующую неделю
* – дополнительно плюс 1 балл в связи с тяжестью заболевания - наличия онкологического заболевания (NRS, 2002)	

Если возраст больного 70 лет и более - добавлялся ещё 1 балл к общей сумме. Баллы суммировались. При сумме баллов 3 и более, проводилась оценка критериев нутритивной недостаточности с использованием ряда лабораторных и клинических показателей, как указывалось выше: общий белок, альбумин сыворотки крови, лимфоциты периферической крови, индекс массы тела (ИМТ).

Нутритивная недостаточность и ее степень диагностировалась при наличии одного и более критериев, представленных в таблице 7.

Таблица 7 - Степени выраженности нутритивной недостаточности к шкале Nutritional Risk Screening (NRS)

Степени питательной недостаточности	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Альбумин, г\л	35-30 г/ л	30-25 г/л	< 25 г/л
Трансферрин	2,0-1,8 г/л	1,8-1,6 г/л	< 1,6 г/л
Общий белок, г\л	60-55	55-50	< 50
Лимфоциты, клеток в млЗ	1800-1500	1500-800	< 800
Дефицит массы, % от идеальной массы тела (рост –100)	11-10%	21-30%	> 30%
Индекс массы тела, кг\м ²	19-17, 5	17. 5-15, 5	<15, 5

Оценочная шкала NRI (Nutritional Risk Index, Индекс Нутритивного Риска) рассчитывалась по формуле [68]:

$$NRI = 1,519 * \text{альбумин плазмы (г/л)} + 0,417 \times (\text{масса тела 1 (кг)} / \text{масса тела 2 (кг)} \times 100)$$

где масса тела 1 - масса тела в момент обследования;
масса тела 2 -идеальная масса тела.

Последний показатель, в свою очередь, рассчитывался по формуле:

- для мужчин $50+0,91 * (\text{рост (см)} - 152,4)$;
- для женщин $45,5+0,9 * (\text{рост (см)} - 152,4)$.

На основании значения показателя NRI пациенты распределялись в соответствии:

- без нутритивной недостаточности ($\text{NRI} > 97,5$ баллов);
- умеренная нутритивная недостаточность ($97,5 > \text{NRI} > 83,5$);
- тяжелая нутритивная недостаточность ($\text{NRI} < 83,5$).

Так как NRI метод обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью (точность теста 78-79%) по сравнению с другими методами оценки нутритивной недостаточности, оценку динамики нутритивного статуса пациентов во всех группах проводили одновременно посредством всех представленных выше методов 2- SGA, NRS, NRI.

Коморбидность и наличие сопутствующей патологии - актуальная проблема хирургической онкологии [69,70]. Наличие сопутствующих заболеваний нередко является противопоказанием к радикальному оперативному вмешательству, либо значительно влияет на течение послеоперационного периода.

Для объективизации тяжести сопутствующих заболеваний использовалась шкала Charlson (Mary E. Charlson, M.D.,1987) (Приложения Г) [70].

Указанная шкала применяется для оценки тяжести конкурирующей соматической патологии и прогнозирования летальности. При расчете индекса коморбидности суммировались баллы, соответствующие определенным заболеваниям, а также дополнительно добавлялся один балл на каждые 10 лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста.

Данные о выживаемости в зависимости от балльной оценки рассчитаны при первичной оценке и валидации шкалы в клинических исследованиях [70,71].

Одним из методов диагностики патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны основывается на жалобах, данных анамнеза, осмотре пациента и инструментальных методов обследования (ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, а также эндоскопические методы обследования). Оценке и анализу подвергалась динамика лабораторных показателей: общий анализ крови, биохимическое исследование.

Для оценки нутритивного статуса и определения суточного объема волемической нагрузки с учетом вида нутритивной поддержки использовали следующие методы.

- определяли индекс идеальной массы тела (ИМТ) по формуле П. Брока:

$$\text{ИМТ} = (\text{рост [см]} - 100) * 0,85 \text{ (для женщин)} \pm 10 \%$$

$$\text{ИМТ} = (\text{рост [см]} - 100) * 0,9 \text{ (для мужчин)} \pm 10 \%$$

После выполнения стандартных обследований, окончательно определяли степень нутритивной недостаточности.

В целях коррекции и/или поддержания волемиического статуса для выбора оптимального суточного объёма инфузионной терапии, включая объем нутритивной поддержки, во всех группах использовалась расчетное значение по формуле [71].:

$$V = \text{ФП} + \text{Д} + \text{ТП}$$

где V - требуемый объём вводимой жидкости (мл/сут);

ФП - суточная физиологическая потребность в жидкости пациента (мл);

Д - дефицит жидкости (мл), определяемый при наличии исходной дегидратации в процентах от ИМТ;

ТП - объём текущих патологических потерь (мл).

За основу расчёта ФП принималось следующее правило: *35 мл/кг/сутки*, у пациентов старше 70 лет - *30 мл/кг/сутки*. [71,72].

Данное уменьшение объяснялось возрастным снижением объема внеклеточного пространства и предупреждением возможных осложнений инфузионной терапии в больших объемах.

Коррекция текущих потерь проводилась путём назначения дополнительного объёма инфузионной терапии – в таких случаях дополнительный объём жидкости из расчёта 10 мл/кг внутривенно.

Парентеральная нутритивная поддержка в послеоперационном периоде проводилась пациентам после определения метаболических потребностей. Исходя из средней расчетной величины потребности в энергии в 35 ккал/кг, использовался раствор оликлиномеля и высоконцентрированные растворы глюкозы (10%, 20%), что позволяло достичь должной величины энергодотации в послеоперационном периоде с помощью данных растворов без увеличения объема суточной волемиической поддержки.

Парентеральное питание начинали со вторых суток послеоперационного периода, используя наряду с оликлиномелем 10% растворы глюкозы. С третьих суток и до момента перевода пациентов в профильное отделение использовали 20% растворы глюкозы. Для усвоения отдельно вводимой глюкозы использовали инсулин короткого действия (Актрапид) из расчета 1 ЕД инсулина на 4 грамма сухой глюкозы. [71,72].

Учитывая необходимость непрерывного введения должного объема инфузионных сред в течение суток, включая объем парентерального питания, рассчитывали количество капель всех инфузионных сред по формуле: $V / 3 * T(\text{ч})$, где V – объём флакона с раствором (мл), 3 – коэффициент, T(ч) – время в часах, за которое должно быть осуществлено введение раствора.

Наряду с вышеуказанными растворами парентеральной нутритивной поддержки в состав инфузионно-трансфузионной терапии в

послеоперационном периоде вводили кристаллоидные солевые растворы: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера, Стерофундин и коллоидные растворы – гелофузин, альбумин, свежезамороженная плазма, в зависимости от показаний к их применению.

После начала парентеральной поддержки со вторых суток и в последующие дни проводился контроль указанных выше лабораторных анализов с параллельной оценкой нутритивного статуса.

Пациентам группы с изолированным энтеральным питанием нутритивную поддержку начинали со вторых суток послеоперационного периода.

Через установленный назогастральный зонд вводились питательные смеси из расчета 25-35 мл/сутки в общем объеме 500-700 мл/сутки с последующим увеличением объема в последующие дни на 10-20% в зависимости от клинического состояния больных и результатов лабораторного обследования. При этом максимальный темп подачи смеси не превышал более чем 125 мл в час. Введение осуществляли в течение 18-20 часов в течение суток, затем делали перерыв. В ряде случаев (n=12) использовались дозаторы (инфузоматы) для энтерального питания, что облегчало управление скоростью введения смеси. Для энтерального питания использовали питательные смеси нутриком стандарт, пептамен в разведении водой.

Пациентам группы смешанного питания проводили комбинированную нутритивную поддержку со вторых суток парентерально, затем, при условии появления перистальтики кишечника, отсутствия рвоты и выраженного пареза желудочно-кишечного тракта, перорально или через установленный назогастральный зонд вводилась питательная смесь в количестве 25-35 мл/сутки в общем объеме 500-600 мл с последующим увеличением. В случае сохранения пареза желудочно-кишечного тракта уменьшали процентное соотношение энтеральной части в пользу парентеральной нутритивной поддержки для обеспечения необходимого суточного калоража.

Расчет основного обмена у пациентов с различным типом нутритивной поддержки

Уравнения Харрис-Бенедикта, основанного на антропометрических данных пациента (пол, возраст, вес и рост).

Мужчины: $ОО = 66,47 + (13,75 \times \text{вес}) + (5,0 \times \text{рост}) - (6,76 \times \text{возраст})$

Женщины: $ОО = 655,1 + (9,56 \times \text{вес}) + (1,85 \times \text{рост}) - (4,68 \times \text{возраст})$

Далее с учетом факторов тяжести состояния больного проводится коррекция основного обмена до истинного расхода энергии(ИРЭ)

$$\text{ИРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФА} \times \text{ФП} \times \text{ТФ}$$

где ИРЭ – истинный расход энергии;

ОО – основной обмен, определяемый по уравнению Харриса-Бенедикта;

ФА – фактор активности: постельный режим 1.1 Полупостельный 1.2 Ходячий 1.3 Постельный режим

ТФ – температурный фактор: t 380 -1,1; : t 390 -1,2; : t 400 -1,3; : t 410 -1,4;
ФП – фактор повреждения: Пациент без осложнений-1.0 После операции -
1,1 Сепсис- 1,3; Перитонит - 1,4; Политравма - 1,5; Политравма+сепсис - 1,6.

Методы статистического анализа данных

Исследованию были подвергнуты все госпитализированные на специальное лечение пациенты с верифицированным диагнозом злокачественного новообразования абдоминальное отделение КГП на ПХВ «Областной Онкологический Диспансер» г. Караганды.

Полученные в ходе исследования количественные и качественные показатели анализировались с помощью методов описательной и аналитической статистики. Для статистической обработки качественных (коды диагнозов, дихотомические данные) и количественных переменных: интенсивность признака, степень выраженности, частота встречаемости использовали расчет медианного уровня (Me) с 25%-75% квантилей (Q_{25} ; Q_{75}) и расчет среднего арифметического (M) с ошибкой (m) и 95% доверительного интервала (95% ДИ), стандартного отклонения (s). Количественные переменные проверялись на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, а также по модулю Асимметрии и Экссесса для количественных переменных $|\leq 2|$. Различия в 3 группах больных для количественных переменных, отвечающих нормальному распределению, выявляли по критерию Стьюдента для несвязанных групп вначале для 3 и более групп, а затем попарно для каждой пары по критерию Стьюдента. Различия для ранговых переменных, или количественных, но не отвечающих нормальному распределению для несвязанных групп определены по критерию Краскела – Уоллиса или по медианному тесту для 3 групп, а затем попарно или непараметрическому критерию Манна-Уитни для каждой из 3 пар (1 и 2 группы, 1 и 3 группы, 2 и 3 группы), а для связанных групп (динамические наблюдения) по критерию Кендалла для 3 групп и затем по критерию Вилкоксона (Уилкоксона) для каждой из 3 пар (исходное, через 5 дней и через 10 дней). Корреляция выполнена для количественных переменных по Пирсону и для ранговых переменных по Спирмену.

Статистическая обработка результатов была произведена с помощью программы «Statistica» версия 10.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и нутритивного статуса у пациентов первой группы – с изолированным энтеральным питанием в послеоперационном периоде

По окончании оперативного вмешательства пациенты переводились в отделение интенсивной терапии для дальнейшего пробуждения и проведения комплекса мероприятий интенсивной терапии по стабилизации состояния. Начало раннего энтерального питания осуществляли со 2-х суток послеоперационного периода в обязательном порядке с учетом усвояемости, стойкости и выраженности пареза кишечника, наличия перистальтики. Соотнесение сроков госпитализации и проведения энтеральной поддержки представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Период госпитализации и длительность энтерального питания в первой группе

Показатель	N (%)	M ± S	V, %	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Период госпитализации в ОРИТ, дни	31 (100,00%)	9,30±2,1	22,5	9,50 [5,50;10,00]	(4,00; 11,00)
Длительность проведения нутритивной поддержки (энтерального питания), дни	31 (100,00%)	16,5±3,4	20,6	17,00 [10,00;19,00]	(9,50; 19,50)

Из представленных результатов отмечается, что длительность нутритивной поддержки превышала период нахождения больных в реанимационном отделении, в среднем, на 6,7±1,5 суток и продолжалась в хирургическом отделении. Длительное нахождение пациентов в отделении интенсивной терапии объяснялось постепенным и достаточно медленным восстановлением пассажа по желудочно-кишечному тракту после оперативного вмешательства.

Необходимость оценки влияния энтеральной нутритивной поддержки на дальнейшую динамику лабораторных показателей, основного обмена, степени нутритивной состоятельности обусловили продолжение наблюдения и мониторинга пациентов непосредственно в хирургическом отделении.

В таблице 9 представлена описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела до операции, на 2-3, 6-7, 8-10, 15 сутки послеоперационного периода пациентов 1-й группы в виде средних чисел, медианы, максимума и минимума.

Таблица 9 - Описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела в периоперационный период у пациентов 1 группы.

Показатель	N (%)	M ± S	V, %	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Антропометрические данные					
Возраст, лет	31 (100,00%)	56,9±12,1	21,00	57,00 [44,50;68,00]	(41,50; 70,00)
Индекс массы тела*					
ВМІ, кг/м ² до операции	31 (100,00%)	27,60±11,3	41,00	26,90 [23,00;32,00]	(16,70;38,90)
ВМІ, кг/м ² 2-3-е сутки	31 (100,00%)	26,90±11,7	43,00	26,20 [21,00;31,50]	(16,00;37,50)
ВМІ, кг/м ² 6-7-е сутки	31 (100,00%)	26,95±10,2	38,00	27,00 [21,50;32,50]	(16,00;36,50)
ВМІ, кг/м ² 8-10-е сутки	31 (100,00%)	27,41±9,8	36,00	27,70 [21,60;33,60]	(17,00;37,10)
ВМІ, кг/м ² 15-е сутки	31 (100,00%)	28,12±10,6	38,00	28,30 [22,40;32,85]	(17,50;37,40)
* – P уровень = 0,485					

Исходя из динамики значений индекса массы тела, следует отметить, что указанный показатель в данной группе не претерпел статистически значимых изменений, по всей видимости, в связи с коротким промежутком времени для изменения роста-весового показателя.

Изменение веса тела пациентов (таблица 10) у пациентов данной группы в послеоперационном периоде имело прямую корреляцию с динамикой значений ИМТ, что объясняется вхождением показателя массы тела, как основного значения, в формулу для расчета ИМТ.

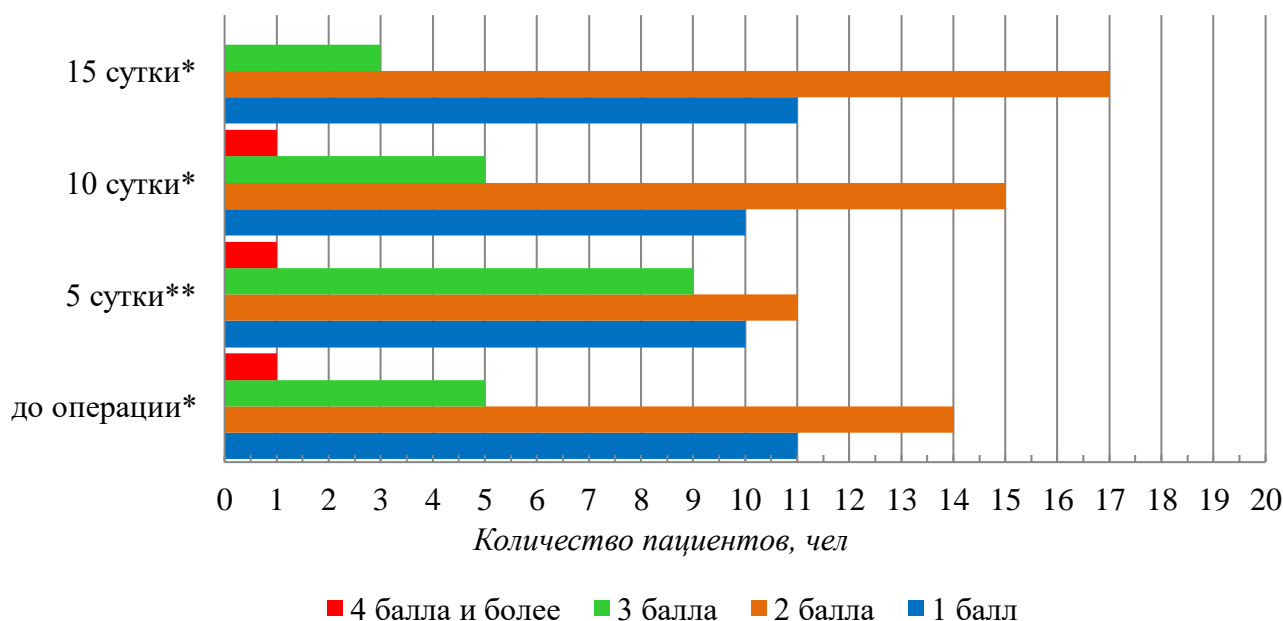
Таблица 10 - Динамика значений веса пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде на фоне изолированной энтеральной поддержки

Сутки п/о периода	Вес, кг*
2-3	76,2±6,2
6-7	76,0±5,9
8-10	75,9±7,0
15	75,4±6,1
* – p-уровень=0,432	

Так, средний вес пациентов в данной группе претерпел статистически незначимые в сравнительном аспекте изменения к 8-15 суткам послеоперационного периода. Динамика показателей веса тела отразила его относительное сохранение, в среднем, у пациентов с энтеральным типом нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде в условиях отделения интенсивной терапии.

Приведенная динамика значений веса пациентов, очевидно, была связана с частичным сохранением/частичным восстановлением пристеночного пищеварения в желудочно-кишечном тракте в раннем послеоперационном периоде, несмотря на послеоперационный парез кишечника различной степени выраженности.

Результаты оценки риска нутритивной недостаточности по шкале Nutritional Risk Screening (NRS) у пациентов с энтеральным восполнением представлены на рисунке 2.



* – $p < 0,001$; ** – $p = 0,019$

Рисунок 2 - Оценка нутритивного статуса пациентов 1 группы согласно шкале Nutritional Risk Screening (NRS)

По результатам оценки шкалы NRS отмечается отчетливая тенденция к снижению количества больных с достаточно высоким баллом (3,0) при сохранении количества пациентов с минимальным количеством баллов (1,0) на протяжении всего периода нутритивной поддержки. Превалирует тенденция к увеличению количества пациентов со средней степенью (2,0 балла) нутритивной недостаточности, что, по всей видимости, обусловлено повышенным катаболизмом в послеоперационном периоде.

По совокупности результатов оценки NRS отмечается переменная, но медленная положительная динамика нутритивного статуса пациентов.

Дополнительно оценка нутритивного статуса определена по шкалам Nutritional Risk Index (NRI) и Subjective Global Assessment (SGA) (рисунок 3).

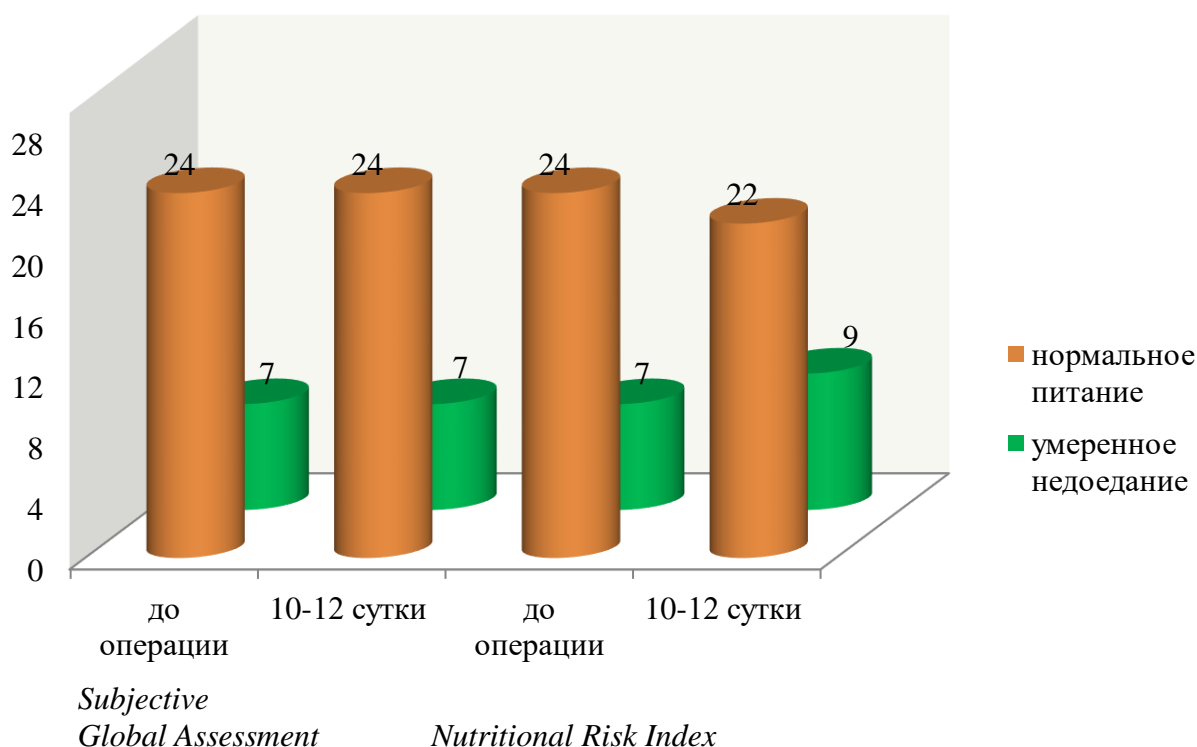


Рисунок 3 - Состояние нутритивного статуса в периоперационный период у пациентов 1 группы (при энтеральном питании)

По совокупной оценке результатов бальности по шкале NRI прослеживается тенденция к увеличению количества пациентов с «умеренным недоеданием» за счет уменьшения количества пациентов с нормальным нутритивным статусом на 6,5%. Тем не менее, статистически значимого различия в среднем уровне нутритивного статуса относительно приведенных сроков госпитализации не отмечается ($p=0,189$).

Следовательно, оценка состояния питания до операции и к 10-12 суткам послеоперационного периода по NRI методу позволила подтвердить данный индекс, как истинно отрицательный (нормальный нутритивный статус) у 24 (77%) и 22 (70,9%) пациентов соответственно, истинно положительный (умеренное недоедание) – у 7 (22,5%) и 9 (29%) пациентов, соответственно.

Относительно представленных данных шкалы SGA отмечается отсутствие статистически значимых различий в динамике нутритивного статуса у пациентов после операции.

Таким образом, по совокупности данных приведенных шкал, к 10-15 суткам послеоперационного периода у пациентов с энтеральной нутритивной поддержкой результаты оценки нутритивного статуса по шкале SGA, в целом, коррелировали с данными NRI метода в указанный временной период ($p<0,005$) и указывали, в целом, на сохранение исходного статуса нутритивной состоятельности.

Результаты лабораторного обследования у больных 1 группы, представленные в таблице 11, в количественном и качественном соотношении имели умеренную прямую корреляционную связь со среднестатистическими показателями всех трех шкал оценки нутритивного статуса и позволяли, в целом, выявить уровень нормального питания и умеренного недоедания у пациентов данной группы в раннем послеоперационном периоде на фоне проводимого энтерального питания.

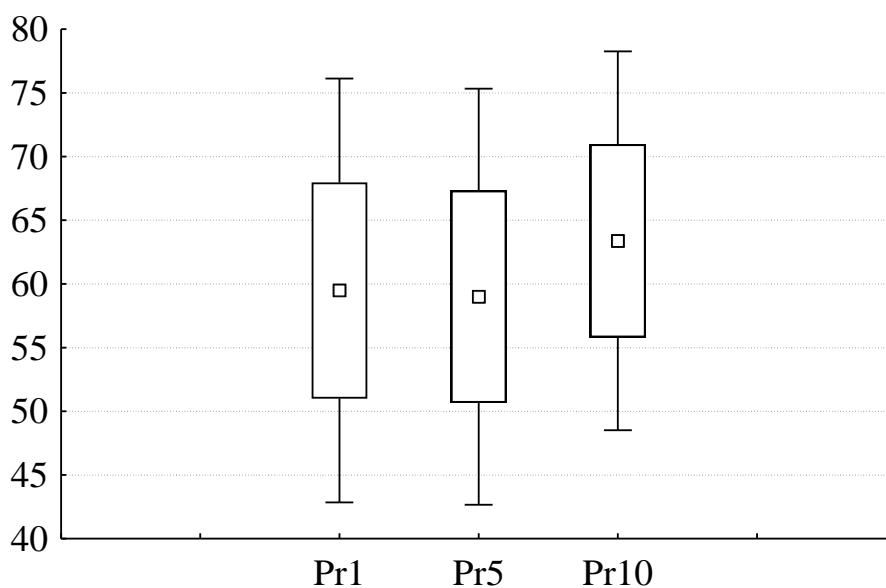
Таблица 11 - Динамика результатов лабораторного обследования у пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде на фоне изолированной энтеральной поддержки

<i>1 группа</i>												
Лаб. показ.	n набл.	сред-нее	дов.	дов.	мед	мин	макс.	ниж	верх	станд.	асим-метрия	эксцесс
Hb1	31	125	118	132	128	80	150	109	141	3,2	-0,52	-0,25
Hb5	31	118	112	123	112	87	146	106	131	2,7	-0,01	-0,56
Hb10	31	116	111	122	118	70	148	108	125	2,8	-0,39	1,65
Lym1	31	11,1	9,1	13	10	2	23	7	14	0,9	0,66	-0,12
Lym5	31	14,5	12	16,9	15	5	37	9	18	1,2	1,21	3,12
Lym10	31	19,5	16,6	22,3	22	2	35	17	23	1,4	-0,53	0,40
Pr1	31	59,5	56,3	62,6	58	41	77	54	66	1,5	0,12	0,26
Pr5	31	59	56	62	56	47	76	51	66	1,5	0,51	-0,88
Pr10	31	63,4	60,6	66,2	64	49	76	58	69	1,4	0,01	-0,86
Bi1	31	63,1	25,9	100	21,2	8,5	460	15,6	61	18,2	2,96	9,10
Bi5	31	47,4	19,2	75,6	19	9	355	12,4	33	13,8	3,17	10,14
Bi10	31	41,5	18,2	64,9	18	10	323	15,1	35	11,4	3,51	13,24
ALT1	31	347,7	216	479	234	22	1480	111	475	64,3	1,89	3,78
ALT5	31	178,7	96,5	261	117	23	1220	48	229	40,2	3,56	15,85
ALT10	31	64,8	48,3	81,4	45	17	190	33	78	8,1	1,45	1,34
AST1	31	291,8	190	394	195	21	1070	87	435	49,8	1,35	1,14
AST5	31	80,2	61	99	62	22	208	38	115	9,4	1,08	0,13
AST10	31	39	34,6	44	36	21	74	26	47	2,4	0,84	0,22
Alb5	31	32,6	31,2	34,2	31	25	42	30	35,6	0,73	0,63	-0,25
Alb10	31	36,2	34,5	37,8	35	28	45	33	40	0,78	0,18	-0,82
Fr5	31	180,8	176	185,6	180	155	210	175	194	2,34	0,11	-0,45
Fr10	31	174,7	165	184,7	178	70	215	172	190	4,88	-2,34	7,40

При анализе динамики уровня общего белка крови у пациентов 1 группы наблюдается определенного рода «дефицит» в результате его снижения, несмотря на использование при энтеральном питании комбинированных питательных смесей, содержащих белковый ингредиент (смесь аминокислот). Возможно, как указывалось выше, сохранение пристеночного пищеварения способно обусловить данную разницу в динамике уровня общего белка крови. Тем не менее, к моменту перевода пациентов в профильное отделение (10-13

сутки) отмечается статистически значимое повышение уровня общего белка крови.

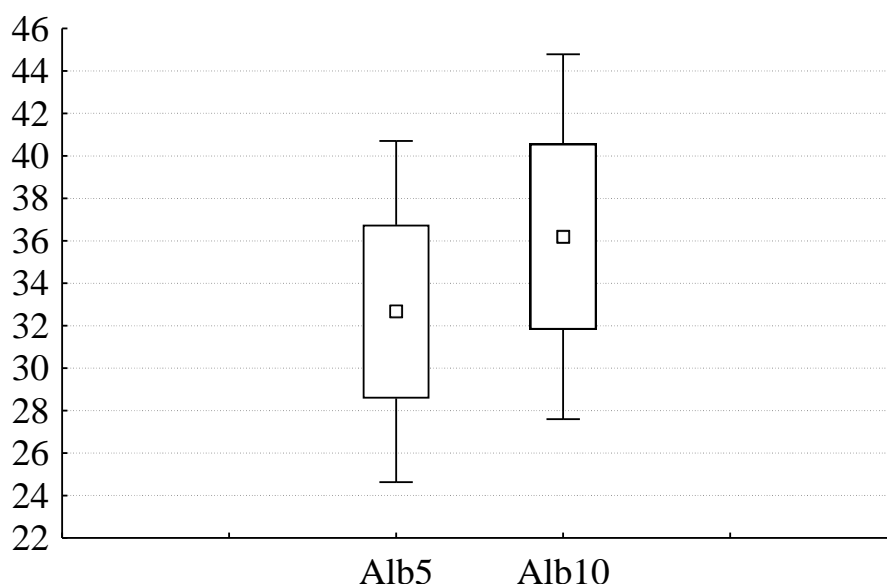
В динамике отмечается относительно медленное, но статистически значимое и постепенное его снижение, в среднем, на 2-3,5% к 5 суткам послеоперационного периода с достаточно достоверным его увеличением к окончанию энтеральной поддержки в условиях реанимационного отделения на 12-14,5%. Статистически значимо различаются следующие сутки: p (Pr1/Pr5) = 0,961, p (Pr1/Pr10) = 0,006, p (Pr5/Pr10) = 0,000 (рисунок 4).



□ - среднее; □ - среднее±стандартное отклонение; I - среднее ±1,96* Стандартное отклонение - M; - M±s; I - M ±1,96* s

Рисунок 4 - Сравнительный анализ динамики уровня общего белка (Pr) крови у пациентов с энтеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Динамика уровня альбумина, как основного составляющего общего белка, представлена на рисунке 5.

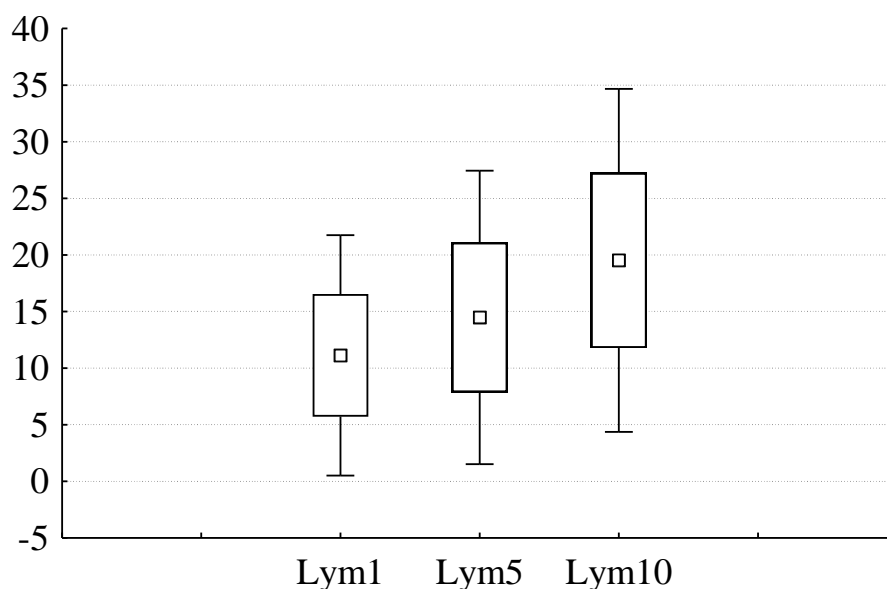


□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 5 - Сравнительный анализ динамики уровня альбумина(Alb) крови у пациентов с энтеральной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 5 и 10 сутки

Изменения уровня альбумина крови статистически прямо коррелировали с динамикой уровня общего белка, что отражалось в постепенном его увеличении при проведении энтеральной нутритивной поддержки – отмечается его увеличение к 10 суткам нутритивной поддержки в среднем на 11,6% в сравнительном аспекте с первыми сутками послеоперационного периода.

Со стороны изменения количества лимфоцитов следует указать, что до операции абсолютное значение лимфоцитов в группе с энтеральным питанием находилось в пределах нормы ($29,9 \pm 3,7\%$), но, учитывая методы и объемы операции, наблюдался статистически значимый рост уровня лимфоцитов в послеоперационном периоде. Статистически значимо различаются сутки: p (Lym1/Lym5) = 0,019, p (Lym1/Lym10) = 0,000, p (Lym5/Lym10) = 0,000), (рисунок 6).



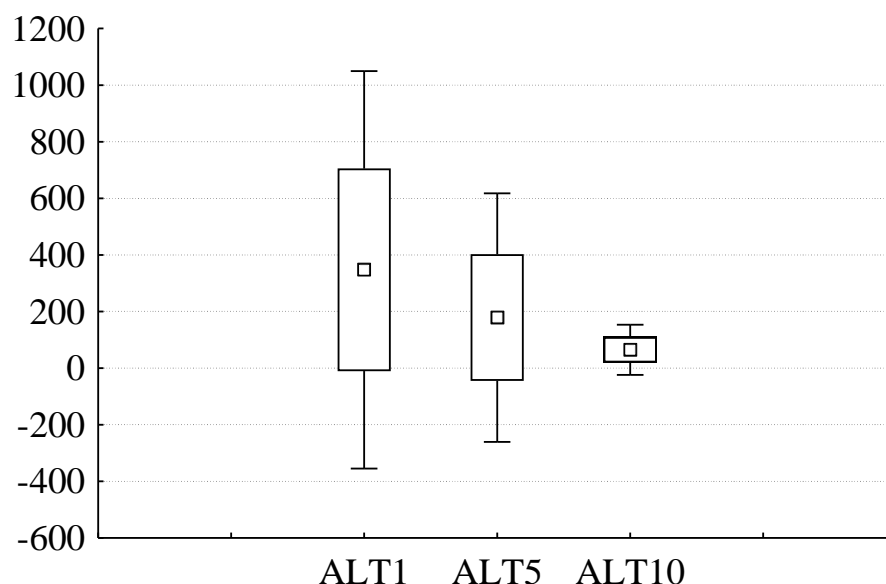
□ - среднее; ▭ - среднее±стандартное отклонение; I - среднее±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 6 - Сравнительный анализ динамики уровня лимфоцитов крови у пациентов энтеральной группы в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Данная динамика уровня лимфоцитов в совокупности с клинико-лабораторными изменениями, отражала определенную степень напряженности иммунной системы и степень участия в процессе метаболизма клеточного звена иммунитета.

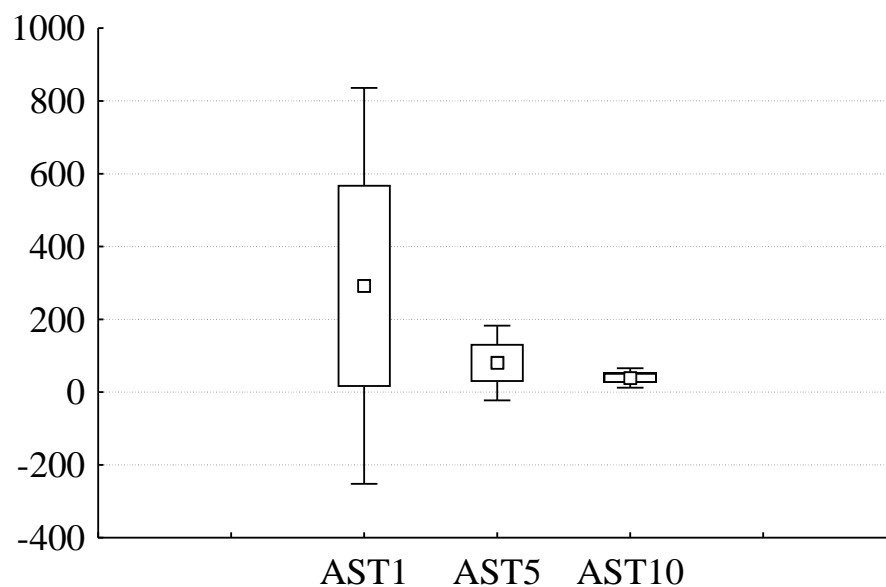
Постепенное нарастание лимфоцитоза в данном случае, возможно, отражает устойчивый уровень функционирования клеточного звена иммунитета в раннем послеоперационном периоде.

Динамика уровня сывороточных трансаминаз и их соотношения (АсАТ/АлАТ), а именно, коэффициента де Ритиса, прямо указывает в данной группе на вовлеченность печеночной паренхимы в онкологический процесс. Приведенное статистически достоверное снижение коэффициента прямо коррелировало в послеоперационном периоде со снижением уровня, как АлАТ, так и АсАТ. Статистически значимо различаются показатели следующих суток: $p(ALT1/ALT5) = 0,000$, $p(ALT1/ALT10) = 0,000$, $p(ALT5/ALT10) = 0,000$ (рисунки 7, 8).



□ - среднее; □ - среднее ± стандартное отклонение; I - среднее ± 1,96*стандартное отклонение

Рисунок 7 - Сравнительный анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов с энтеральной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки



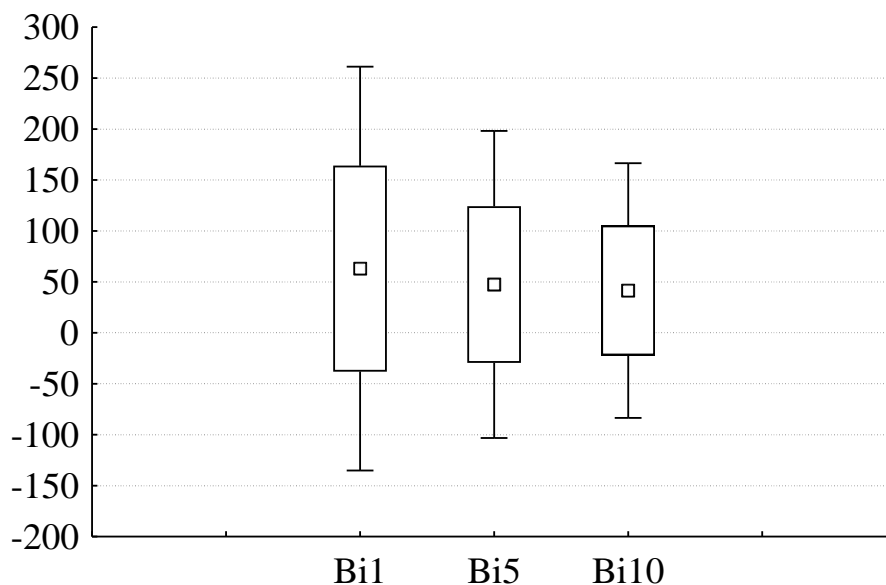
□ - среднее; □ - среднее ± стандартное отклонение; I - среднее ± 1,96*стандартное отклонение

Рисунок 8 - Сравнительный анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов с энтеральной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Повышенные уровни АЛТ, АСТ, по всей видимости, были связаны с объемом оперативного вмешательства (резекция печени, гемигепатэктомия) и с основным заболеванием, обусловившим длительный период холестаза.

Дренирование или декомпрессия желчных путей в той или иной степени способствовало уменьшению внутрипеченочного напряжения и, соответственно, цитолитического синдрома.

Показатель прямого билирубина крови (рисунок 9), в свою очередь, имел прямую корреляцию с динамикой уровня трансаминаз, что также было обусловлено созданием достаточной скорости оттока желчи в виду механической желтухи до операции, и способствовало в определенной степени активации деятельности кишечника за счет участия желчи в пищеварении при поступлении последней в просвет кишечника.



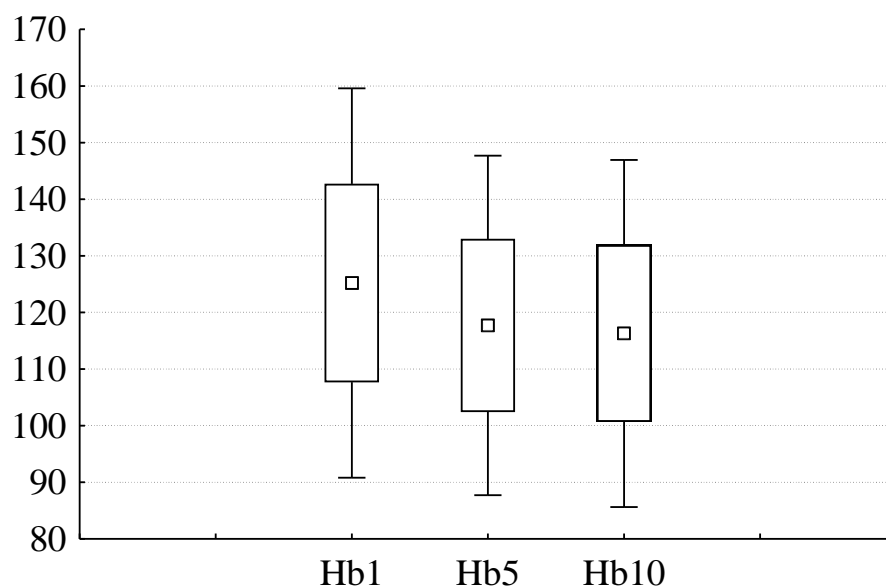
□ - среднее; □ - среднее ± стандартное отклонение; - среднее ±1,96* стандартное отклонение

Рисунок 9 - Сравнительный анализ динамики уровня прямого билирубина крови у пациентов энтеральной группы в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

У части пациентов 1 группы с механической желтухой (n=13, 41,9%) показатели уровня прямого билирубина крови до операции и в первые сутки послеоперационного периода превышали норму более чем 10 раз.

На 5-7 сутки отмечается общая тенденция к 5-6 кратному снижению его уровня, который сохранялся вплоть до выписки из стационара. Статистически значимое снижение уровня прямого билирубина отчетливо прослеживается в следующие сутки: $p(Bi1/ Bi5) = 0,007$, $p(Bi1/ Bi10) = 0,002$, $p(Bi5/ Bi10) = 0,004$.

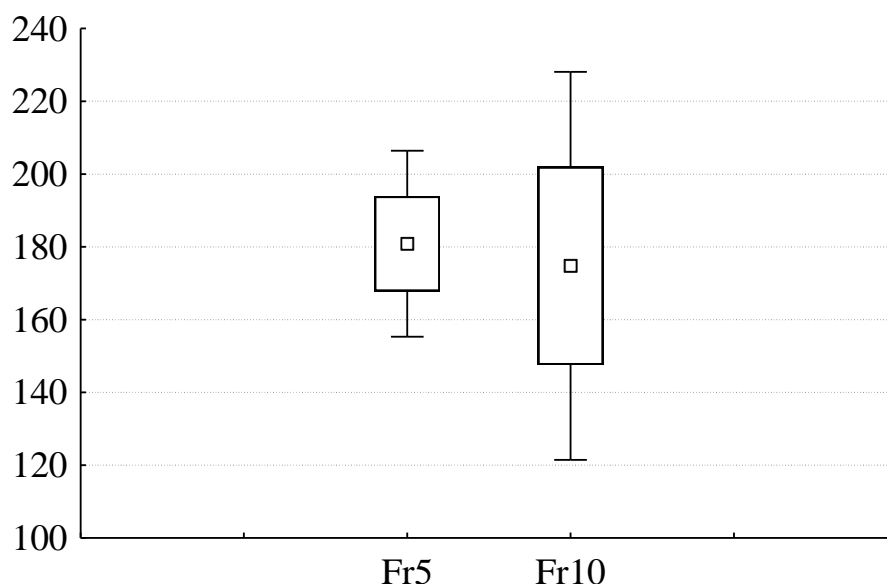
Динамика уровня гемоглобина и сывороточного трансферрина крови представлены на рисунках 10-11 и отражают влияние на их изменения, как объема оперативного вмешательства с интраоперационной кровопотерей и последующей гемодилюцией, так и самой энтеральной нутритивной поддержки в послеоперационном периоде.



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 10 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у пациентов энтеральной группы в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10-е сутки

Отмечаются статистически значимые различия в уровне гемоглобина крови в сравнительном аспекте с 1 и 10 суток послеоперационного периода в виде его статистически значимого снижения в среднем на 12,4% к 5 суткам, что преимущественно было связано с интраоперационными моментами (кровопотеря, гемодилюция). Дальнейшие колебания уровня гемоглобина указывали на слабую его зависимость от элементов энтерального питания – снижение среднего значения к 10 суткам на 2,8% в связи с необходимостью более длительного времени влияния данного вида нутритивной поддержки на повышение уровня гемоглобина крови.



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 11 - Сравнительный анализ динамики уровня сывороточного трансферрина у пациентов энтеральной группы в раннем послеоперационном периоде на 5-е и 10-е сутки

Данная динамика уровня трансферрина в послеоперационном периоде отражает корреляцию его средних значений с уровнем гемоглобина, что выражается в статистически незначимом снижении среднего значения уровня трансферрина ($p=0,333$), в среднем, на 3,8% от исходных значений, несмотря на увеличение размаха его концентрации в крови в этот период.

Указанные колебания максимальных и минимальных его значений объясняется, с одной стороны, железодефицитной анемией в результате интраоперационной кровопотери, гемодилюции и, косвенно, снижения уровня ионизированного железа крови (повышение на 16,5%, $n=16$), с другой, частичной несостоятельностью функции кишечного тракта в результате послеоперационного его пареза различной степени, сопровождавшейся, по всей видимости, неполной резорбцией аминокислотной составляющей энтеральной питательной смеси (снижение на 16,1%, $n=15$).

При анализе значений основного обмена у пациентов 1 группы отсутствует статистически значимые различия в метаболических потребностях на протяжении всего периода проведения энтеральной поддержки ($p=0,586$) (рисунок 12).

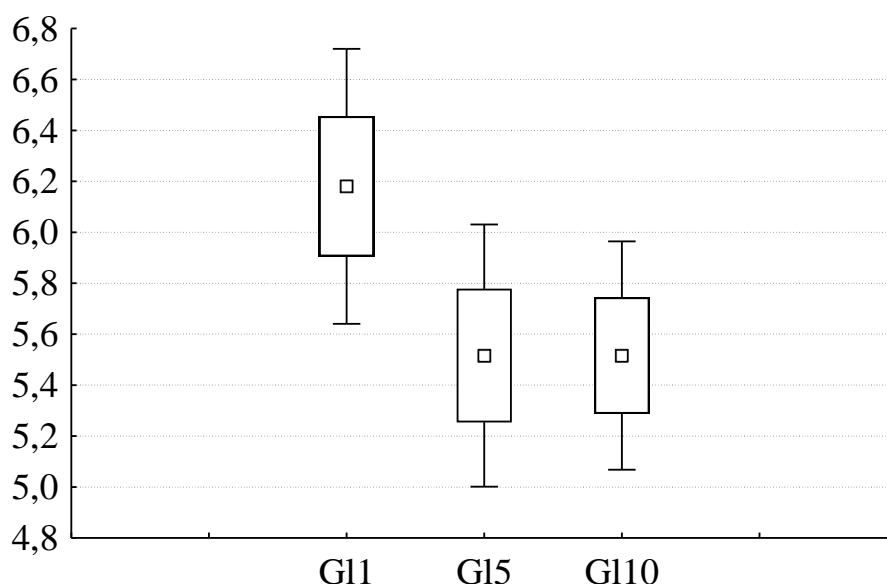


Рисунок 12 - Динамика уровня основного обмена у пациентов с энтеральной поддержкой в раннем послеоперационном периоде

Согласно представленному рисунку 12 (графику), на 8-10 сутки значения данного показателя у пациентов с энтеральной поддержкой составили $2200,0 \pm 293,3$ ккал/сут, на 15 сутки – $2500,1 \pm 353,4$ ккал/сут, что, в среднем, соответствовало уровню основного обмена в начале послеоперационного периода.

Данный факт, очевидно, был связан с частичным сохранением/восстановлением пристеночного пищеварения в желудочно-кишечном тракте в раннем послеоперационном периоде, несмотря на послеоперационный парез кишечника различной степени, и вовлечением питательных ингредиентов в анаболические процессы с наблюдаемым относительным сохранением веса пациентов в группе по отношению к исходному на 2-3, 10 и 15 сутки послеоперационного периода, что в целом согласуется с динамикой антропометрических показателей, в частности, весом тела пациентов и его производным – индексом массы тела.

Динамика уровня гликемии у больных 1 группы, получавших изолированное энтеральное питание, представлена на рисунке 13.



□ - среднее; □ - среднее ± стандартная ошибка; I - среднее ± 1,96* стандартная ошибка; □
 - M; I - M ± m; I - M ± 1,96* m

Рисунок 13 - Динамика уровня гликемии у пациентов с изолированной энтеральной нутритивной поддержкой на 1-е, 5-е, 10-е сутки раннего послеоперационного периода

Среднее значение гликемии у пациентов данной группы в 1-е сутки после операции, составляло – $6,18 \pm 1,53$ ммоль/л. Достаточной стабилизации уровня глюкозы крови путем чередования растворов глюкозы и солевых растворов, использованием инсулина удалось достичь к 5-м суткам при средних значениях $5,51 \pm 1,46$ ммоль/л ($p=0,0004$). Дальнейшее мониторируемое значение гликемии не отличалось от достигнутого – $5,51 \pm 1,27$ ммоль/л ($p=0,0002$).

В целом, по динамике уровня глюкозы крови в послеоперационном периоде статистически значимых различий не отмечается.

Таблица 12 - Распределение пациентов 1 группы по индексу коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI).

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов, n=31(100%)			
	40-49 лет (n =5) n (%)*	50-59 лет (n =11) n (%)*	60-69 лет (n =13) n (%)*	70-79 лет (n =2) n (%)*
1	2	3	4	5
Инфаркт миокарда	-	-	-	-
Застойная сердечная недостаточность	-	2(6,5)	1(3,2)	-
Периферические заболевания артерий (атеросклероз сосудов н/конечностей)	-	-	-	1(3,2)
Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями	-	-	-	-
Деменция	-	-	-	-

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5
Хронические обструктивные заболевания легких	2 (6,5)	1(3,2)	3(9,7)	-
Язвенная болезнь		3(9,7)	1(3,2)	-
Умеренное поражение печени (например гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключаются)	1(3,2)	2(6,5)	3(9,7)	-
Умеренный диабет (без терминальных поражений внутренних органов; если корректируется только диетой, баллы не даются)	-	3(9,7)	4(12,9)	-
Перенесенный инсульт, гемиплегия	-	-	-	-
Умеренная или тяжелая болезнь почек	-	-	1(3,2)	-
Тяжелый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, неконтролируемый)	-	-	-	-
Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия > 5 лет)	2(6,5)	8(25,8)	9(29,0)	2(6,5)
Лейкемия	-	-	-	-
Лимфомы	-	-	-	-
Тяжелое поражение печени	-	-	-	-
Метастазирующие злокачественные опухоли	-	-	-	-
СПИД (болезнь, а не только вирусемия)	-	-	-	-
<i>Баллы, ССИ</i>	2,6±0,45	3,8±0,60	3,85±1,2	5,0±0,4

На основании данных таблицы 12 можно сделать вывод о превалировании максимального коморбидного фона в возрастной группе пациентов 50-69 лет (50-59, 60-69 лет) ($p < 0,001$), что, в целом, соответствует имеющейся в настоящее время накопленной доказательной базе в эпидемиологическом аспекте о среднестатистическом возрастном периоде развития опухолевых заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Общий средний результат оценки ко-морбидного фона в первой группе составил $3,82 \pm 1,29$ балла.

3.2 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и степени нутритивного статуса у пациентов второй группы – с изолированным парентеральным питанием в послеоперационном периоде

Начало парентерального питания, аналогично первой группе, начиналось со 2-х суток послеоперационного периода и продолжалось на протяжении всего периода пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии до момента стабилизации состояния в виде появления стойкой перистальтики кишечника, регресса болевого синдрома, стабильных показателей жизненно важных функций и улучшения лабораторных показателей, включая и отражающих нутритивный статус пациентов. Продолжительность проведения

парентерального питания относительно времени нахождения в ОРИТ представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Период госпитализации и длительность парентерального питания во второй группе

Показатель	N (%)	M ± S	V, %	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Период госпитализации, дни	30 (100,00%)	8,5±2,20	25,8	9,00 [6,00;11,00]	(5,50; 12,50)
Длительность проведения нутритивной поддержки (парентерального питания), дни	30 (100,00%)	18,8±3,50	18,6	19,00 [15,00;19,50]	(13,00; 23,00)

Аналогично длительности нутритивной поддержки пациентов первой группы у пациентов второй группы с изолированным парентеральным питанием длительность проведения последнего также прямо коррелировало с длительностью пребывания в ОРИТ. Длительные сроки нахождения в отделении реанимации и, соответственно, парентеральной нутритивной поддержки объяснялось постепенной и замедленной в ряде случаев (n = 18) восстановлением, как перистальтики кишечника, так и основных витальных функций организма.

В таблице 14 представлена описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела до операции, на 2-3, 6-7, 8-10, 15 сутки послеоперационного периода пациентов 1-й группы в виде средних чисел, медианы, максимума и минимума.

Таблица 14 - Описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела в периоперационный период у пациентов 2 группы

Показатель	N (%)	M ± S	V,%	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Антропометрические данные					
Возраст, лет	30 (100,00%)	61,3±14,4	23,00	59,60 [53,50;69,50]	(49,00; 70,00)
Индекс массы тела*					
ВМІ, кг/м ² до операции	30 (100,00%)	29,30±10,8	36,00	27,75 [24,00;32,55]	(17,00;39,85)
ВМІ, кг/м ² 2-3-е сутки	30 (100,00%)	28,33±10,6	37,00	26,00 [20,00;32,00]	(16,80;38,00)
ВМІ, кг/м ² 6-7-е сутки	30 (100,00%)	29,50±9,3	31,00	26,95 [20,50;31,80]	(15,50;39,00)
ВМІ, кг/м ² 8-10-е сутки	30 (100,00%)	28,87±10,1	34,00	26,90 [21,70;31,30]	(16,70;37,00)
ВМІ, кг/м ² 15-е сутки	30 (100,00%)	28,90±9,60	33,00	27,80 [22,20;33,00]	(17,00;38,00)
* – P уровень = 0,584					

Согласно представленным данным отмечается отсутствие статистически значимых изменений в индексе массы тела ($p=0,584$). Отмечается статистически незначимая тенденция к более низким значениям данного показателя к окончанию парентерального питания/переводу в профильное отделение. Размах цифровых значений данного показателя в целом соответствует его динамике с первой группой.

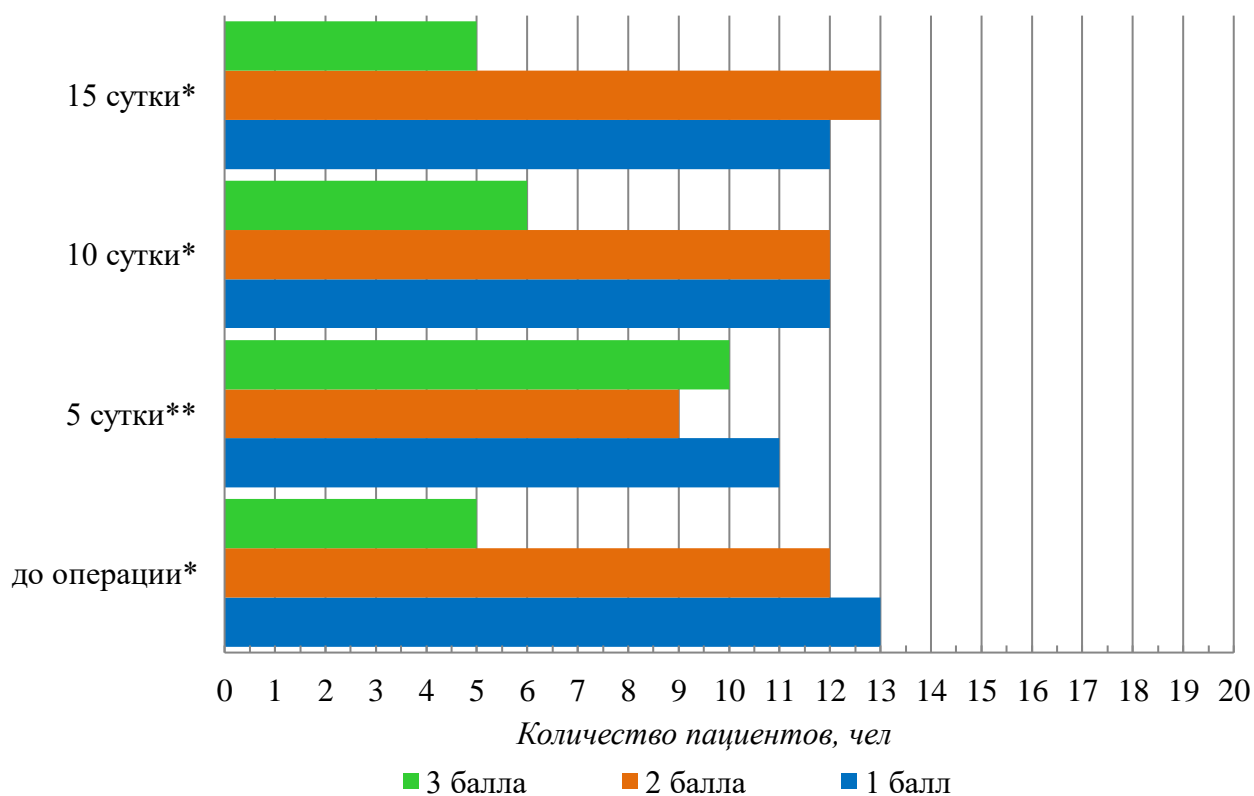
В таблице 15 представлена динамика веса тела пациентов второй группы в послеоперационном периоде, колебания соответствовала значений индекса массы тела, что, в целом, вполне объяснимо, принимая во внимание составляющие расчетной формулы индекса массы тела.

Таблица 15 - Динамика значений веса пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде на фоне парентерального питания

Сутки п/о периода	Вес, кг*
2-3	77,0±3,95
6-7	76,90±3,85
8-10	76,80±4,40
15	76,90±2,90
* – p-уровень 0,560	

Отсутствует статистически значимое изменение веса тела пациентов в послеоперационном периоде на фоне парентерального питания. Данный факт, в определенной степени, можно объяснить поддержанием посредством парентерального питания энергетических потребностей пациентов после операции, что, тем не менее, на фоне приведенной динамики данного показателя отражает его снижение к моменту перевода пациентов в профильное отделение, в среднем, на 0,3-0,6% в сравнительном аспекте с исходным значением.

Результаты оценки риска нутритивной недостаточности по шкале Nutritional Risk Screening (NRS) у пациентов с парентеральным питанием представлены на рисунке 14.



* – $p=0,006$; ** – $p=0,009$

Рисунок 14 - Оценка нутритивного статуса пациентов 2 группы согласно шкале Nutritional Risk Screening (NRS)

По результатам оценки шкалы NRS отсутствуют пациенты с исходной тяжёлой нутритивной недостаточностью. Отмечается достаточно резкое увеличение количества больных (до 32%) на 5 сутки со средней тяжестью нутритивной недостаточности, что можно объяснить усиленным катаболизмом в данный период. Количество пациентов с указанной степенью нутритивной недостаточности возвращалось к исходным значениям к окончанию парентеральной поддержки (15 сутки) – 16%. У 29% пациентов отмечалась легкая нутритивная недостаточность в послеоперационном периоде с увеличением данной степени на 13% к окончанию парентерального питания.

Аналогичная динамика усматривается у пациентов с нормальным нутритивным статусом на протяжении всего периода парентеральной нутритивной поддержки.

Таким образом, отмечается среднестатистическое присутствие медленной, но явной положительной динамики у пациентов данной группы с временным (5-8 сутки) увеличением количества пациентов с более тяжелой нутритивной недостаточностью и последующим улучшением нутритивного статуса к окончанию парентерального питания.

По совокупности результатов оценки NRS отмечается переменная, но медленная положительная динамика нутритивного статуса пациентов.

Дополнительно оценка нутритивного статуса определена по шкалам Nutritional Risk Index (NRI) и Subjective Global Assessment (SGA) позволила

составить общий вывод о динамике нутритивного статуса у пациентов данной группы (рисунок 15).

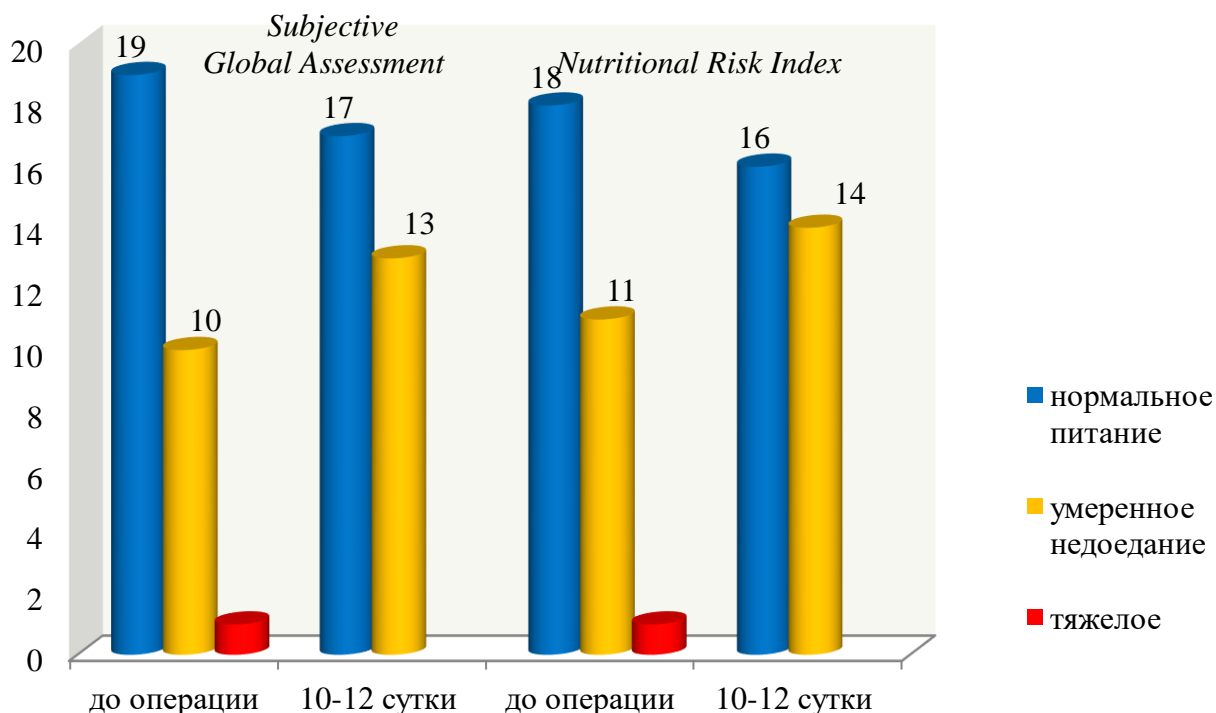


Рисунок 15 - Состояние нутритивного статуса в периоперационный период у пациентов 2 группы (при парентеральном питании)

По данным шкалы NRI к окончанию времени проведения парентерального питания регистрируется снижение на 6,7% и увеличение на 10% пациентов с нормальным нутритивным статусом и «умеренным недоеданием» соответственно. Отмечается ликвидация тяжелой нутритивной недостаточности у 1 больного к окончанию времени парентерального питания. Тем не менее, с точки зрения статистического анализа наблюдается тенденция к увеличению пациентов с «умеренным недоеданием» и снижению количества – с «нормальным питанием» ($p=0,333$).

Таким образом, по NRI методу к моменту начала и окончанию парентерального питания истинно отрицательный (нормальный нутритивный статус) наблюдался у 18 (60%) и 16 (53,3%) пациентов соответственно, истинно положительный (умеренное недоедание) – у 11 (36,7%) и 14 (46,7%) пациентов, соответственно.

Относительно представленных данных шкалы SGA отмечается аналогичная динамика нутритивной состоятельности пациентов к началу и к окончанию парентерального питания: снижение на 7% и увеличение на 10% пациентов с нормальным нутритивным статусом и «умеренным недоеданием» соответственно.

Таким образом, согласно анализу результатов приведенных шкал совокупности данных приведенных шкал SGA и NRI, к 10-12 суткам послеоперационного периода у пациентов с парентеральной нутритивной

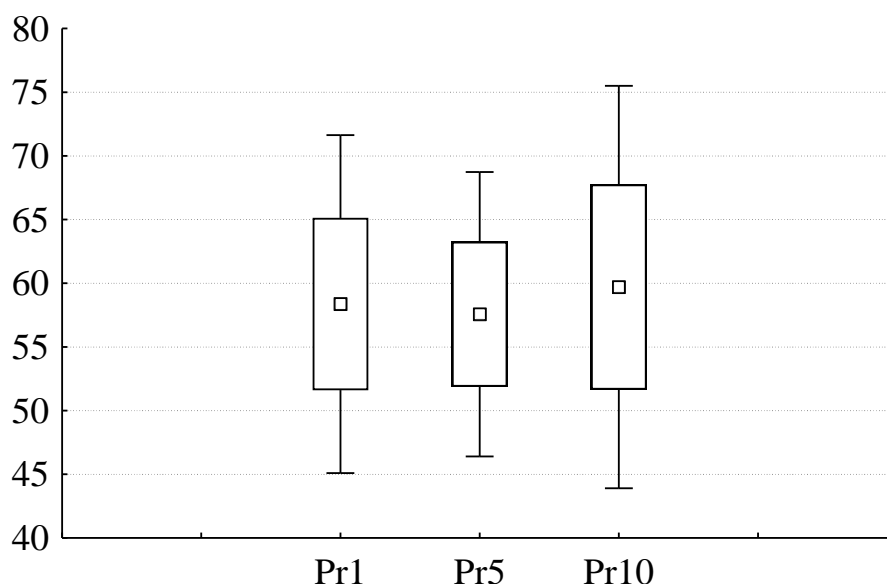
поддержкой отмечается отсутствие статистически значимых различий в нутритивной состоятельности, при сохранении медленной тенденции к увеличению пациентов с «умеренным недоеданием» и снижению количества – с «нормальным питанием» ($p=0,561$).

Результаты лабораторного обследования у больных 2 группы, дополняющие данные по нутритивной состоятельности, представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика результатов лабораторного обследования у пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде на фоне парентеральной нутритивной поддержки

2 группа												
Лаб. показ.	п набл.	сред.	довер.	довер.	мед	мин	макс	ниж	верх	станд.	асим-метрия	эксцесс
Hb1	30	127	122	132	128	104	152	120	136	2,37	-0,15	-0,56
Hb5	30	118	113	123	116	95	150	108	130	2,61	0,48	-0,38
Hb10	30	114	109	119	112	90	140	108	128	2,43	0,03	-0,74
Lym1	30	13,1	10,5	15,7	13	4	35	8	16	1,27	1,23	2,33
Lym5	30	11,9	10,4	13,5	11	4	22	10	14	0,75	0,57	0,65
Lym10	30	14,4	12,6	16,2	13	3	23	11	19	0,88	-0,07	-0,27
Pr1	30	58,3	55,8	60,9	57,5	46	72	54	62	1,25	0,66	-0,20
Pr5	30	57,5	55,4	59,7	55,5	50	70	53	61	1,05	0,59	-0,72
Pr10	30	59,7	56,6	62,7	59,5	40	76	55	64	1,49	-0,29	0,69
Bi1	30	94,2	50,2	138	27,3	12,2	368	15	172	21,5	1,28	0,15
Bi5	30	68,6	37,3	99,9	19,3	11,	275	14,5	90	15,3	1,41	0,66
Bi10	30	59,5	30,7	88,3	18,2	10	323	15	77	14,1	2,07	4,17
ALT1	30	154,3	57	250	76	15	1379	33	148	47,1	4,05	18,4
ALT5	30	57,9	40	75	36	13	223	30	78	8,59	1,93	4,30
ALT10	30	53,8	35	72	33	8	251	26	61	9,03	2,55	8,11
AST1	30	144	47	240	68	18	1354	33	147	47,2	4,05	17,7
AST5	30	55,6	38	72	37	16	208	29	55	8,34	1,96	3,58
AST10	30	54,5	37	72	40	11	212	23	70	8,52	1,97	3,87
Alb5	30	31	29,7	32,4	30	25	41	29	33	0,66	1,07	1,19
Alb10	30	32,5	30,5	34,5	32	20	45	30	35	0,98	0,14	1,42
Fr5	30	176	159	193	170	128	385	156	185	8,08	3,73	17,6
Fr10	30	166	159	174	170	126	203	152	179	3,74	-0,12	-0,56

Оценка изменений уровня общего белка крови отразила статистически значимую динамику данного показателя в результате проведения парентерального питания (рисунок 16).



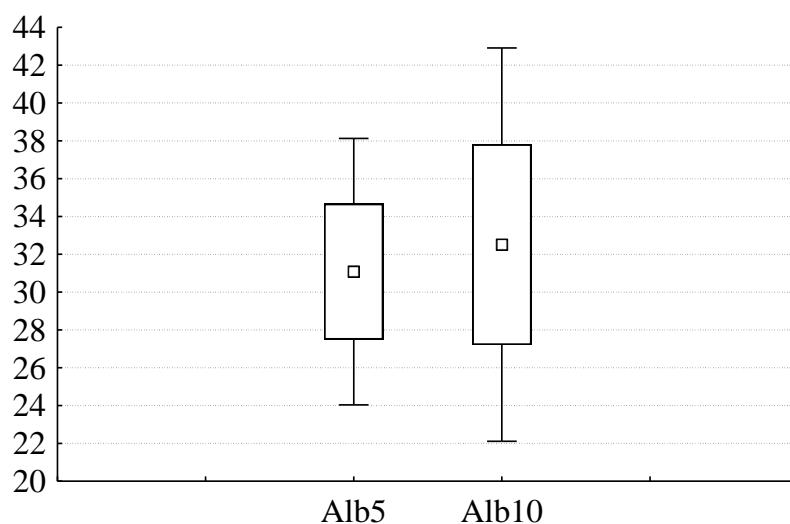
□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 16 - Сравнительный анализ динамики уровня общего белка крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Обращает на себя внимание статистически значимое снижение уровня общего белка крови к 5 суткам послеоперационного периода, в среднем, на 6,8% от исходных значений, что, по всей видимости, обусловлено повышенным катаболизмом и текущими потерями белка (экссудация, дренажи и т.д.). Тем не менее, продолжение парентерального питания сопровождалось статистически значимым увеличением уровня общего белка крови к 10 суткам послеоперационного периода, в среднем, на 14,3% от исходных значений и, в среднем, на 17,7% от его среднего значения его уровня на 5 сутки.

Статистически значимо различаются: p (Pr1/Pr5) = 0,971, p (Pr1/Pr10) = 0,381, p (Pr5/Pr10) = 0,146.

Динамика уровня альбумина, согласно полученным результатам, имела сильную прямую корреляционную связь относительно изменению уровня общего белка крови (рисунок 17).

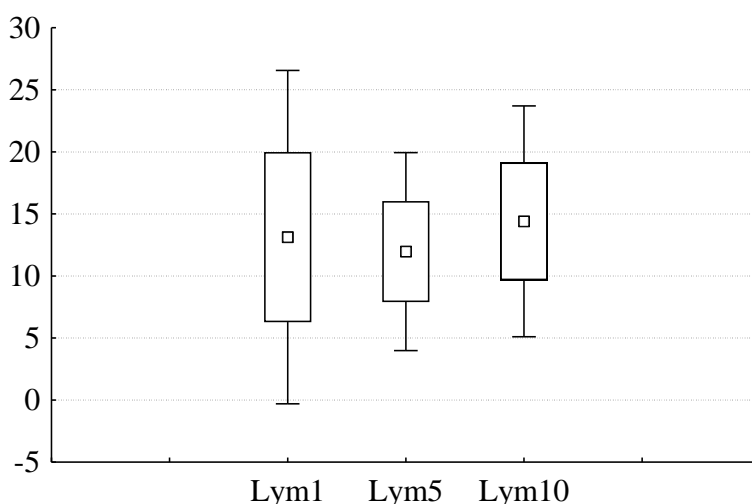


□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 17 - Сравнительный анализ динамики уровня альбумина крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 5 и 10 сутки

Регистрируется достоверное постепенное увеличение уровня альбумина к 10 суткам послеоперационного периода, в среднем, на 13,9% от исходных средних значений и на 12,8% от максимального его уровня на 5 сутки. Статистически значимо различаются: $p = 0,000$ (Alb5 и Alb10).

Динамика уровня лимфоцитов крови в относительных значениях указывала на статистически значимые колебания их количества в послеоперационном периоде на фоне парентерального питания (рисунок 18).



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

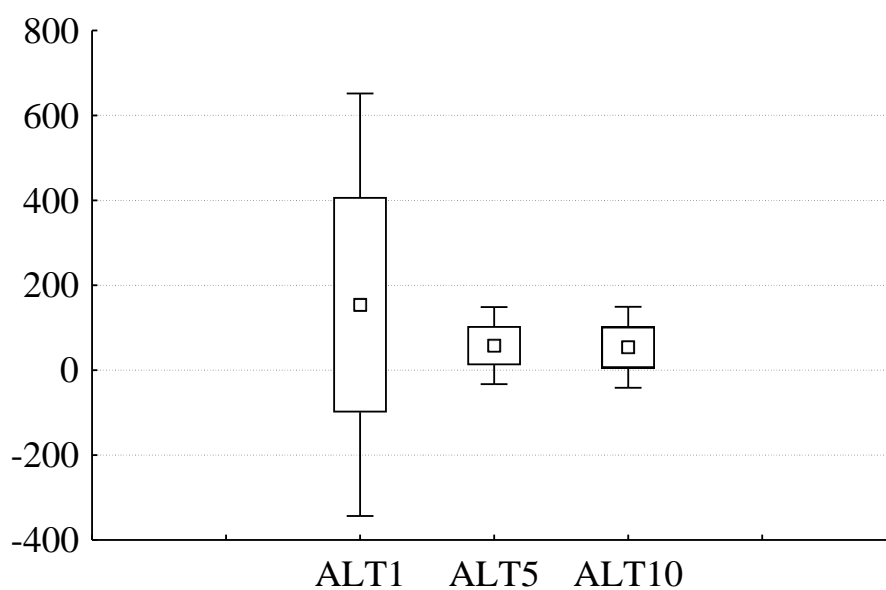
Рисунок 18 - Сравнительный анализ динамики уровня лимфоцитов крови у пациентов с парентеральным питанием в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

До операции регистрируется количество лимфоцитов крови – в среднем, в относительном эквиваленте $19,8 \pm 3,9\%$, что, свою очередь, отражает наличие исходной лимфопении у части пациентов ($n=11$, $36,7\%$). Дальнейшая динамика их содержания в крови после операции указывает на снижение их количества до средних значений $13,6 \pm 10,1\%$ в первые сутки послеоперационного периода. К окончанию периода парентерального питания – 10-12 сутки (перевод в профильное отделение) регистрируется их среднее значение в крови в пределах $14,9 \pm 7,9\%$, что указывает на статистически достоверное сохранение их среднего количества показателя первых суток.

Тем не менее, отмечается период максимальной лимфопении – к 5 суткам после операции, соответствующий пику катаболических процессов и напряжения иммунной системы после операции при достигнутых средних значений лимфоцитов в $10,8 \pm 7,2\%$.

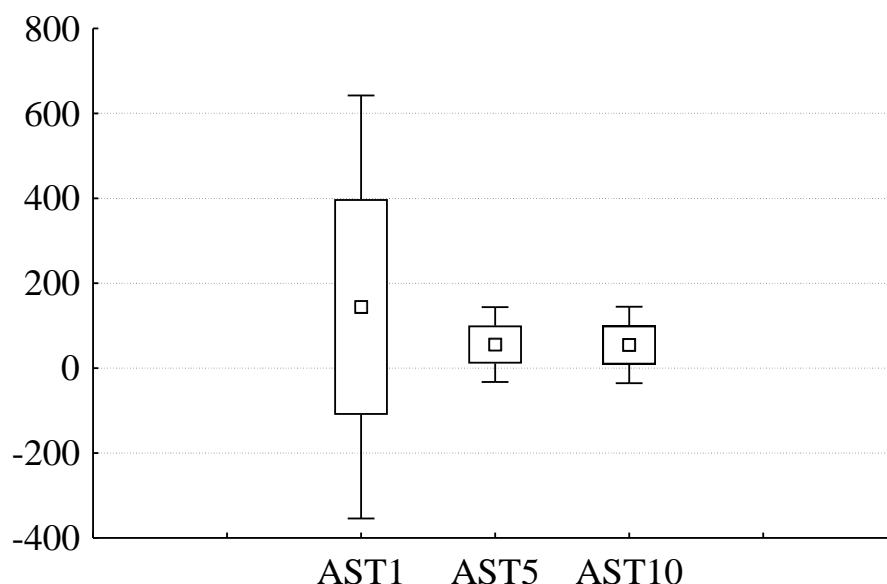
Статистически значимо различаются: p (Lym1/Lym5) = 0,509, p (Lym1/Lym10) = 0,361, p (Lym5/Lym10) = 0,003.

Анализ динамики значений трансаминаз крови, превышающих их нормальные показатели до операции у части пациентов в десятки раз ($n=13$), показал, что данные сдвиги, прежде всего, были обусловлены, с учетом клинической картины и анамнеза, основным заболеванием гепатопанкреатодуоденальной зоны и связанной с ним цитолитическим синдромом на фоне холестаза (рисунки 19, 20).



□ - среднее; □ - среднее ± стандартное отклонение; I - среднее ± 1,96*стандартное отклонение

Рисунок 19 - Анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки



□ - среднее; [] - среднее±стандартное отклонение; ┆ - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 20 - Анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

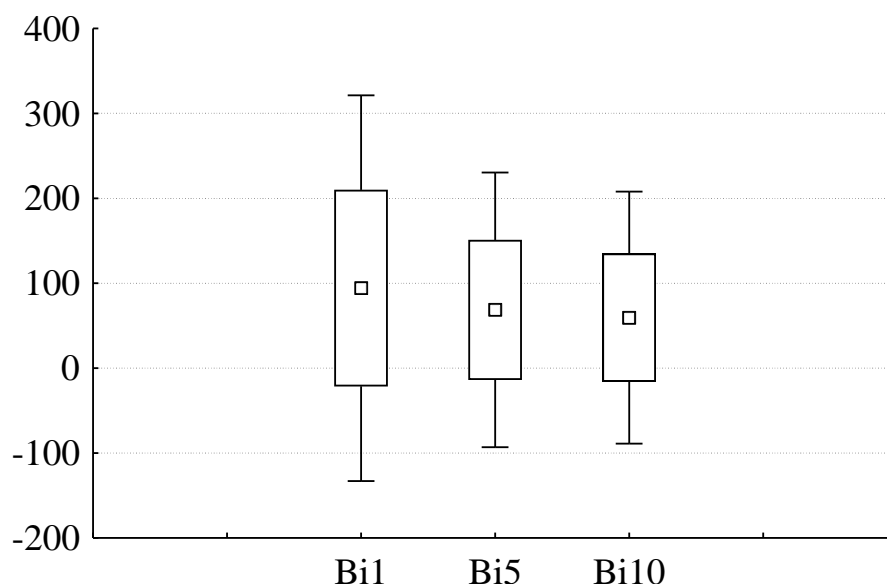
Приведенное явное и быстрое снижение трансаминаз крови (АСТ, АЛТ) в послеоперационном периоде на фоне парентерального питания свидетельствовало об отсутствии негативного влияния парентеральной нутритивной поддержки (на фоне интраоперационной декомпрессии желчных путей) на функциональное состояние гепатоцитов/паренхимы печени и, косвенно, – на функциональное состояние поджелудочной железы, как продуцента липаз крови.

Данный фон парентеральной нутритивной поддержки сопровождался статистически значимым снижением уровня трансаминаз крови (АСТ и АЛТ) и, соответственно, коэффициента де Ритиса, к 5-м и 10-м суткам, в среднем, на 38,9% и 35,6% соответственно, и, в свою очередь, подчеркивал отсутствие какой-либо функционально значимой нагрузки на паренхиму печени парентеральной нутритивной поддержки.

Статистически значимо различаются: p (ALT1/ALT5) = 0,000, p (ALT1/ALT10) = 0,002, p (ALT5/ALT10) = 0,096, p (AST1/AST5) = 0,001, p (AST1/AST10) = 0,001, p (AST5/AST10) = 0,430.

Оценка динамики значений прямого билирубина крови у пациентов 2-ой группы тесно коррелировала с динамикой изменений данного биохимического показателя у пациентов 1-ой группы.

В частности, отмечается аналогичный регрессионный характер изменения уровня прямого билирубина крови в послеоперационном периоде, обусловленный, по всей видимости, схожими причинно-следственными факторами, возникшими в процессе снижения значений трансаминаз (рисунок 21).



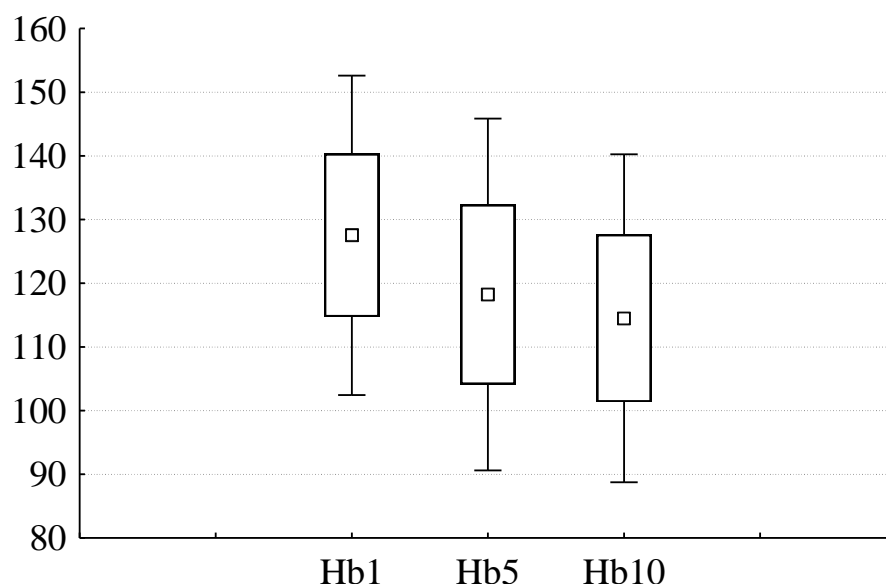
□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 21 - Сравнительный анализ динамики уровня билирубина крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Представленный размах уровня прямого билирубина обусловлен регистрацией части пациентов (n=14, 46,7%) с высоким значением прямого билирубина в до -, и в 1-е сутки послеоперационного периода.

В дальнейшем, к 5-м суткам послеоперационного периода, отмечается снижение среднего значения данного биохимического показателя, в среднем, на 29,7%, к 10-м суткам – на 38,9% от исходных значений. Данный факт можно объяснить, как созданием удовлетворительных интраоперационных условий для оттока желчи, так и рефлекторной стимуляцией желчеобразования в печени по типу обратной связи при парентеральной нутритивной поддержке с последующим её поступлением в кишечник. Статистически значимое снижение уровня прямого билирубина отчетливо прослеживается в следующие сутки: $p (Bi1/ Bi5) = 0,007$, $p (Bi1/ Bi10) = 0,002$, $p (Bi5/ Bi10) = 0,004$.

Динамика уровня гемоглобина и сывороточного трансферрина крови представленная на рисунках 22-23 тесно соотносилась с изменениями указанных показателей в 1-й группе и включала в себя зависимость данной динамики, как от фактора гемодилюции в периоперационный период, так и от непосредственного влияния парентеральной нутритивной поддержки после операции.

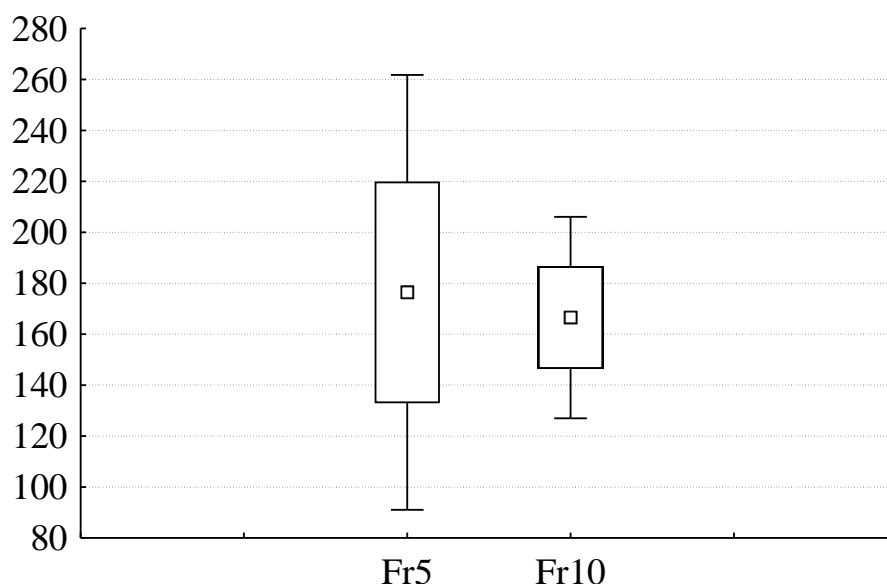


□ - среднее; ▭ - среднее±стандартное отклонение; ┆ - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 22 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10-е сутки

Отмечаются статистически значимое постепенное снижение уровня гемоглобина крови в среднем на 13,6% к 5-м суткам и на 20,3% - к 10-м суткам от исходных значений (1сутки) послеоперационного периода, несмотря на комплексную парентеральную нутритивную поддержку. Данный факт можно объяснить преимущественным влиянием на развитие послеоперационной анемии достигнутой в интра- и послеоперационный период гемодилюции и интраоперационной кровопотери, несмотря на наличие ионов железа в парентерально вводимых питательных смесях и использования у части пациентов (n=8) парентеральных форм препаратов железа.

Статистически значимое снижение уровня гемоглобина крови прослеживается в следующие сутки: p (Hb1/ Hb5) =0,000, p (Hb1/ Hb10) = 0,000.



□ - среднее; □ - среднее±стандартное отклонение; I - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 23 - Сравнительный анализ динамики уровня сывороточного трансферрина у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 5-е и 10-е сутки

В данной группе также отмечается статистически незначимое снижение среднего значения сывороточного трансферрина, в среднем – на 7,8% от исходных значений в указанный времени период, однако, при меньшем размахе его цифровых показателей – как минимального – повышение на 34,6%, так и максимального – снижение на 38,4% от исходных сравниваемых значений.

Данный факт можно объяснить, во-первых, отсутствием иона железа в используемой парентеральной смеси оликлиномель, что, в свою очередь, способствует вторичному увеличению выработки трансферрина печенью (объяснение уменьшения частоты встречаемости минимальных значений трансферрина).

Во-вторых, уменьшение максимальных значений трансферрина, возможно связано с уменьшением его выработки печенью у части пациентов (n=13, 43,3%) в связи с вероятным слабым вовлечением аминокислот питательной смеси в его синтез в печени на фоне скомпрометированной печеночной ткани на фоне основного заболевания.

При анализе значений основного обмена у пациентов 2 группы отсутствует статистически значимые различия в метаболических потребностях на протяжении всего периода проведения энтеральной поддержки (p=0,586) (рисунок 24).

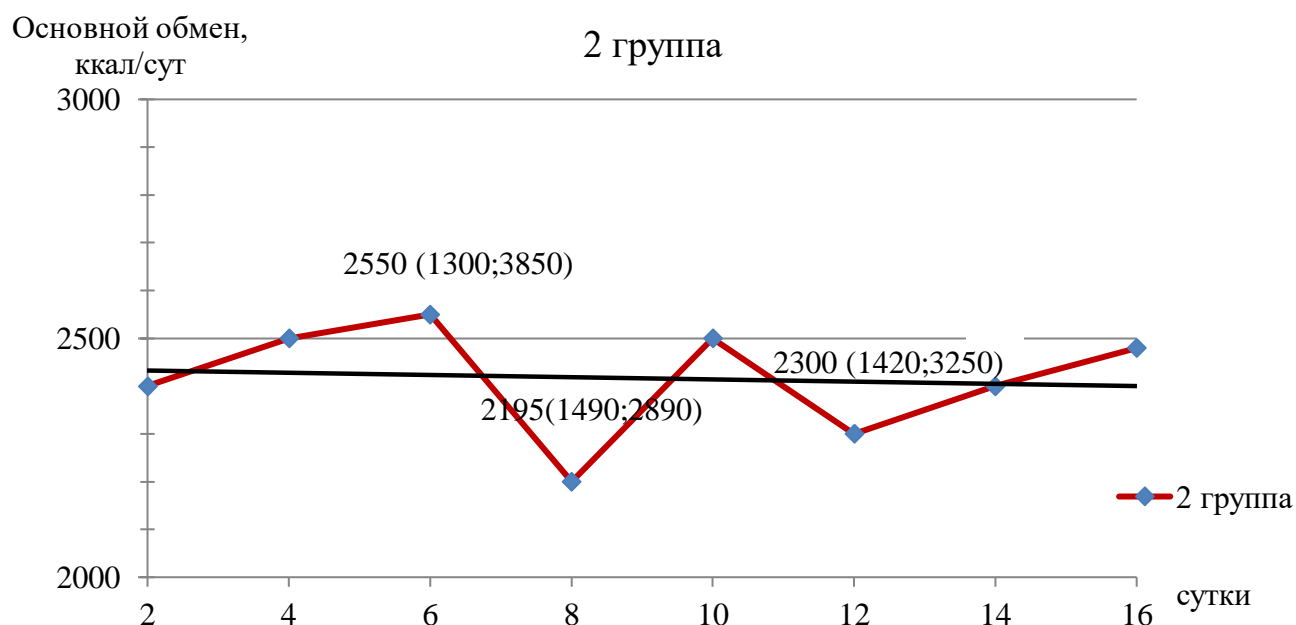
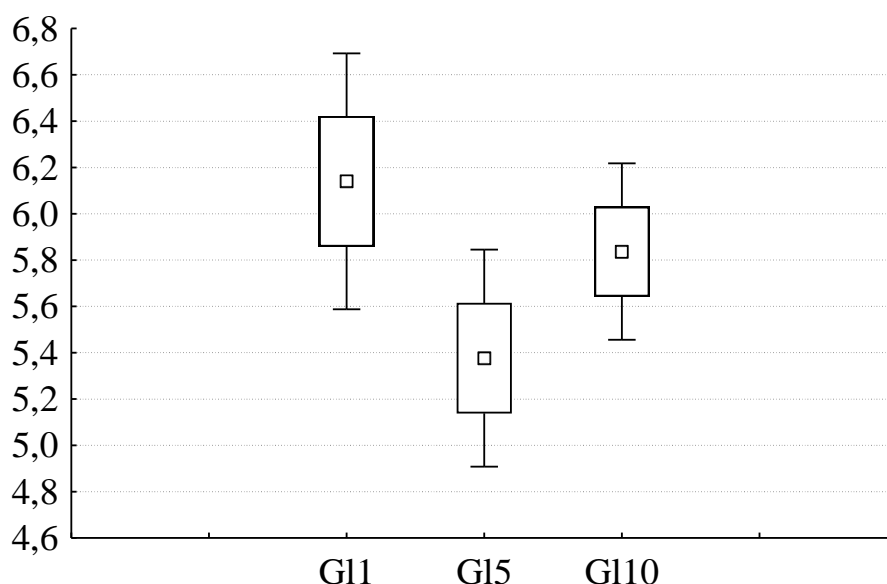


Рисунок 24 - Динамика уровня основного обмена у пациентов с парентеральной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде

Согласно представленному графику, у пациентов 2 группы отмечается постепенное медленное снижение уровня основного обмена с максимальным его средним значениям к 5-м суткам послеоперационного периода – $2550,0 \pm 320,0$ ккал/сут. Среднее минимальное значение данного показателя отмечается к 8-м суткам - $2195,0 \pm 410,0$ ккал/сут. Окончательные и достаточно стабильные значения основного обмена отмечаются к 12-13 суткам – $2350,0 \pm 330,5$ ккал/сут. В целом, уменьшение уровня основного обмена к моменту перевода пациентов в профильное отделение снизилось на 8,4% от первоначальных значений, что в определенной степени может указывать на обеспечение парентеральным питанием основных энергопотребностей пациентов.

Колебания уровня глюкозы крови у больных 2-ой группы после операции, при изолированном парентеральном питании, представлены на рисунке 25.



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 25 - Динамика уровня гликемии у пациентов 2-ой группы с изолированным парентеральным питанием на 1-е, 5-е, 10-е сутки раннего послеоперационного периода

Оценка динамики уровня глюкозы крови в данной группе сопровождается максимальными её значениями в первые 1-2-е суток в связи со стрессовой реакцией пациентов на операционную травму. В 1-е сутки после операции средние её значения составили $6,14 \pm 1,54$ ммоль/л.

В дальнейшем, по мере стихания остроты болевого синдрома и стабилизации общего состояния больных, применением парентерального питания удалось к 5-м суткам достичь среднего значения гликемии в $5,37 \pm 1,31$ ммоль/л ($p=0,00067$).

Последующий мониторинг гликемии к 10-м суткам послеоперационного периода в виде её среднего уровня в $5,83 \pm 1,06$ ммоль/л ($p=0,118$) позволил сделать вывод о способности парентерального питания поддерживать умеренную гипергликемию у части больных ($n=20$, 66,7%) и о «возвращении» привычного уровня сахара крови у больных с сахарным диабетом ($n=10$, 33,3%).

Таблица 17 - Распределение пациентов 2 группы по индексу коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI)

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов, n=30(100%)			
	40-49 лет (n =8) n (%)*	50-59 лет (n =13) n (%)*	60-69 лет (n =8) n (%)*	70-79 лет (n =1) n (%)*
Инфаркт миокарда	-	-	-	-
Застойная сердечная недостаточность	-	1(3,3)	-	-
Периферические заболевания артерий (атеросклероз сосудов н/конечностей)	-	-	-	-
Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями	-	-	-	-
Деменция	-	-	-	-
Хронические обструктивные заболевания легких	4 (13,3)	-	2(6,7)	1(3,3)
Язвенная болезнь	-	2 (6,7)	-	-
Умеренное поражение печени (например гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключаются)	3(10)	1(3,3)	2 (6,7)	-
Умеренный диабет (без терминальных поражений внутренних органов; если корригируется только диетой, баллы не даются)	2 (6,7)	4(13,3)	3(10)	1(3,3)
Перенесенный инсульт, гемиплегия	-	-	1(3,3)	-
Умеренная или тяжелая болезнь почек	-	1(3,3)	-	-
Тяжелый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, неконтролируемый)	-	-	-	-
Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия > 5 лет)	4 (13,3)	9(30)	7(23,3)	1(3,3)
Лейкемия	-	-	-	-
Лимфомы	-	-	-	-
Тяжелое поражение печени	-	-	-	-
Метастазирующие злокачественные опухоли	-	-	-	-
СПИД (болезнь, а не только вирусемия)	-	-	-	-
<i>Баллы, CCI</i>	3,25±0,30	3,80±0,65	3,90±0,45	7,0

Наибольший удельный вес сопутствующих заболеваний, аналогично первой группе пациентов, приходится на возрастной период 50-69 лет (n=21), представлены в таблице 17.

Тем не менее, необходимо указать, что вне зависимости от наличия сопутствующих заболеваний на оперативное вмешательство допускались пациенты, имеющие то или иное сопутствующее заболевания в стадии компенсации или ремиссии. Средний результат оценки ко-морбидного фона во второй группе составил 4,20±1,85 балла.

3.3 Характеристика результатов лабораторно-инструментального обследования и степени нутритивного статуса у пациентов третьей группы – со смешанным питанием в послеоперационном периоде

Со 2-х суток послеоперационного периода нутритивную поддержку начинали с парентерального питания с учетом вхождения данного объема в суточный гидробаланс пациентов. С 3-4 суток подключали энтеральный компонент нутритивной поддержки с учетом степени выраженности перистальтики кишечника. При минимальных проявлениях функции желудочно-кишечного тракта энтеральное питание вводили в соотношении 1:4 по отношению к парентеральному с целью поддержать пристеночное пищеварение и стимулировать деятельность кишечника.

Соотнесение сроков госпитализации и проведения смешанной поддержки представлено в таблице 18.

Таблица 18 - Период госпитализации и длительность смешанного питания в третьей группе

Показатель	N (%)	M ± S	V, %	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Период госпитализации в ОРИТ, дни	30 (100,00%)	7,5±1,9	25,3	7,00 [4,00;8,00]	(3,50; 8,50)
Длительность проведения нутритивной поддержки (смешанного питания), дни	30 (100,00%)	15,0±1,7	11,3	16,50 [10,00;18,00]	(8,50; 20,00)

Средняя продолжительность проведения смешанного типа питания составила согласно представленным данным 15,0±1,7 дней. По мере стабилизации состояния пациентов и необходимости расширять двигательную активность, последние были переведены в профильное хирургическое отделение на фоне достаточно активной перистальтики кишечника, отсутствии осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, отсутствие выраженных сдвигов в лабораторных результатах крови.

Принимая во внимание постепенно восстановление функции желудочно-кишечного тракта, но с сохраняющимися элементами его несостоятельности, в отделении хирургии в течение 7-10 суток (15,0±1,7 суток) продолжалось проведение смешанного типа питания с постепенным превалированием энтерального пути введения питательных смесей, в среднем, соотношении с парентеральным 5:1 к 12-15 суткам послеоперационного периода. В последующем был осуществлен полный переход на энтеральную нутритивную поддержку.

В таблице 19 представлена описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела до операции, на 2-3,6,8 и 10 сутки послеоперационного периода пациентов 3-й группы в виде средних чисел, медианы, максимума и минимума.

Таблица 19 - Описательная статистика антропометрических данных по возрасту, оценки индекса массы тела в периоперационный период у пациентов 3 группы

Показатель	N (%)	M ± S	V, %	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	(Min; Max)
Антропометрические данные					
Возраст, лет	30 (100,00%)	63,6±13,4		66,20 [42,5;70,00]	(39,50; 71,00)
Индекс массы тела*					
ВМІ, кг/м ² до операции	30 (100,00%)	28,30±10,3		28,90 [21,50;30,00]	(17,00;32,00)
ВМІ, кг/м ² 2-3-е сутки	30 (100,00%)	27,50±9,7		28,00 [20,00;30,50]	(17,50;35,40)
ВМІ, кг/м ² 6-7-е сутки	30 (100,00%)	27,00±10,0		27,30 [20,50;31,50]	(16,80;33,00)
ВМІ, кг/м ² 8-10-е сутки	30 (100,00%)	27,33±9,6		27,50 [22,00;32,95]	(16,50;34,00)
ВМІ, кг/м ² 15-е сутки	30 (100,00%)	27,14±6,8		28,00 [22,50;33,00]	(17,00;35,00)
* – P уровень = 0,557					

Отмечаются статистически незначимые изменения (колебания) индекса массы тела со снижением данного показателя на 2,9% ко 2-3 суткам послеоперационного периода и сохранение данного значения на всем протяжении проведения смешанного типа нутритивной поддержки.

Динамика веса тела пациентов (таблица 20) третьей группы в течение всего времени проведения нутритивной поддержки, в целом, тесно коррелировала с динамикой значений ИМТ, что объясняется вхождением показателя массы тела, как основного значения, в формулу для расчета ИМТ.

Таблица 20 - Динамика значений веса пациентов 3-й группы в послеоперационном периоде на фоне смешанной поддержки

Сутки п/о периода	Вес, кг*
2-3	82,2±3,1
6-7	79,0±1,9
8-10	81,9±0,9
15	79,7±2,3
* – p-уровень = 0,516	

Динамика веса тела пациентов прямо коррелировала с изменением значения ИМТ и отражала отсутствие статистически значимых различий с последним антропометрическим критерием.

Результаты оценки риска нутритивной недостаточности по шкале Nutritional Risk Screening (NRS) у пациентов со смешанным восполнением представлены на рисунке 26.

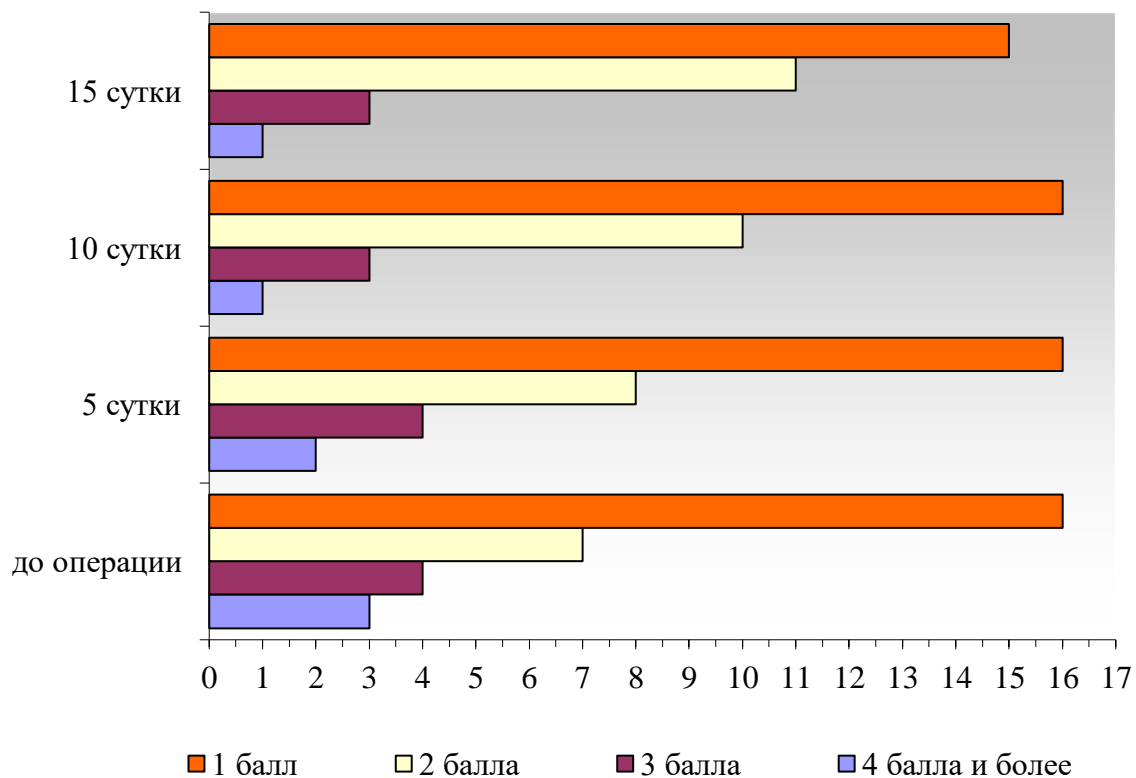


Рисунок 26 - Оценка нутритивного статуса пациентов 3 группы согласно шкале Nutritional Risk Screening (NRS)

По результатам оценки шкалы NRS отмечается статистически значимое снижение количества пациентов с тяжелой (4,0 балла и более) и умеренной (3,0 балла) нутритивной недостаточностью на 6,69 и 3,0%, соответственно, к 15 суткам послеоперационного периода.

Данное снижение обусловлено за счет увеличения количества пациентов с умеренной нутритивной недостаточностью (2,0 балла), в среднем, на 13,4% (n=4) и уменьшения количества пациентов без нутритивной недостаточности на 3,3% (n=1).

Таким образом, согласно данным приведенной шкалы имеет место положительная динамика за счет уменьшения пациентов с истинно положительным (тяжелая и выраженная недостаточность) нутритивным статусом и сохранения, в целом, количества больных с истинно отрицательным (умеренно и нормальное состояние) нутритивным статусом.

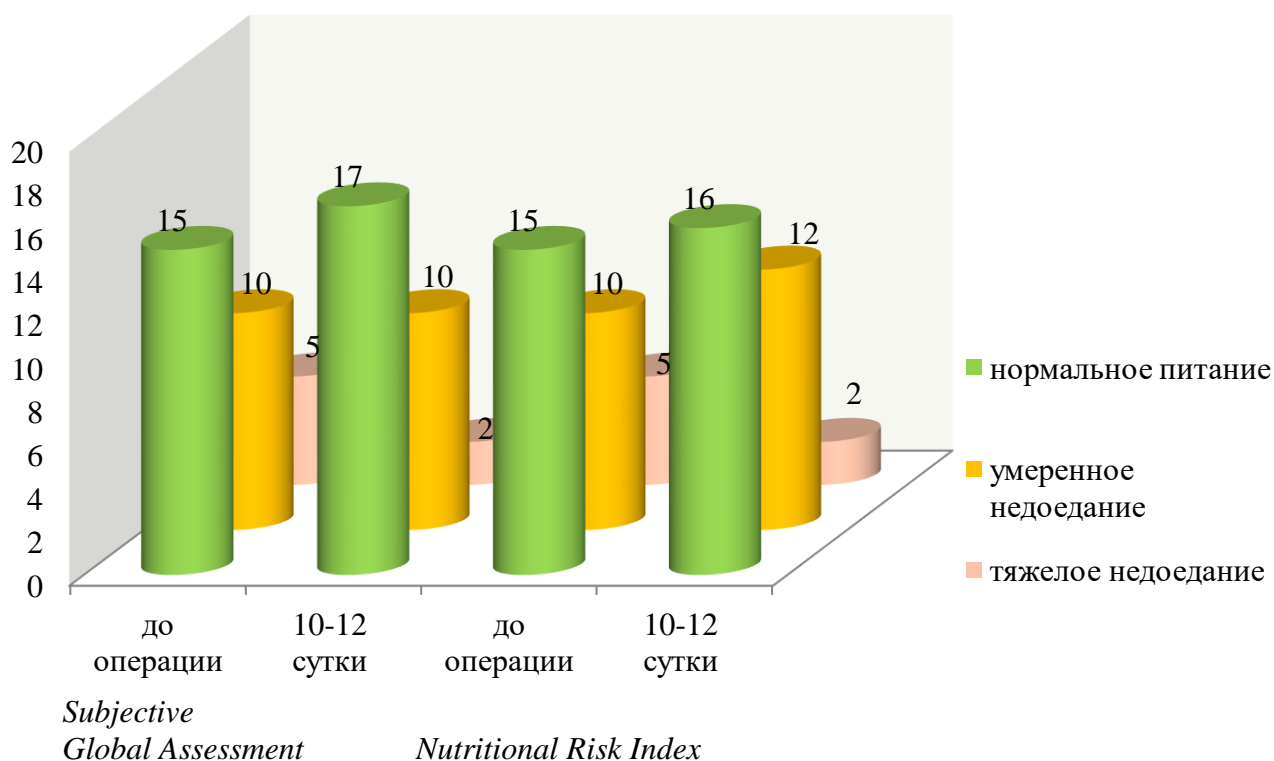


Рисунок 27 - Оценка нутритивного статуса пациентов 3 группы согласно шкале Nutritional Risk Index (NRI) и Subjective Global Assessment (SGA)

Согласно динамике нутритивного статуса по шкале NRI отмечается статистически незначимое увеличение количества больных с «нормальным» нутритивным статусом и «умеренным недоеданием» на 3,3 и 13,3% соответственно ($p=0,230$). Приведенная динамика обусловлена значимым снижением количества пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью на 40,0% в подгруппе (на 10% в группе смешанного питания) к 10-12 суткам послеоперационного периода.

Тем не менее, по результатам приведенной оценке NRI отмечается отчетливая положительная тенденция к регрессированию тяжелой и сохранению удовлетворительного уровня нутритивного статуса пациентов, что дало возможность к 10-12 суткам сохранить истинно отрицательный (нормальный) нутритивный статус у 16 пациентов (53,3%), наблюдать истинно положительный (умеренное недоедание) – у 12 пациентов (40%) и 2 (6,7%) – тяжелой степени нутритивной недостаточности.

Аналогичная динамика ($p=0,005$) прослеживается и по данным шкалы SGA: регистрируется сохранение количества пациентов с умеренным нарушением нутритивного статуса (33,3%. $n=10$) и увеличение пациентов с «нормальным» его состоянием на 6,7% ($n=2$) при снижении количества пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью на 40,0% в подгруппе (на 10% в группе смешанного питания) к 10-12 суткам послеоперационного периода.

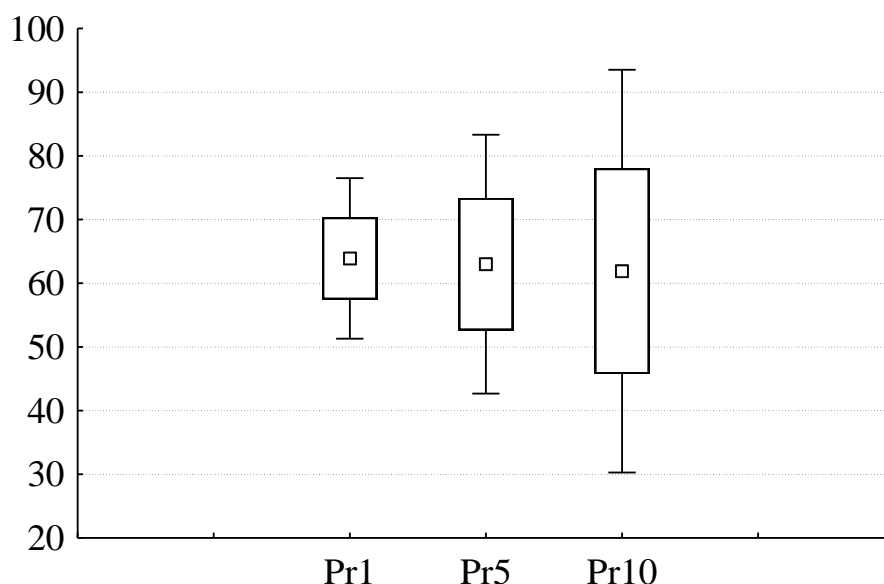
Таким образом, по совокупности данных приведенных шкал, к 10-15 суткам послеоперационного периода у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой имело место равнонаправленные результаты оценки нутритивного статуса по оценочным шкалам NRS, SGA и NRI ($p < 0,005$).

Результаты лабораторного обследования у больных 3 группы, представленные в таблицы 21, позволили соотнести, в конечном итоге, результаты нутритивной поддержки пациентов по уровню нутритивного статуса по приведенным шкалам и динамики основных видов обмена веществ в послеоперационном периоде (таблица 21).

Таблица 21 - Динамика результатов лабораторного обследования у пациентов 3-й группы в послеоперационном периоде на фоне смешанной нутритивной поддержки

3 группа												
Лаб. показ.	п наб.	сред	дов.	дов.	мед	мин	макс.	нижн	верх	станд.	асим-метрия	эксцесс
Hb1	30	120,3	114,3	126,3	119	82	148	112	131	2,9	-0,25	0,032
Hb5	30	117,8	112,3	123,3	117,5	87	149	107	131	2,7	-0,08	-0,58
Hb10	30	116,5	110,5	122,5	117	82	149	105	128	2,9	0,05	-0,24
Lym1	30	9,5	8	11	8	2	18	7	12	0,6	0,40	-0,19
Lym5	30	15	12	18	15	3	42	9	18	1,5	1,16	2,61
Lym10	30	16,6	13,6	19,6	16,5	5	43	12	21	1,4	1,42	3,6
Pr1	30	63,9	61,4	66,3	63,5	48	76	60	69	1,2	-0,33	-0,03
Pr5	30	63	59	66,9	67	22	76	58	70	2	-2,23	7
Pr10	30	62	55,7	68	65	7	79	60	70	3	-2,33	5,8
Bi1	30	131,6	73,4	190	36,3	8,4	549	18	201	28,4	1,36	0,9
Bi5	30	94,3	56,7	132	35,7	7	339	15	165	18,3	0,99	-0,1
Bi10	30	70,7	42,4	99	19	7	253	14	120	13,8	1,07	-0,08
ALT1	30	169,5	52	287,1	80	12	1620	37	142	57,8	3,93	16,6
ALT5	30	67,4	43,5	91,4	44,5	6	319	30	79	11,7	2,42	7,4
ALT10	30	51,9	31	72,7	41,5	5	321	25	61	10,2	4,14	20
AST1	30	210,5	58	362,7	80	24	2120	52	137	74,4	4,01	17,6
AST5	30	57,7	45,7	69,7	55,5	13	189	38	67	5,8	2,37	9,1
AST10	30	55	30,2	80	35	15	385	24	65	12,1	4,47	22,3
Alb5	30	35,4	33,4	37,4	35,5	25	54	33	38	0,9	1,29	4,2
Alb10	30	36,7	34,6	38,8	37	26	55	33	40	1,1	0,88	2,4
Fr5	30	174	165	183	178	123	210	150	190	4,3	-0,26	-0,7
Fr10	30	169	159,8	179,4	176	92	210	152	188	4,8	-0,98	1,3

Динамика значений общего белка у пациентов при смешанном питании представлена на рисунке 28. Отмечается отсутствие статистически значимых различий в колебаниях его среднего значения к 10-12 суткам послеоперационного периода ($p=0,530$).

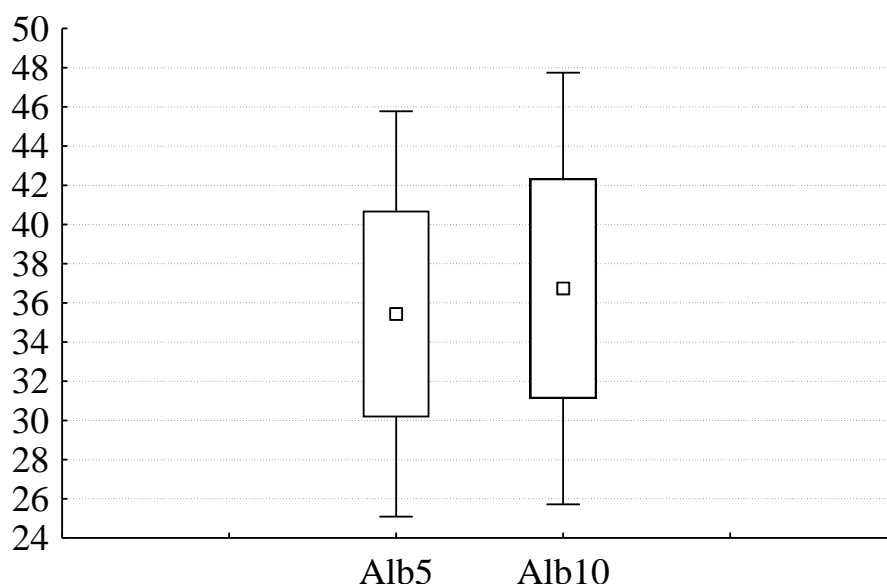


□ - среднее; □ - среднее±стандартное отклонение; I - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 28 - Сравнительный анализ динамики уровня общего белка крови у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Обращает на себя внимание линейное увеличение максимального уровня общего белка крови до средних значений $78,56 \pm 18,5$ г/л к 10-12 суткам на фоне смешанного питания у большей части больных (63,3%, n=19), что на 28,9% выше его исходных значений. У меньшей части больных (36,7%, n=11) отмечается дальнейшее снижение нижнего референсного значения общего белка на 21,45% в сравнительном аспекте с исходным его нижним уровнем, что связано с повышенным катаболизмом в послеоперационном периоде.

Динамика уровня альбумина, как основного составляющего общего белка, у пациентов 3 группы представлена на рисунке 29.



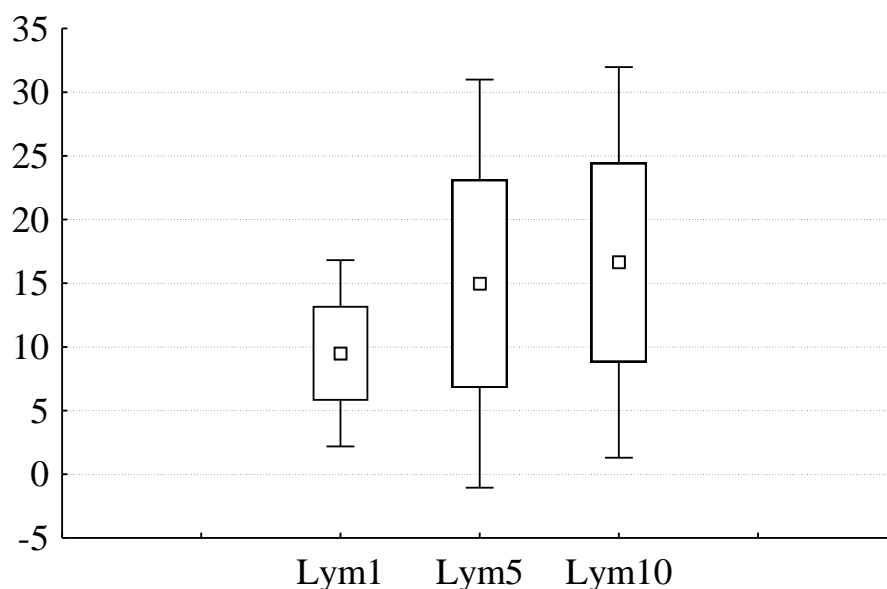
□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 29 - Сравнительный анализ динамики уровня альбумина крови у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 5 и 10 сутки

Изменения уровня альбумина крови статистически прямо коррелировали с динамикой уровня общего белка, что отражалось в постепенном его увеличении при проведении нутритивной поддержки – отмечается его увеличение к 10 суткам нутритивной поддержки в среднем на 12,85% в сравнительном аспекте с первыми сутками послеоперационного периода.

В целом, по уровню среднего значения альбумина и изменений его верхних значений регистрируется статистически значимая разница ($p = 0,049$) между 5 и 10 сутками послеоперационного периода.

Изменения уровня лимфоцитов крови в послеоперационном периоде указывают на четкое и быстрое реагирование иммунной системы, как на сам факт оперативного вмешательства, приводящий, в свою очередь, к данному процессу, так и на характер нутритивной поддержки (рисунок 30).



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

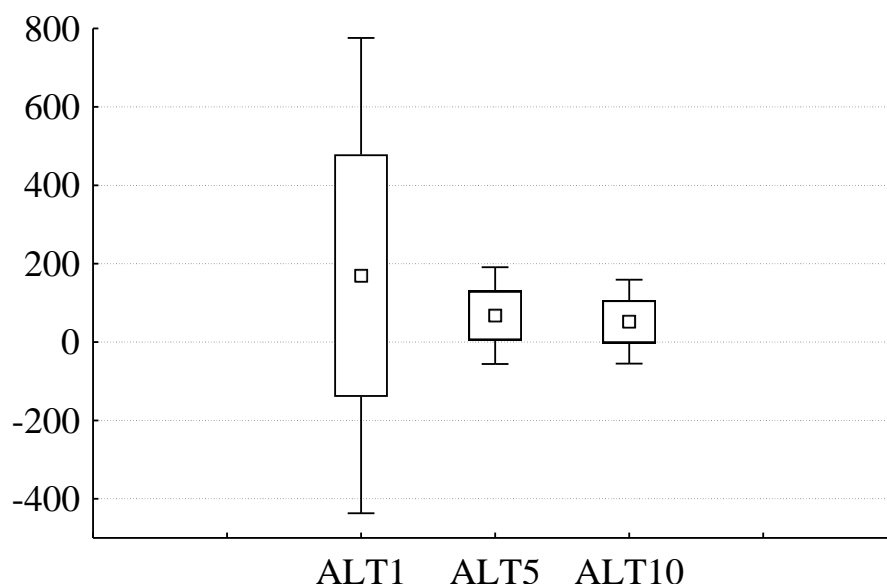
Рисунок 30 - Сравнительный анализ динамики уровня лимфоцитов крови у пациентов при смешанной типе нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Со стороны изменения количества лимфоцитов следует указать, что до операции абсолютное значение лимфоцитов в группе со смешанным питанием находилось в пределах нормы ($29,9 \pm 3,7\%$), но, учитывая методы и объемы операции, напряжение клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, наблюдался статистически значимый рост уровня лимфоцитов в послеоперационном периоде.

Наблюдаемая у пациентов в дооперационном периоде лимфопения претерпевает регресс в виде увеличения уровня лимфоцитов крови к 10-12 суткам послеоперационного периода.

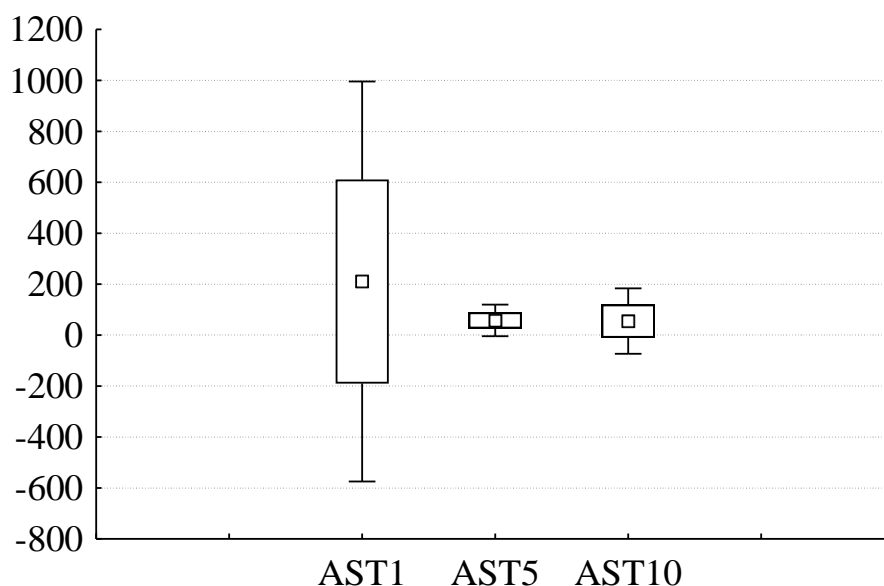
Статистически значимо различаются: p (Lym1/Lym5) = 0,000, p (Lym1/Lym10) = 0,000, p (Lym5/Lym10) = 0,230.

Динамика уровня сывороточных трансаминаз и их соотношения (АсАТ/АлАТ), а именно, коэффициента де Ритиса, по аналогии с предыдущими группами пациентов, также указывает на вовлеченность печеночной паренхимы в онкологический процесс в виде высоких значений трансаминаз крови (рисунки 31, 32) до операции, как проявления цитолитического синдрома.



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 31 - Сравнительный анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

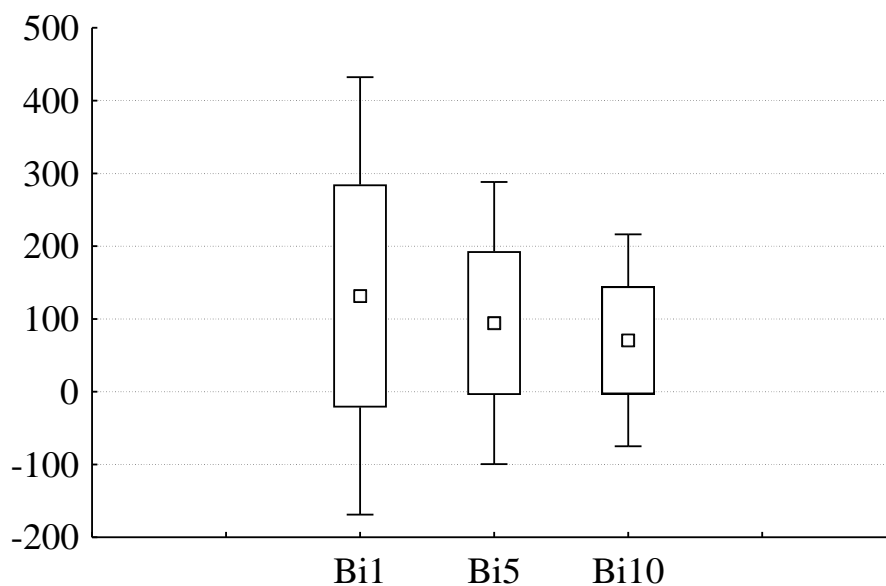
Рисунок 32 - Сравнительный анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Регистрируется статистически значимое синхронное снижение, как средних значений АсАТ и АлАТ, так и их максимального уровня в рамках разброса абсолютных цифровых значений уже к 5-м суткам послеоперационного периода на 28,57% (среднее значение) и на 35,6% от

максимальных значений у всех пациентов данной группы (n=30, 100,0%). Достигнутый уровень снижения трансаминаз наблюдался на всем протяжении времени проведения нутритивной поддержки в ОРИТ и дальнейшем – в хирургическом отделении.

Приведенное статистически значимое снижение уровня трансаминаз крови, обусловлено как устранением или ослаблением причины цитолиза в виде дренирования желчных путей и улучшения оттока желчи, так и характером питания – смешанным типом нутритивной поддержки, позволяющей стимулировать желчеотток (энтеральный компонент) и уменьшать внутрипеченочное напряжение. Статистически значимо различаются: $p(ALT1/ALT5) = 0,000$, $p(ALT1/ALT10) = 0,000$, $p(ALT5/ALT10) = 0,008$, $p(AST1/AST5) = 0,000$, $p(AST1/AST10) = 0,000$, $p(AST5/AST10) = 0,008$.

Динамика уровня прямого билирубина крови (рисунок 33), со своей стороны, имела сильную прямую корреляционную связь со снижением уровней трансаминаз крови, что также было обусловлено созданием достаточного интраоперационного оттока желчи вследствие дренирования желчных путей и ликвидации причины механической желтухи (опухоль).



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

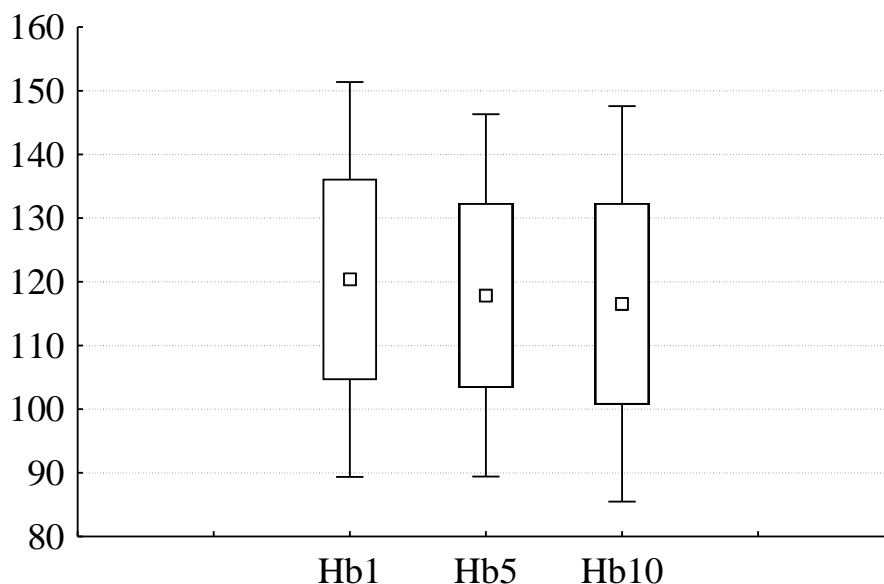
Рисунок 33 - Сравнительный анализ динамики уровня билирубина крови у пациентов при смешанной нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10 сутки

Энтеральный компонент нутритивной поддержки, в свою очередь, также в определенной степени способствовал активации деятельности кишечника за счет участия желчи в пищеварении при поступлении последней в просвет кишечника.

Регистрируется линейное снижение уровня прямого билирубина крови у всех пациентов данной группы (n=30, 100,0%), в среднем, на 48,30% к 10-м суткам после операции, с параллельным уменьшением его абсолютных максимальных числовых значений, в среднем, на 51,95%.

У части пациентов 3-ей группы с выраженной механической желтухой (n=5, 14,0%) показатели прямого билирубина крови до операции и в первые сутки послеоперационного периода превышали норму более чем 10 раз. На 5-7 сутки отмечалась тенденция к 5-6 кратному снижению его уровня, который сохранялся вплоть до выписки из стационара. Статистически значимое снижение уровня прямого билирубина отчетливо прослеживается в следующие сутки: $p (Bi1/Bi5) = 0,002$, $p (Bi1/Bi10) = 0,000$, $p (Bi5/Bi10) = 0,000$.

Динамика уровня гемоглобина и сывороточного трансферрина крови, представленные на рисунках 34, 35, отражают влияние на их изменения, как объема оперативного вмешательства с интраоперационной кровопотерей и последующей гемодилюцией, так и самой смешанной нутритивной поддержки в послеоперационном периоде.



□ - среднее; □ - среднее±стандартное отклонение; I - среднее ±1,96*стандартное отклонение

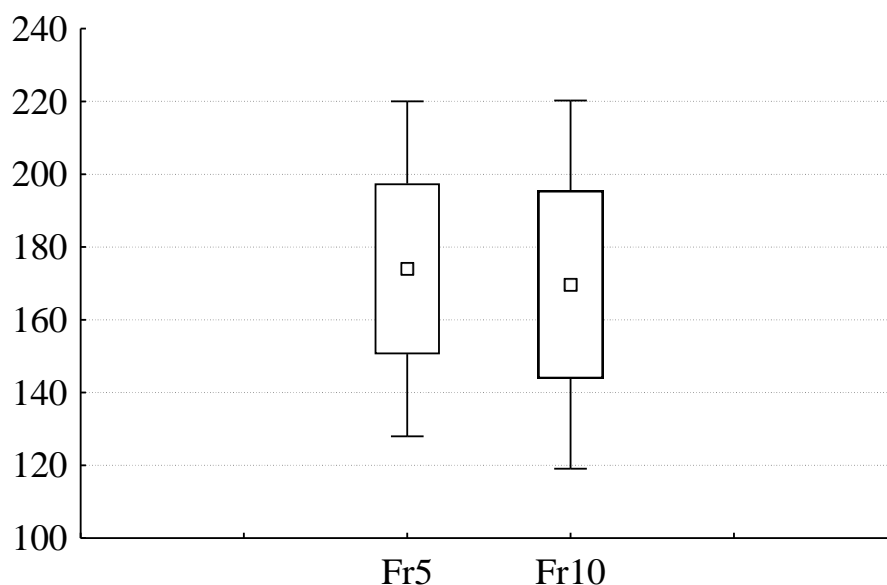
Рисунок 34 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у пациентов смешанной группы в раннем послеоперационном периоде на 1, 5, и 10-е сутки

Отмечается схожая с предыдущими группами динамика уровня гемоглобина крови в послеоперационном периоде в виде снижения средних его значений, начиная со 2-х суток к 5 и 10 суткам – на 7,0% и 10,16% соответственно.

Указанная динамика не имела статистически значимых различий между 5 и 10 сутками и выражалась в уровне гемоглобина крови $117,5 \pm 30,2$ г/л и $117,0 \pm 30,1$ г/л ($p=0,991$) соответственно. Не отмечено отчетливого влияния смешанного типа нутритивной поддержки на стабилизацию уровня

гемоглобина (повышение до нормальных значений) на всем протяжении времени её проведения ($p < 0,005$).

Динамика сывороточного трансферрина, как одного из критериев функции печени у пациентов при смешанном типе питания, представлено на рисунке 35.



□ - среднее; □ - среднее \pm стандартное отклонение; I - среднее $\pm 1,96$ * стандартное отклонение

Рисунок 35 - Сравнительный анализ динамики уровня сывороточного трансферрина крови у пациентов смешанной группы в раннем послеоперационном периоде на 5-е и 10-е сутки

Наблюдаемое снижение средних значений уровня трансферрина крови к 10-м суткам послеоперационного периода является статистически незначимым ($p=0,690$) и отражает его понижение на 3,1% от исходных значений, что, по совокупной оценке, коррелирует с колебаниями уровня гемоглобина крови. В целом, отмечается сохранение численного размаха минимальных и максимальных его значений, что может свидетельствовать о способности смешанного типа нутритивной поддержки поддерживать удовлетворительную донацию аминокислот для синтеза трансферрина в печени и отражает, в совокупности, адекватное реагирование печеночной ткани на колебания уровня данного биохимического показателя.

При анализе значений основного обмена у пациентов 3 группы отмечается статистически значимое ($p=0,009$) снижение уровня основного обмена, в частности, с 11-12 суток послеоперационного периода, что может свидетельствовать о достаточной донации всех ингредиентов посредством смешанной нутритивной поддержки для покрытия текущих энергопотребностей в результате повышенного катаболизма (рисунок 36).

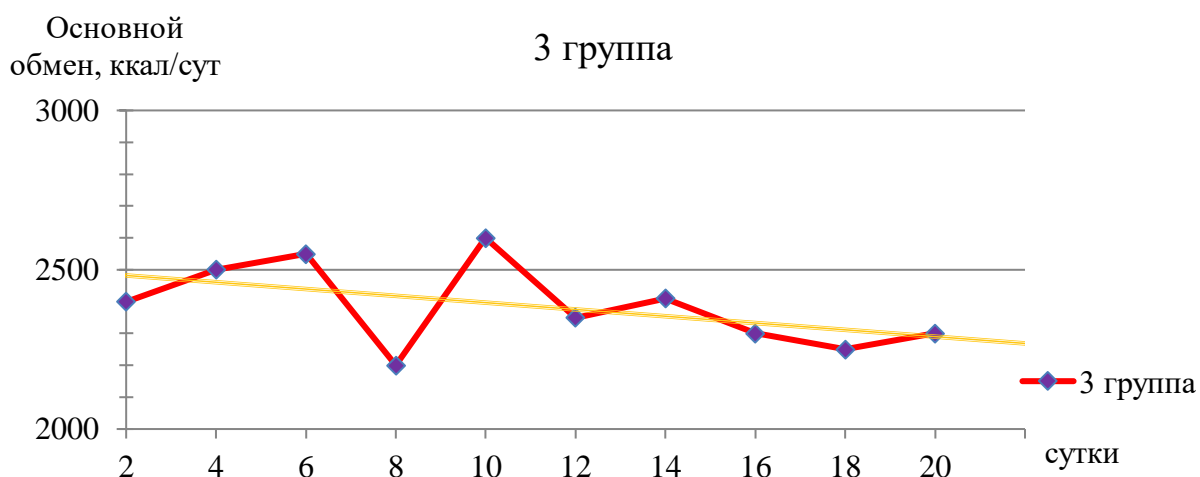
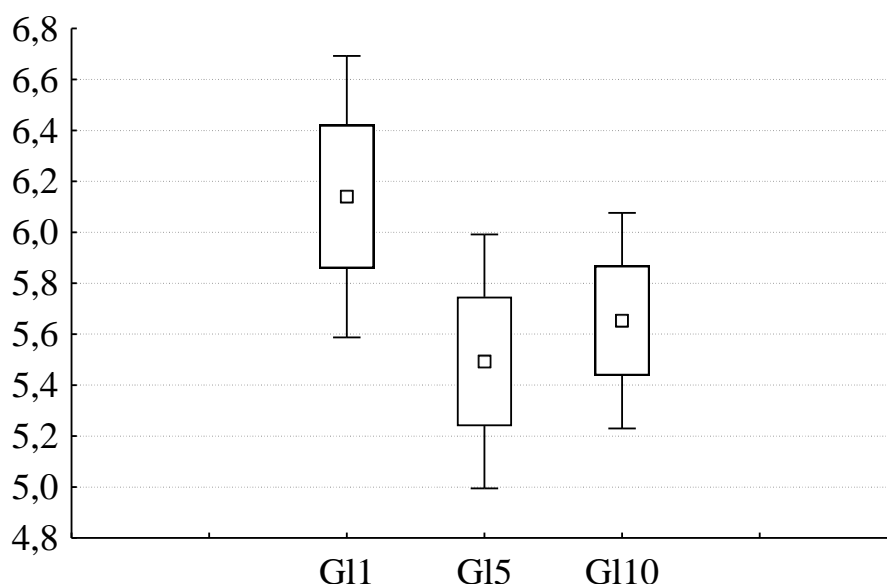


Рисунок 36 - Динамика уровня основного обмена у пациентов со смешанной поддержкой в раннем послеоперационном периоде

Согласно представленному графику, к 10-11 суткам начинается значимое, практически линейное, снижение значения уровня основного обмена, что соразмерно к 12 суткам составило его понижение на 3,75% и продолжалось до 20-х суток послеоперационного периода, в среднем, на 6,78% от исходного (2-е сутки, $2480,0 \pm 95,8$ ккал/сут) уровня основного обмена, что составило, в среднем, $2250,0 \pm 105,2$ ккал/сут.

По всей видимости, это связано с параллельным поступлением питательных ингредиентов, как через кишечный тракт, так и при парентеральном введении ингредиентов. Указанная динамика уровня основного обмена имеет прямую слабую корреляцию с наблюдаемым колебанием, как веса пациентов, так и их индексом массы тела, что, в свою очередь, может свидетельствовать об уменьшении энергопотребностей организма при отсутствии статистически значимого изменения роста-весового показателя в раннем послеоперационном периоде.

Состояние углеводного обмена оценивалось по динамике уровня глюкозы крови в послеоперационном периоде (рисунок 37).



□ - среднее; - среднее±стандартное отклонение; - среднее ±1,96*стандартное отклонение

Рисунок 37 - Динамика уровня гликемии у пациентов со смешанной нутритивной поддержкой на 1-е, 5-е, 10-е сутки раннего послеоперационного периода.

Максимальные средние значения гликемии у пациентов данной группы отмечались в первые сутки после операции, как проявление стрессовой реакции организма – $6,14 \pm 1,55$ ммоль/л.

У части пациентов ($n=11$, 36,7%) с сахарным диабетом поддержание данного уровня сахара крови достигалось подкожным введением инсулина короткого действия в общей среднесуточной дозировке $16,5 \pm 4,5$ ЕД.

Стабильных значений на уровне нормальных значений гликемии удалось достичь к 5 суткам – $5,49 \pm 1,39$ ммоль и удерживать данное значение на среднем уровне к 10 суткам – $5,65 \pm 1,18$ ммоль/л, что не имело статистически значимых различий с 5 сутками ($p=0,276$).

Статистически значимо различаются: p (G11/GL5) = 0.0009, p (G11/GL10) = 0,0019.

Распределение сопутствующих заболеваний, как коморбидного фона, а также оценка характера заболеваний и их тяжести в сравнительном аспекте с предыдущими группами, представлено в таблице 22.

Таблица 22 - Распределение пациентов 3 группы по индексу коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI).

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов, n=30(100%)			
	40-49 лет (n =10) n (%)*	50-59 лет (n =10) n (%)*	60-69 лет (n =7) n (%)*	70-79 лет (n =3) n (%)*
Инфаркт миокарда	-	-	-	-
Застойная сердечная недостаточность	-	-	-	1(3,3)
Периферические заболевания артерий (атеросклероз сосудов н/конечностей)	-	1(3,3)	1(3,3)	-
Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями	-	-	-	-
Деменция	-	-	-	-
Хронические обструктивные заболевания легких	-	2(6,7)	1(3,3)	1(3,3)
Язвенная болезнь	2(6,7)	1(3,3)	1(3,3)	-
Умеренное поражение печени (например гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключаются)	4(13,3)	3(10)	1(3,3)	1(3,3)
Умеренный диабет (без терминальных поражений внутренних органов; если кор ригируется только диетой, баллы не даются)	2(6,7)	3(10)	2(6,7)	2(6,7)
Перенесенный инсульт, гемиплегия	-	1(3,3)	-	1(3,3)
Умеренная или тяжелая болезнь почек	1(3,3)	-	1(3,3)	2(6,7)
Тяжелый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, неконтролируемый)	-	-	-	-
Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия > 5 лет)	8(26,7)	8(26,7)	5(16,7)	3(10)
Лейкемия	-	-	-	-
Лимфомы	-	-	-	-
Тяжелое поражение печени	-	-	-	-
Метастазирующие злокачественные опухоли	-	-	-	-
СПИД (болезнь, а не только вирусемия)	-	-	-	-
<i>Баллы, CCI</i>	2,60±0,98	2,90±1,30	2,86±0,7 5	5,90±0,15
* – p=0,0930				

Средний результат оценки коморбидного фона по индексу Charlson у пациентов при смешанном типе питания составил 3,85±1,65 балла. Наибольший удельный в данной группе занимали диагнозы злокачественные опухоли и сахарный диабет, что составило к общей структуре сопутствующих заболеваний 42,5 и 21,2% соответственно. Количество пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, распределение данных заболеваний среди возрастных групп в сравнительном аспекте сопоставимо с 1-ой и 2-ой группами (p=0,0930). В целом, структура сопутствующих заболеваний у пациентов данной группы сопоставима с таковой у пациентов 1-ой и 2-ой групп.

4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И СТЕПЕНИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ВСЕХ ГРУПП В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Согласно шкалам оценки нутритивного статуса NRS, SGA, NRI смешанный тип нутритивного питания к моменту перевода пациентов в профильное отделение и по завершении непосредственно нутритивного питания в профильном отделении к 12-15 суткам послеоперационного периоде показал более высокую эффективность по стабилизации и поддержанию нутритивного статуса пациентов в сравнительном аспекте с группой изолированного энтерального и парентерального питания. Данный эффект реализовался за счет увеличения количества пациентов на 3,7% ($p=0,0503$) с «умеренной» нутритивной недостаточностью и на 6,3% ($p=0,0029$) с «нормальным» нутритивным статусом за счет сокращения больных, соответственно, с тяжелой и умеренной нутритивной недостаточностью ($p=0,000$).

Динамика значений общего белка крови первых, пятых и десятых суток послеоперационного периода у всех групп пациентов представлена на рисунках 38, 39 и 40.

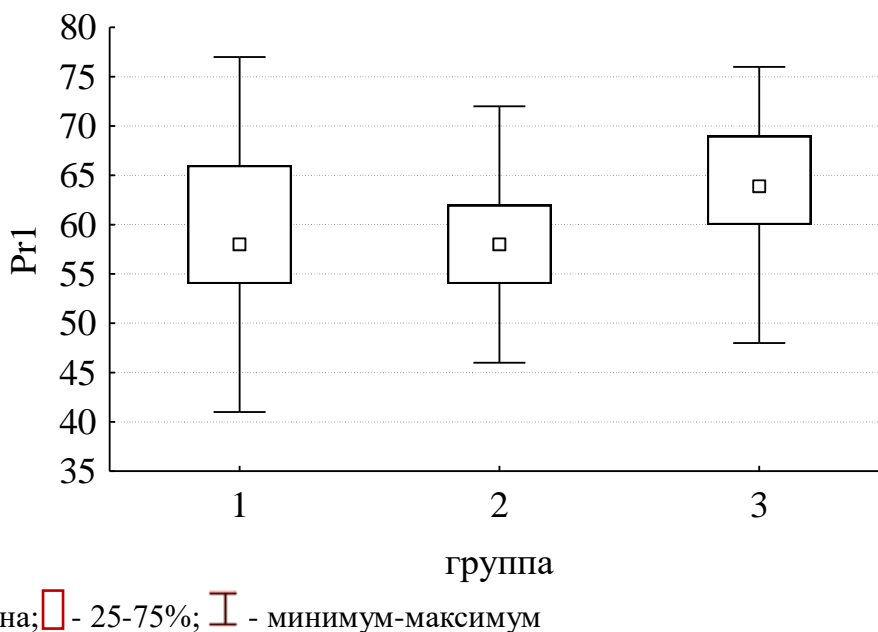


Рисунок 38 - Динамика уровня общего белка крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 1-е сутки раннего послеоперационного периода

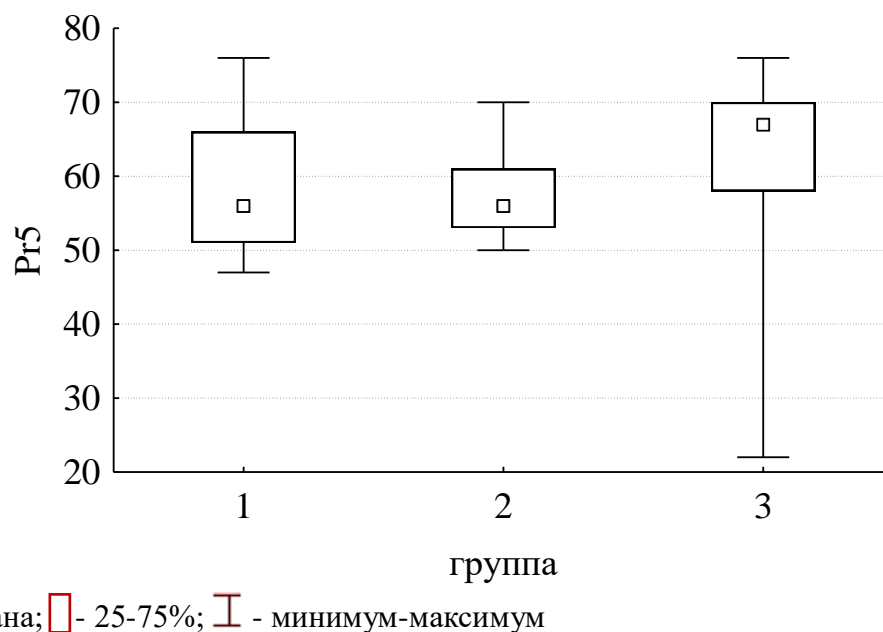


Рисунок 39 - Динамика уровня общего белка крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 5-е сутки раннего послеоперационного периода

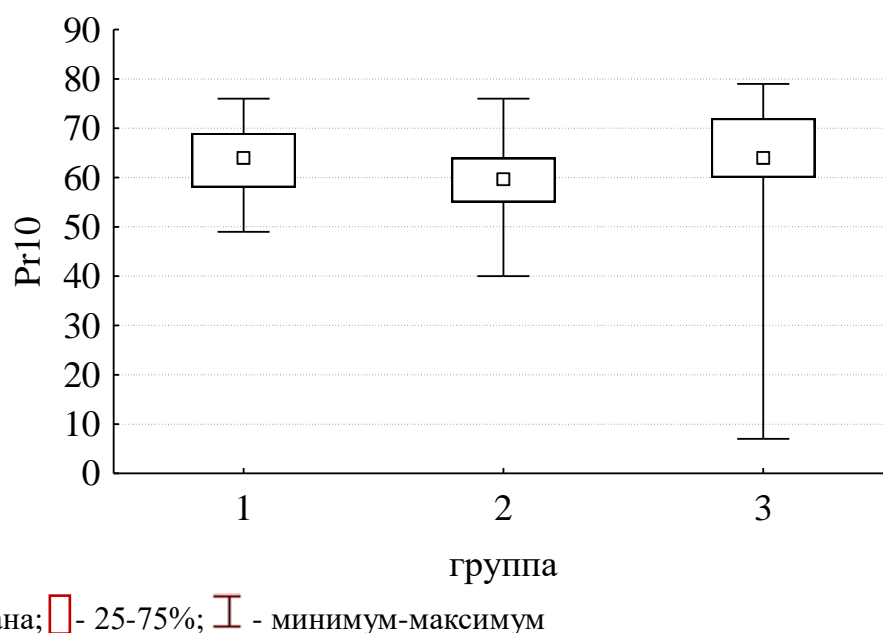
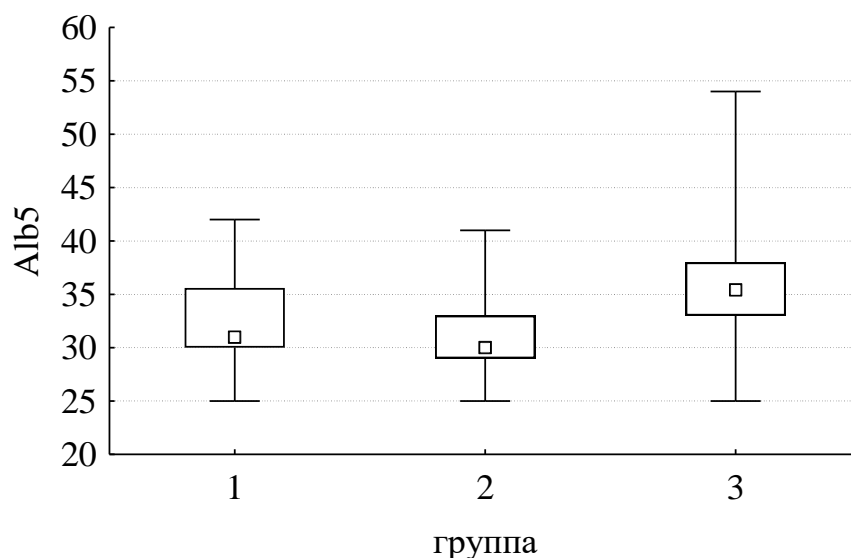


Рисунок 40 - Динамика уровня общего белка крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 10-е сутки послеоперационного периода

Как видно из представленных диаграмм, по результатам сравнительного анализа общего белка крови всех групп пациентов первой, пятой и десятых суток послеоперационного периода, отмечается относительно медленное, постепенное его снижение к 5 суткам послеоперационного периода, в среднем, на $6,8 \pm 0,95\%$ от исходных значений, что, по всей видимости, обусловлено повышенным катаболизмом и текущими потерями белка (экссудация, дренажи и т.д.), с достаточно достоверным его увеличением к окончанию нутритивной

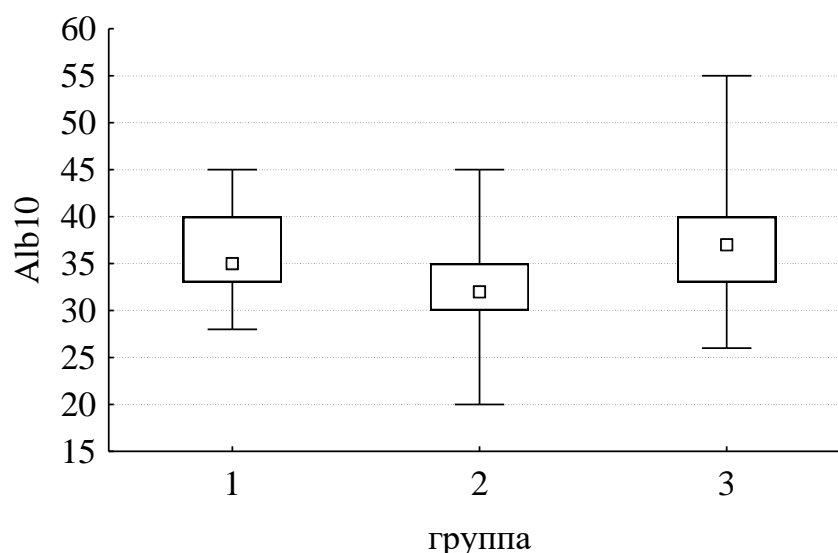
поддержки. Статистически значимое увеличение уровня общего белка крови отмечалось в смешанной группе питания ($p=0,004$). В группах с энтеральным и парентеральным питанием различия в динамике уровня общего белка обнаружены на уровне статистической тенденции - $p=0,108$ и $p=0,129$, соответственно.

Динамика значений сывороточного альбумина крови пятых и десятых суток послеоперационного периода у всех групп пациентов представлена на рисунках 41 и 42.



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 41 - Динамика уровня сывороточного альбумина крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 5-е сутки послеоперационного периода



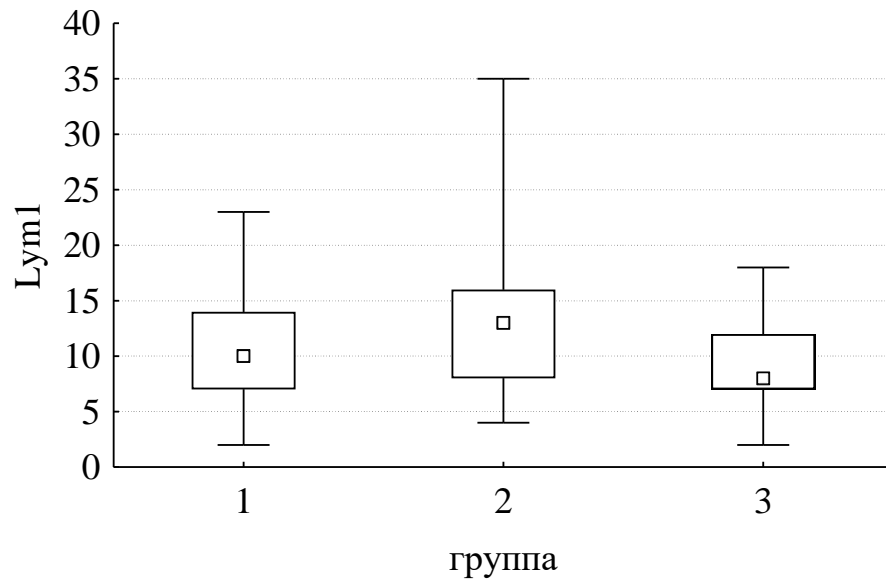
□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 42 - Динамика уровня сывороточного альбумина крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 10-е сутки послеоперационного периода

При сравнении динамики уровня сывороточного альбумина, согласно полученным результатам, имела место сильная прямая связь относительно изменению уровня общего белка крови во всех группах пациентов на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода, причем колебания уровня альбумина на 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода имели статистические различия во всех группах ($p = 0,000$).

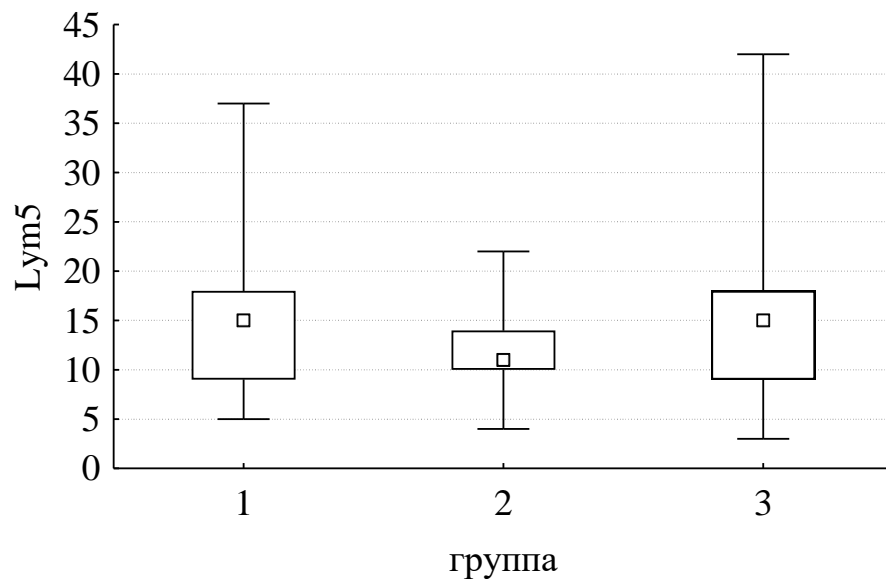
В сравнительном аспекте регистрируется достоверное постепенное увеличение уровня альбумина к 10 суткам послеоперационного периода, в среднем, на 13,9% и на 12,8% на от исходных средних значений (1-е сутки после операции) при изолированном парентеральном и смешанном типе питания. Изолированная энтеральная нутритивная поддержка сопровождалась увеличением уровня альбумина крови к 10-м суткам на 11,6% ($p = 0,000$).

При сравнительном анализе изменения показателей уровня лимфоцитов крови в послеоперационном периоде у пациентов трёх групп имеет место четкое и быстрое реагирование иммунной системы, как на сам факт оперативного вмешательства, приводящий, в свою очередь, к приведенной динамике уровня лимфоцитов крови, так и на характер нутритивной поддержки, представленной в суммативном результате на рисунках 43, 44 и 45.



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 43 - Динамика уровня лимфоцитов крови у всех 3-х групп пациентов с нутритивной поддержкой на 1-е сутки послеоперационного периода



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 44 - Динамика уровня лимфоцитов крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 5-е сутки послеоперационного периода



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

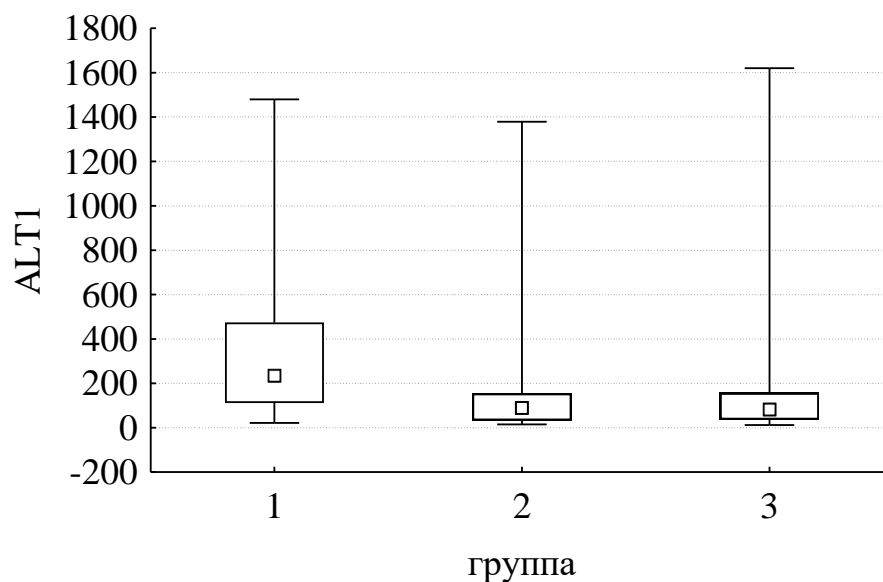
Рисунок 45 - Динамика уровня лимфоцитов крови у всех групп пациентов нутритивной поддержкой на 10-е сутки послеоперационного периода

При анализе изменения количества лимфоцитов крови следует указать, что до операции относительное значение лимфоцитов в группах значительно снижены ($25,9 \pm 3,7\%$), но, учитывая методы и объемы операции, напряжение клеточного и гуморального звеньев иммунной системы динамика их уровня выражалась в виде статистически значимого роста уровня лимфоцитов в послеоперационном периоде к 10-12 суткам.

Таким образом наблюдалось устойчивое увеличение уровня лимфоцитов крови к 10-м суткам послеоперационного периода на 8,95% ($p=0,000$), на 10,35% ($p = 0,003$), на 10,91% ($p = 0,000$) соответственно группам пациентов.

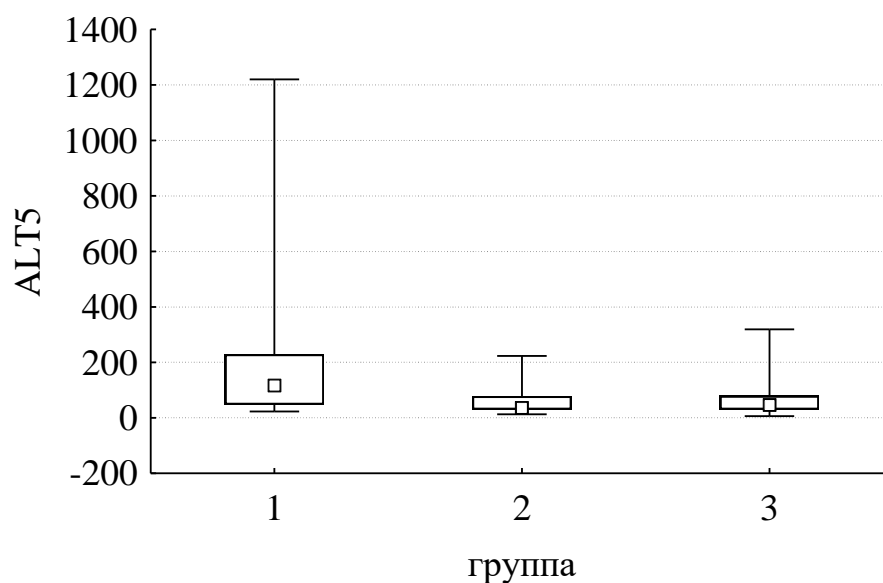
Данная динамика отражает положительное влияние на иммунный статус пациентов совместного применения энтерального и парентерального типа нутритивной поддержки в послеоперационном периоде у данного контингента пациентов.

Сравнительный анализ динамики значений АЛТ и АСТ в 3-х группах пациентов (рисунки 46, 47, 48, 49, 50, 51) на 1-е, 5-е, 10-е сутки послеоперационного периода, отражает превышение их нормальных показателей после операции у части пациентов в десятки раз в первые сутки послеоперационного периода. Данные сдвиги можно объяснить, прежде всего, непосредственно оперативным вмешательством и его объемом, основным заболеванием гепатопанкреатодуоденальной зоны и связанной с ним цитолитическим синдромом на фоне холестаза.



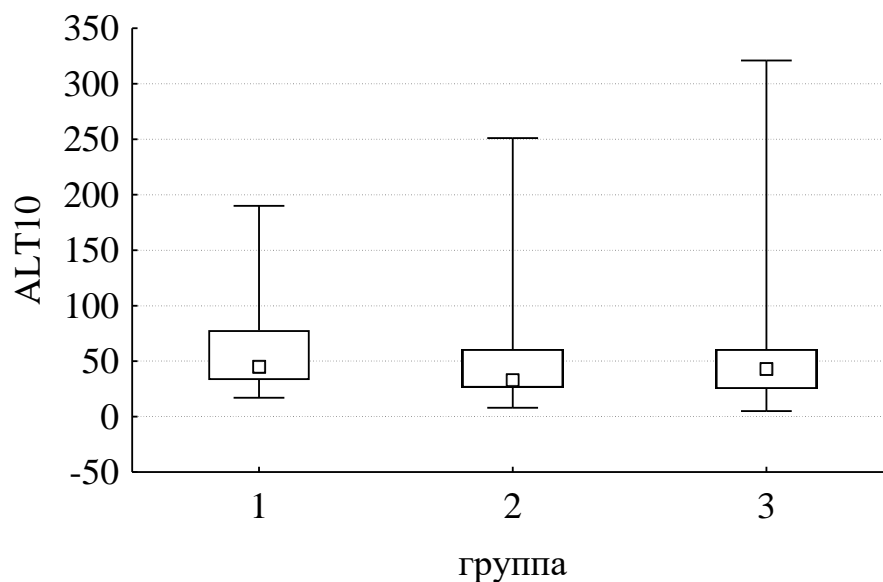
□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 46 - Сравнительный анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 1-е сутки



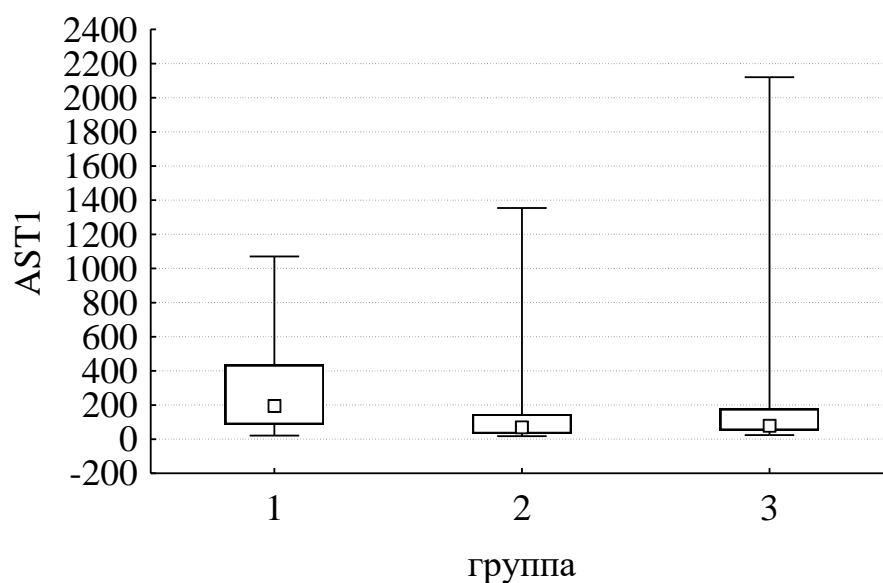
□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 47 - Сравнительный анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 5-е сутки



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 48 - Сравнительный анализ динамики уровня АЛТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 10-е сутки



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 49 - Сравнительный анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 1-е сутки

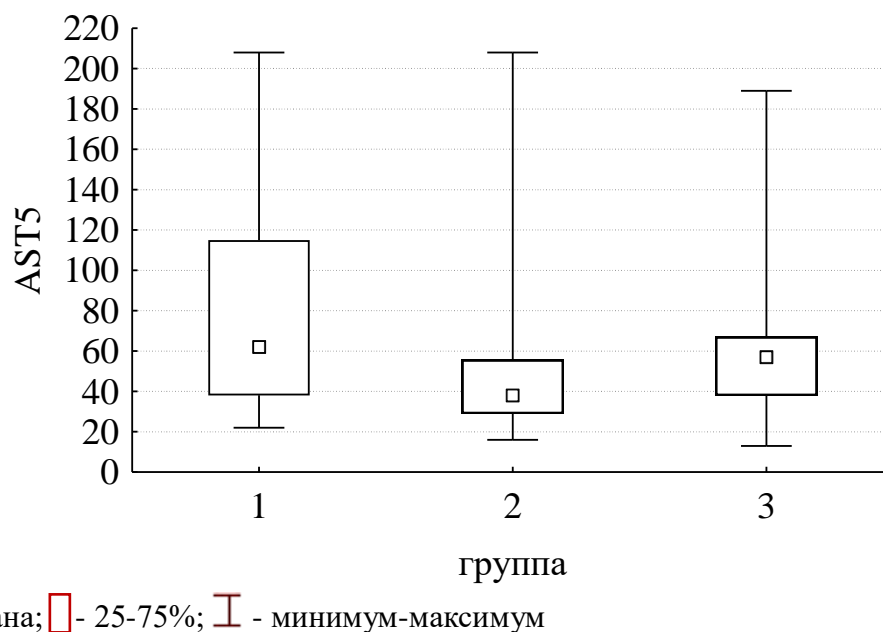


Рисунок 50 - Сравнительный анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 5-е сутки

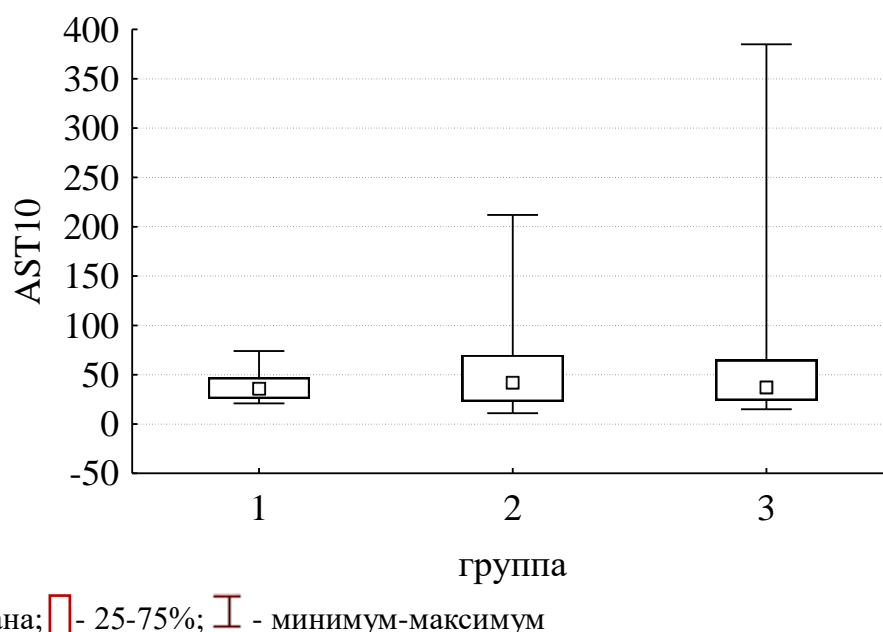


Рисунок 51 - Сравнительный анализ динамики уровня АСТ крови у пациентов 3-х групп при нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 10-е сутки

В разрезе оценки динамики уровня трансаминаз крови у большей части пациентов первой группы (78,2%) к 5-м и 10-м суткам отмечается снижение показателей АЛТ и АСТ, в среднем, на 32,1 и 40,15%, соответственно.

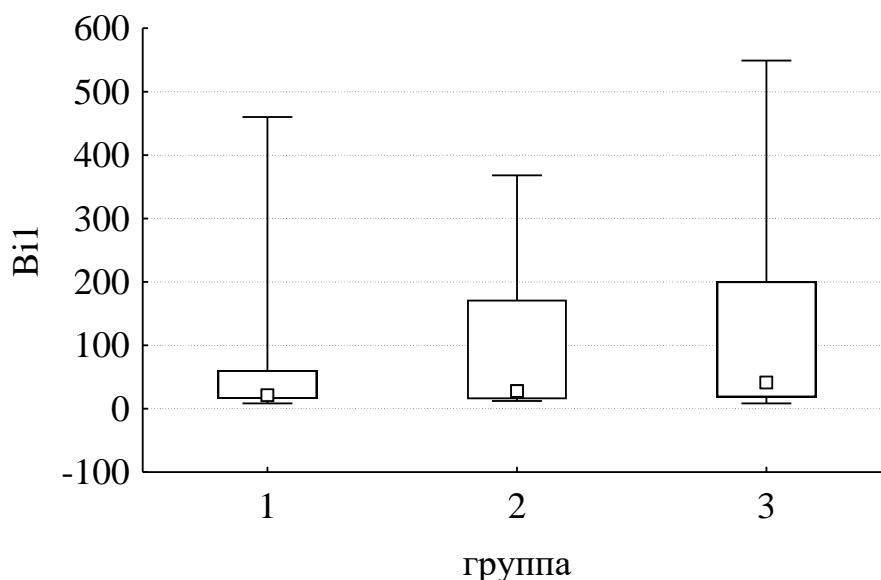
У подавляющего числа больных второй группы (81,6%) регистрировалось также статистически значимое снижение уровня данных трансаминаз крови, в

среднем на 72,2% к пятым и 66,7% к 10-м суткам послеоперационного периода от уровня их в крови 5-х суток послеоперационного периода.

При смешанном типе нутритивной поддержки к 5-м суткам послеоперационного периода среднестатистическое значимое снижение трансаминаз составляло, в среднем, до 72,6% от исходных значений ($p=0,000$), к 10-м суткам послеоперационного периода их уровень снизился до 63,8% от предыдущего достигнутого значения 5-х суток ($p=0,008$).

При сравнении анализов уровня прямого билирубина крови у всех групп питания, имела сильную прямую корреляционную связь со снижением уровней трансаминаз крови, что также было обусловлено созданием достаточного интраоперационного оттока желчи вследствие дренирования желчных путей и ликвидации причины механической желтухи (опухоль).

Тем не менее, сохраняющиеся в первые сутки после операции высокие значения прямого билирубина крови, были обусловлены временным отёком желчевыводящих путей (рисунки 52, 53, 54).



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 52 - Сравнительный анализ динамики уровня билирубина крови у всех групп пациентов нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 1-е сутки

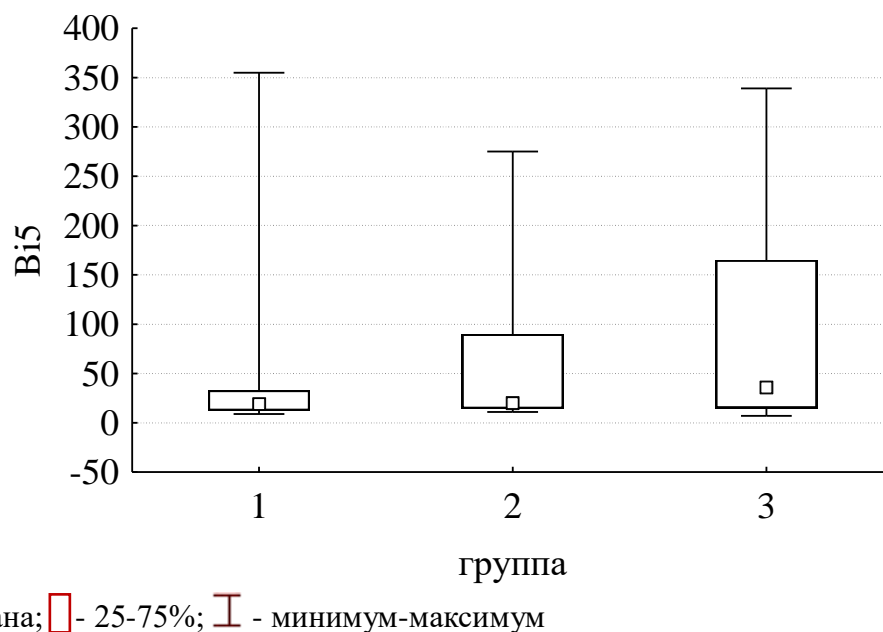


Рисунок 53 - Сравнительный анализ динамики уровня билирубина крови у всех групп пациентов нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 5-е сутки

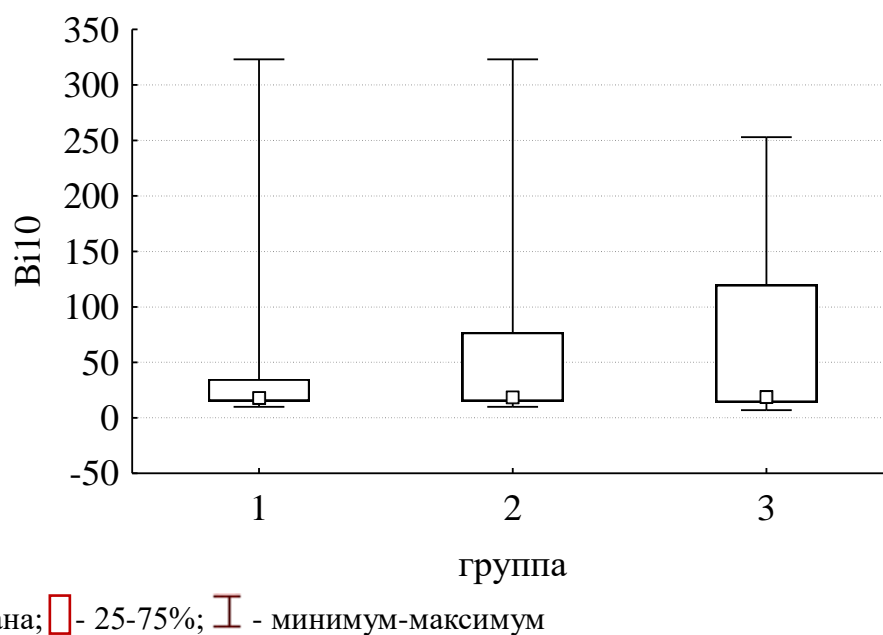


Рисунок 54 - Сравнительный анализ динамики уровня билирубина крови у всех групп пациентов нутритивной поддержке в раннем послеоперационном периоде на 10-е сутки

На рисунках 52, 53 и 54 у пациентов всех групп показатели общего билирубина крови в первые сутки послеоперационного периода превышали норму более чем 10 раз ($p=0,000$).

На 5-7 сутки отмечалась тенденция к 5-6 кратному снижению его уровня от исходных значений, который постепенно снижался до нормальных значений

к 10-12 суткам и у некоторых пациентов сохранялся вплоть до выписки из стационара. Статистически значимое снижение уровня прямого билирубина отчетливо прослеживается ($p=0,004$).

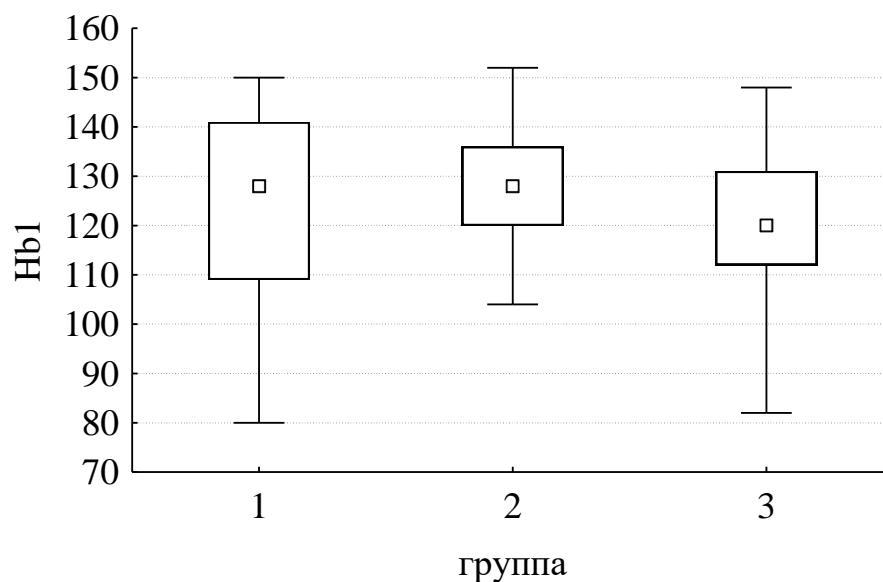
В сравнительно-количественном эквиваленте у больных первой группы снижение уровня прямого билирубина регистрировалось в среднем на 12,7% только к 10-м суткам после операции ($p=0,187$). Во второй группе, отмечалось снижение уровня прямого билирубина крови к 5-м суткам, в среднем, на 40,09% и к 10-м суткам на 45,0% от исходных его значений (дооперационный период), ($p=0,002$).

У пациентов 3-ей группы, отмечался более медленный регресс данного показателя: снижение, в среднем, на 20,0% к 5-м суткам и на 44,0% к 10-м суткам послеоперационного периода.

При сравнении показателей гемоглобина крови 3х групп, отмечаются статистически значимые различия в уровне гемоглобина крови в сравнительном аспекте с 1 и 10 суток послеоперационного периода в виде его снижения, связанного, в первую очередь, с интраоперационной кровопотерей и послеоперационными патологическими потерями в виде экссудата по дренажам, промокания повязок и достигнутой в периоперационном периоде гемодиллюции.

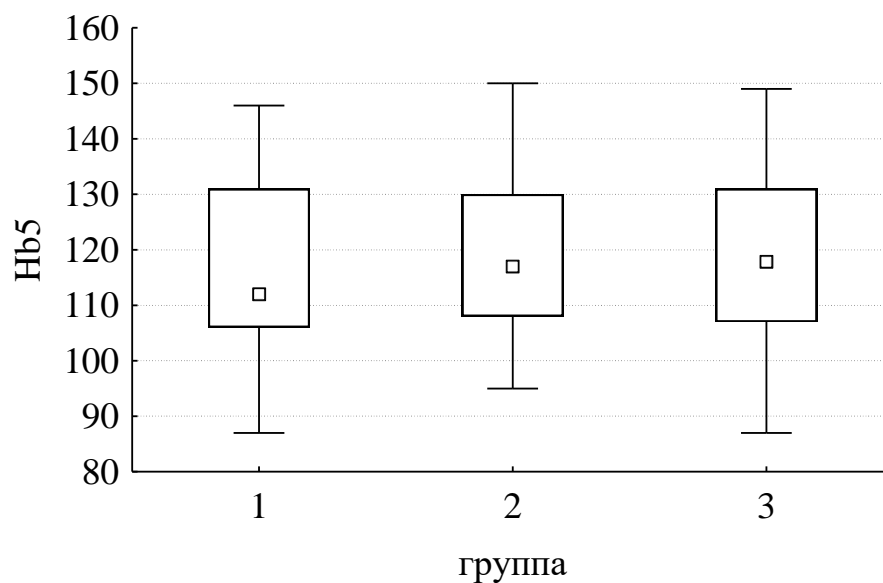
Колебания уровня гемоглобина крови слабо зависело от вида нутритивного питания в связи с необходимостью более длительного времени влияния каждого вида нутритивной поддержки на повышение уровня гемоглобина крови.

Тем не менее, представлена динамика уровня гемоглобина крови, как косвенного критерия эффективности каждого вида нутритивной поддержки в послеоперационном периоде (рисунки 55, 56, 57).



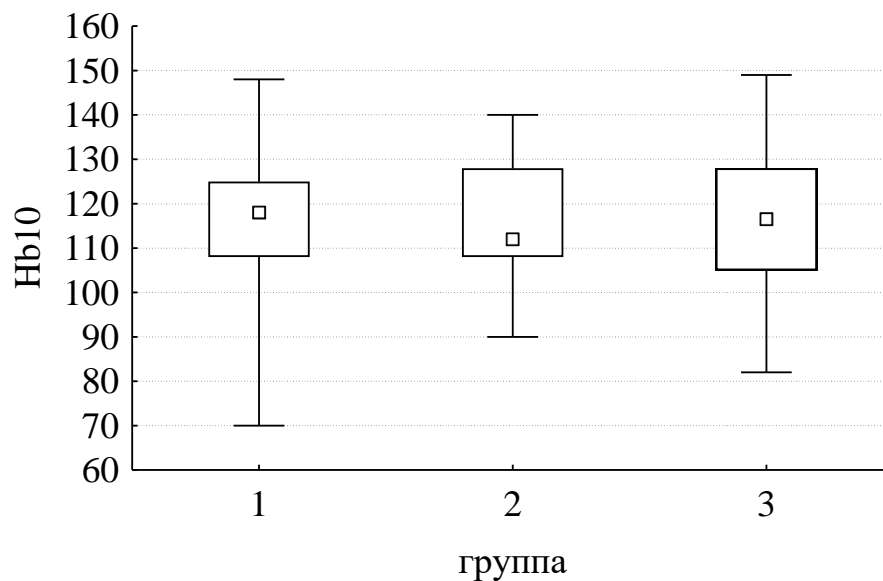
□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум; □ - Me; □ - Q₂₅-Q₇₅; I - min-max

Рисунок 55 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у всех групп пациентов в раннем послеоперационном периоде на 1-е сутки



□ - медиана; □ - 25-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 56 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у всех групп пациентов в раннем послеоперационном периоде на 5-е сутки



□ - медиана; - 25%-75%; - минимум-максимум

Рисунок 57 - Сравнительный анализ динамики уровня гемоглобина крови у всех групп пациентов в раннем послеоперационном периоде на 10-е сутки

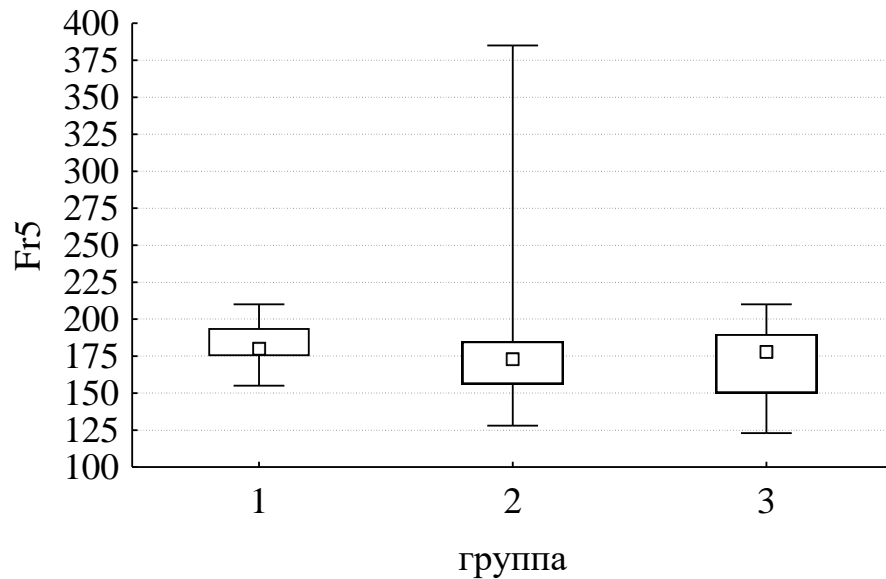
Не отмечено отчетливого влияния типа нутритивной поддержки на стабилизацию уровня гемоглобина (повышение до нормальных значений) на всем протяжении времени её проведения ($p < 0,005$).

В первой группе отмечается статистически значимое его снижение, в среднем, на 12,4% к 5 суткам ($p = 0,001$), к 10 суткам регистрируется его дальнейшее снижение на 2,8% от предыдущей достигнутой величины ($p = 0,493$).

У пациентов второй группы отмечалась схожая статистически зависимая динамика уровня гемоглобина крови – снижение, в среднем, на 13,6% к 5-м суткам и на 20,3% – к 10-м суткам послеоперационного периода от исходных значений.

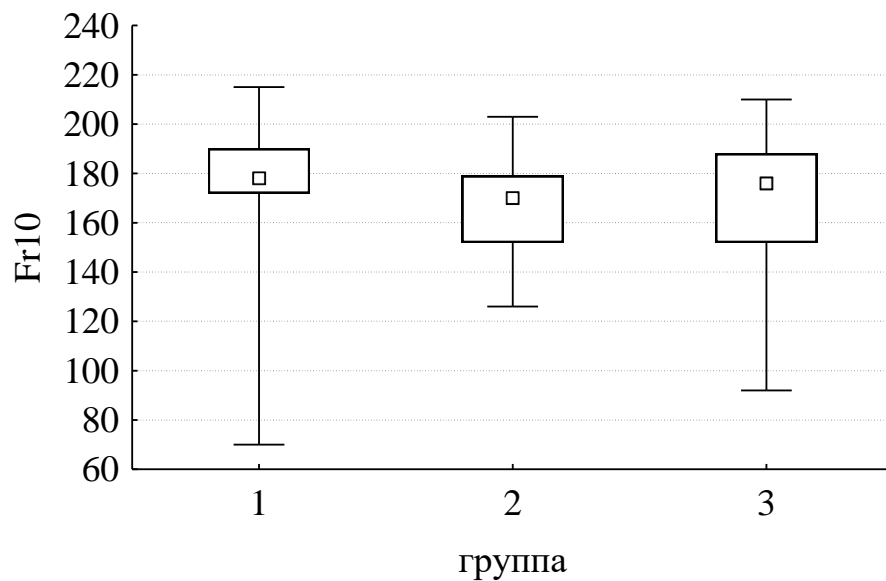
При смешанном типе питания (третья группа) у пациентов регистрировалось снижения уровня гемоглобина крови к 5-м суткам, в среднем, на 7,0% и к 10 суткам на 10,16% ($p = 0,991$).

При анализе динамики сывороточного трансферрина, как одного из критериев функции печени у пациентов с различными видами питания, результаты представлены на рисунке 58 и 59.



□ - медиана; □ - 25%-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 58 - Сравнительный анализ динамики уровня сывороточного трансферрина крови у пациентов трёх групп в раннем послеоперационном периоде на 5-е сутки



□ - медиана; □ - 25%-75%; I - минимум-максимум

Рисунок 59 - Сравнительный анализ динамики уровня сывороточного трансферрина крови у пациентов трёх групп в раннем послеоперационном периоде на 10-е сутки

Сравнительный анализ уровня трансферрина крови в послеоперационном периоде на 5-е и 10-е сутки характеризуется разной динамикой его снижения в группах, что объясняется, с одной стороны, железодефицитной анемией в результате интраоперационной кровопотери и послеоперационными патологическими потерями, и с другой, потерей белка из-за частичной

несостоятельностью функции кишечного тракта в результате послеоперационного его пареза различной степени.

Наблюдается снижение средних значений уровня трансферрина крови к 10-м суткам послеоперационного периода на 3,1% от исходных значений ($p=0,002$).

Сравнительная оценка динамики уровня глюкозы крови в группах сопровождается максимальными её значениями в первые 1-2-е суток в связи со стрессовой реакцией пациентов на операционную травму. У части пациентов ($n=11$, 36,7%) с сахарным диабетом поддержание данного уровня сахара крови достигалось подкожным введением инсулина короткого действия различных дозировках. Стабильных значений на уровне нормальных значений гликемии удалось достичь к 5 суткам – $5,49 \pm 1,39$ ммоль и удерживать данное значение на среднем уровне к 10 суткам – $5,65 \pm 1,18$ ммоль/л. В целом, по динамике уровня глюкозы крови в послеоперационном периоде статистически значимых различий не отмечается (p (G11/GL10) = 0,3384).

При сравнительном анализе у пациентов всех трех групп на протяжении всего периода проведения нутритивной поддержки наблюдались колебания уровня основного обмена в средних значениях $335,89 \pm 53,6$ ккал/сут (13,44%, $p=0,0333$) от исходной величины – 1-2 сутки послеоперационного периода и были обусловлены вариабельностью индекса массы тела и динамикой температурной кривой после операции. У пациентов в группах с энтеральным и парентеральным питанием к окончанию нутритивной поддержки (15-20 сутки) наблюдается приближение уровня основного обмена к его исходным показателям - $2500,1 \pm 353,4$ ккал/сут ($p=0,961$) и $2350,0 \pm 330,5$ ккал/сут ($p=0,492$) соответственно. При смешанном типе нутритивной поддержки наблюдается статистически значимое снижение уровня основного обмена на 6,78% ($2250,0 \pm 105,2$ ккал/сут, $p=0,001$), что позволяет сделать вывод о более эффективном покрытии энергозатрат пациентов при данном варианте нутритивной поддержке в сравнительном аспекте с изолированными типами питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая результаты проведенного исследования, прежде всего, необходимо подчеркнуть об отсутствии влияния коморбидного фона в группах на результаты основного исследования в виду близких по значению и статистически

незначимых отличий в полученных данных по шкале коморбидности Charlson ($p=0,995$). Индекс коморбидности в группе пациентов с энтеральным питанием составил, в среднем, $3,80\pm 1,29$ балла, в группе с парентеральным питанием – $4,20\pm 1,85$ баллов, при смешанном типе нутритивной поддержки – $3,85\pm 1,65$ баллов. Из структуры сопутствующих заболеваний, по совокупной оценке, в порядке «убывания» отмечаются злокачественные опухоли без метастазов – 68,0%, сахарный диабет – 27,50%, хронические болезнь легких и умеренное поражение печени – по 17,60%, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 7,70%, хроническая сердечная недостаточность – 6,60%.

Средняя продолжительность пребывания больных в отделение интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде при проведении энтеральной нутритивной поддержки составила $9,30\pm 2,1$ дней, при парентеральном питании – $8,5\pm 2,20$ суток, при смешанном типе нутритивной поддержки – $7,5\pm 1,9$ суток. Необходимость в поддержании калоража путем энтерального пути введения питательной смеси до перехода пациентов на достаточно полноценную энтеральную диету составила $16,5\pm 3,4$ суток, при парентеральном питании – $18,8\pm 3,50$ суток, при смешанном типе – $15,0\pm 1,7$ суток.

Сопоставление сроков пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии указывает на минимальное время при смешанном типе питания – на 19,36% меньше по отношению к группе с энтеральной нутритивной поддержкой и на 10,75% меньше по отношению к пациентам с парентеральным типом восполнения. Продолжительность проведения смешанного типа питания, позволившая перейти большей части пациентов (95%) на достаточно полноценную энтеральную диету, оказалась на 20,22% меньше относительно длительности энтеральной нутритивной поддержки и на 7,98% меньше продолжительности парентерального питания.

Согласно анализу динамики нутритивного статуса по шкалам NRI, NRS, SGA в группах пациентов с изолированным энтеральным и изолированным парентеральным питанием к 10-12 суткам послеоперационного периода отмечается увеличение количества результатов в виде «умеренного недоедания», в среднем, на 7,66% ($p=0,002$) и снижение частоты «нормального» нутритивного статуса на 5,92% ($p=0,015$) при полной ликвидации тяжелой нутритивной недостаточности у 2 пациентов в обеих группах.

У пациентов при смешанном типе нутритивной поддержки к 10 суткам после операции согласно оценке по приведенным шкалам регистрируется увеличение результатов в виде «умеренного недоедания» на 3,7%, увеличение

количества пациентов с «нормальным» нутритивным статусом на 6,3% за счет сокращения больных с тяжелой нутритивной недостаточностью от момента операции (n=5, 16,7%) на 60% (n=2, 6,7%).

Таким образом, по совокупности результатов оценки приведенных шкал истинно отрицательный (нормальный) нутритивный статус к 10 суткам послеоперационного периода при энтеральном питании отмечается у 70,9% пациентов (n=22), истинно положительный (умеренное недоедание) – у 29,0% (n=9). Парентеральный вид поддержки сопровождался к моменту перевода пациентов в профильное отделение (10-15 сутки), соответственно, 53,3% (n=16) и 46,7% (n=14). При смешанном типе питания количество пациентов с истинно отрицательным (нормальным) нутритивным статусом составило 56,7% пациентов (n=17), истинно положительный (умеренное недоедание) у 43,3% (n=13).

Анализ динамики состояния углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде показал, что наблюдается положительное влияние всех трех видов нутритивной дотации на данный вид метаболизма в виде поддержания на постоянном уровне средней концентрации глюкозы крови на всем протяжении времени её проведения. Данный факт выразался в поддержании среднего значения гликемии в $5,40 \pm 1,70$ ммоль/л при изолированной энтеральной поддержке, $5,98 \pm 1,88$ ммоль/л при парентеральном питании и $5,75 \pm 1,56$ ммоль/л при смешанном типе нутритивной дотации.

Оценка динамики белкового обмена позволила выявить схожие изменения данного вида метаболизма у пациентов при изолированном энтеральном и парентеральном виде питания. Данные результаты выразались в увеличении уровня общего белка крови, в среднем, на 13,25 и 14,30%, соответственно, к моменту перевода пациентов в профильное отделение за счет пропорционального увеличения уровня альбумина крови на 11,6 и 12,8%, соответственно. Смешанный тип нутритивной поддержки сопровождался, при отсутствии статистически значимой динамики средних значений общего белка крови ($p=0,530$), увеличением размаха максимальных его значений – на 28,9% у части пациентов (n=19, 63,3%) за счет пропорционального увеличения уровня альбумина на 12,85% (от исходных результатов) к моменту перевода в профильное хирургическое отделение относительно исходной величины (1-е сутки послеоперационного периода).

Оценка функции печени в ранний послеоперационный у пациентов период позволила соотнести динамику трансаминаз и общего билирубина, изменений уровня сывороточного трансферрина и уровня гемоглобина крови, как взаимосвязанных показателей.

Так, у всех пациентов всех трёх групп (n=91, 100,0%) регистрируется статистически значимое «синхронное» равнонаправленное линейное снижение уровня трансаминаз крови (АЛаТ и АСаТ), и, в меньшей степени, прямого билирубина.

Снижение уровня АЛаТ и АСаТ у пациентов при изолированной энтеральной поддержке сопровождалось быстрым снижением данных

показателей уже к 5-м суткам, в среднем, на 64,2% и продолжало снижаться, что обусловило уменьшение среднего их уровня на 80,3% от исходных значений к 10-м суткам послеоперационного периода ($p=0,000$). Тем не менее, несмотря на отчетливую тенденцию к снижению средних и максимальных значений уровня прямого билирубина крови динамика в данной группе дальнейшего его понижения не сопровождается статистически значимыми отличиями ($p=0,187$): наблюдается снижение данного показателя в 10 суткам только на 12,7%.

У пациентов в группе с изолированной парентеральной поддержкой к 5 суткам послеоперационного периода регистрируется статистически значимое снижение АЛаТ и АСаТ, в среднем, на 72,2%. В рамках данного снижения отмечается резкое уменьшение максимального их уровня на 66,7%.

Достижение указанных значений удавалось поддерживать на всем протяжении времени проведения парентерального питания в ОРИТ и, в дальнейшем, при его продолжении в условиях хирургического отделения (6-18 сутки). Темп снижения уровня прямого билирубина при парентеральном питании имел статистически значимые различия, в частности, между 1-ми, 5-ми и 10-ми сутками послеоперационного периода ($p=0,002$). Наблюдалось отчетливое линейное снижение средних, преимущественно за счет максимальных референсных, его значений: на 40 и 45% к 5 и 10-м суткам, соответственно, по отношению к исходным значениям (1-е сутки).

При смешанном типе нутритивной поддержки наблюдается схожая со 2-ой группой динамика значений, как сывороточных трансаминаз, так и прямого билирубина.

К контрольным 5-м суткам послеоперационного периода среднестатистическое значимое снижение трансаминаз составляло до 72,6% от исходных значений и сохранялось вплоть до окончания данного типа нутритивной поддержки ($p=0,000$). Снижение максимальных значений уровня трансаминаз достигло 63,8% от исходной величины ($p=0,008$).

Статистически значимая динамика уровня прямого билирубина крови выражалась в виде снижения его уровня на 20% к 5-м и, в дальнейшем, на 44% к 10-м суткам послеоперационного периода от исходного его значения (1-е сутки после операции).

В целом, отмечается более значимое снижение уровня сывороточных трансаминаз и прямого билирубина у пациентов с изолированным энтеральным питанием, по всей видимости, за счет вторичной рефлекторной стимуляции желчеоттока в просвет кишечника.

Во 2 и 3 группе также имеет значимое снижение данных показателей, но в несколько меньшей степени, что связано с отсутствием (2 группа) и сниженным объемом энтерального компонента (3 группа), как стимулирующего деятельность кишечника фактора.

Несмотря на определенное влияние характера нутритивной поддержки на динамику (в частности, снижение) сывороточных трансаминаз и прямого билирубина крови, немаловажное значение в указанных изменениях сыграло и

оперативное вмешательство, предопределившее улучшение оттока желчи, устранение причины механической желтухи (удаление опухоли) и снижение, тем самым, тяжести цитолитического синдрома.

Исходя из вышеизложенного, по результатам данной работы формируются следующие **выводы**:

1. Согласно шкалам оценки нутритивного статуса NRI, NRS, SGA смешанный тип нутритивной поддержки к моменту перевода пациентов в профильное отделение и по завершении непосредственно нутритивной поддержки в профильном отделении к 12-15 суткам послеоперационного периода показал более высокую эффективность по стабилизации и поддержанию нутритивного статуса пациентов в сравнительном аспекте с группой изолированного энтерального питания и парентерального питания за счет увеличения количества пациентов на 3,7% ($p=0,0503$) с «умеренной» нутритивной недостаточностью и на 6,3% ($p=0,0029$) с «нормальным» нутритивным статусом за счет сокращения больных соответственно с тяжелой и умеренной нутритивной недостаточностью ($p=0,000$):

- в группах с изолированным энтеральным и парентеральным питанием отмечается увеличение количества пациентов с «умеренным недоеданием» на 7,66% ($p=0,0028$) и снижением количества больных с «нормальным» нутритивным статусом на 5,92% ($p=0,015$) при полной ликвидации тяжелой нутритивной недостаточности в обеих группах ($p=0,000$), что свидетельствует о меньшем количестве больных в данных группах с истинно отрицательным (нормальным) нутритивным статусом к окончанию нутритивной поддержки.

2. На всем периоде проведения изолированной энтеральной, парентеральной и смешанной нутритивной поддержки у всех пациентов (100%) отмечалось поддержание относительно постоянного значения сахара крови и не имело статистически значимых различий - $5,51 \pm 1,27$ ммоль/л, $5,83 \pm 1,06$ ммоль/л, $5,65 \pm 1,18$ ммоль/л соответственно ($p=0,593$). Изолированное энтеральное, парентеральное и смешанный тип нутритивной поддержки у большей части пациентов (73,3%, 67,7%, 63,3%) сопровождалось увеличением уровня общего белка крови, в среднем, на 13,25% и 14,30%, 28,9% соответственно к 10-15 суткам послеоперационного периода за счет пропорционального увеличения уровня альбумина крови, в свою очередь, на 11,6%, 12,80% и 12,85% соответственно ($p=0,001$):

- влияние энтерального типа питания на состоятельность печеночной функции выражалось в виде более быстрого и значительного снижения трансаминаз и прямого билирубина крови, в среднем, на 80,3 и 12,7% соответственно, в сравнительном аспекте с группой парентерального и смешанного типа питания, не имевших статистически значимой разницы ($p=0,384$): снижение данных показателей на 72,2-11,5% и 7,26-12,0% к окончанию нутритивной поддержки, что может свидетельствовать о более значимом влиянии изолированного энтерального питания на стимуляцию желчеоттока и перистальтики кишечника в раннем послеоперационном периоде.

3. У пациентов всех трех групп на протяжении всего периода проведения нутритивной поддержки наблюдались колебания уровня основного обмена в средних значениях $335,89 \pm 53,6$ ккал/сут (13,44%, $p=0,0333$) от исходной величины – 1-2 сутки послеоперационного периода и были обусловлены вариабельностью индекса массы тела и динамикой температурной кривой после операции. У пациентов в группах с энтеральным и парентеральным питанием к окончанию нутритивной поддержки (15-20 сутки) наблюдается приближение уровня основного обмена к его исходным показателям - $2500,1 \pm 353,4$ ккал/сут ($p=0,961$) и $2350,0 \pm 330,5$ ккал/сут ($p=0,492$) соответственно:

- при смешанном типе нутритивной поддержки наблюдается статистически значимое снижение уровня основного обмена на 6,78% ($2250,0 \pm 105,2$ ккал/сут, $p=0,001$), что позволяет сделать вывод о более эффективном покрытии энергозатрат пациентов при данном варианте нутритивной поддержке в сравнительном аспекте с изолированными типами питания.

Практические рекомендации

1. Пациентам со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны при вынесении показаний для проведения нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде необходимо оценивать степень нутритивного статуса по скрининг шкалам NRS, SGA и NRI. При выявлении признаков легкой нутритивной недостаточности допускается применение одного из трех методов нутритивной поддержки изолированного энтерального, изолированного парентерального или смешанного питания в виду их статически равнозначного влияния на уровень основного обмена и показателей лабораторного обследования. При средней степени и тяжелой нутритивной недостаточности рекомендуется использовать смешанный тип нутритивной поддержки, способствующего более быстрому восстановлению белкового баланса, уменьшению значения основного обмена и сокращению, связи с этим, сроков госпитализации.

2. Рекомендовано начинать проведение нутритивной поддержки со вторых суток после операции вне зависимости от объема оперативного вмешательства, тяжести состояния пациентов в предоперационном периоде и степени исходного нутритивного статуса во избежание усугубление нутритивной недостаточности.

Для объективной оценки необходимых энерго затрат пациента и эффективности методов нутритивной поддержки в послеоперационном периоде необходим динамический контроль роста-весового показателя, результатов лабораторного обследования и уровня основного обмена.

3. Пациентам, перенесшим комбинированную операцию в виде панкреатодуоденальной резекции, предпочтительным методом нутритивной поддержки является смешанный тип питания. Вне зависимости от вида нутритивной поддержки в послеоперационном периоде оптимальным объемом для проведения нутритивной поддержки является расчетной объем суточной волемической нагрузки (25-35 ккал/кг/сут).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных // Злокачественные опухоли. – 2016. – №4(2). – С. 434-450.
- 2 Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Исследования и Практика в Медицине. – 2015. – №2(3). – С. 82-88.
- 3 Галушко О.А. Нутритивная поддержка больных в отделении интенсивной терапии: старые правила и новые возможности // Медицина Неотложных Состояний. – 2015. – №4. – С. 58-62.
- 4 Bozzetti F., Arends J, Lundholm K. et al. Руководство ESPEN по парентеральному питанию: безоперационная онкология // Clin Nutr. – 2009. – №28. – Р. 445-454.
- 5 Овчинникова А.И., Гордеев С.С., Ковалева Ю.Ю. и др. Периоперационная нутритивная поддержка больных колоректальным раком // Тазовая Хирургия и Онкология. – 2016. – №6(4). – С. 9-12.
- 6 Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // В кн.: Злокачественные опухоли: практ. реком. – город, 2019. – Т. 9. – С. 639-647.
- 7 Август Д.А., Гуманн М.Б. Клинические рекомендации ASPEN: диетотерапия во время лечения рака у взрослых и при трансплантации гемопоэтических клеток // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2009. – №33. – Р. 472-500.
- 8 Casado M., Sánchez F., Rotellar F.S. et al. Cienfuegos/Experience of a cephalic pancreatoduodenectomy fast-track Program // CIR. ESP. – 2010. – №87. – Р. 378-384.
- 9 Бесова Н.С., Борисова Т.Н., Ларионова В.Б. и др. Клинические рекомендации по нутритивной поддержке при химиотерапии и лучевой терапии. – М., 2014. – 13 с.
- 10 Scislo L., Pach R., Nowak A. et al. The impact of postoperative enteral immunonutrition on postoperative complications and survival in gastric cancer patients - randomized clinical trial // Nutr Cancer. – 2018. – Vol. 70(3). – Р. 453-459.
- 11 Хомяков В.М., Хороненко В.Э., Ермошина А.Д. Проблема нутритивной недостаточности и методы ее коррекции у больных со злокачественными опухолями пищевода и желудка // Онкология: журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – №5. – С. 33-37.
- 12 Sebastiano di P., Festa L., De Bonis A. et al. A modified fast-track program for pancreatic surgery: a prospective single-center experience // Langenbecks Arch. Surg. – 2011. – №396. – Р. 345-351.
- 13 Хорошилов И.Е. Сипинговое энтеральное питание: клинико-фармакологический анализ и возможности использования в интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – №5. – С. 58-64.

14 Plas M., van Leeuwen B.L., de Haan J.J. Enteral nutrition during major surgery: how to proceed after SANICS II // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Vol. 3(7). – P. 454-461.

15 Цветков, Д.С. Раннее энтеральное питание: эффективность и безопасность применения у хирургических больных // *Хирургия.* – 2011. – №11. – С. 74-81.

16 Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В. и др. Нутритивная недостаточность у онкологических больных: принципы коррекции // *Русский медицинский журнал.* – 2013. – №1. – С. 14-21.

17 Mueller Ch. Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults A.S.P.E.N. Clinical Guidelines // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – 2011. – №35. – P. 16-24.

18 Prasad N., Sinha A., Gupta A. et al. Validity of nutrition risk index as a malnutrition screening tool compared with subjective global assessment in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis // *Indian J Nephrol.* – 2016. – Vol. 26(1). – P. 27-32.

19 Руководство по клиническому питанию / под ред. В.М. Луфта. – СПб., 2016. – 484 с.

20 Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В., Дятчина Г.В. и др. Нутритивная поддержка в ранних фазах острого панкреатита: модный тренд и необходимая реальность // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2013. – №3. – С. 16-23.

21 Park J.S. et al. Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parenteral in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study // *J. Korean Med. Sci.* – 2012. – № 4. – P. 261-267.

22 Иримбетов С.Б., Малтабарова Н.А. Оценка взаимосвязи уровня альбумина и шкалы MUST как предикторов послеоперационных осложнений в онкохирургии // *Евразийский союз ученых.* – 2016. – №28-1. – С. 23-24.

23 Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2013. – Vol. 87(2). – P. 172-200.

24 Евсеев М.А. Нутритивная поддержка у пациентов в хирургической клинике // *Хирургическая практика.* – 2015. – №2. – С. 5-21.

25 Zhu X., Wu Y., Qiu Y. et al. Effect of parenteral fish oil lipid emulsion in parenteral nutrition supplementation combined with enteral nutrition support in patients undergoing pancreaticoduodenectomy // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2013. – Vol. 37(2). – P. 236-242.

26 Егоров В.И. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекции поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2014. – №2. – С. 9-13.

27 Chow R., Bruera E., Chiu L. et al. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis // *Annals of palliative medicine.* – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 30-41.

28 Захараш М.П., Захараш Ю.М., Усова Е.В. Тотальная панкреатэктомия

в лечении больных раком поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2010. – №1. – С. 84-89.

29 Atkinson T.M., Andreotti C.F., Roberts K.E. et al. The level of association between functional performance status measures and patient-related outcomes in cancer patients: a systematic review // *Support Care Cancer.* – 2015. – №23. – P. 3645-3652.

30 Кабанов М.Ю., Тарасов В.А., Яковлева Д.М. и др. Проксимальная субтотальная панкреатэктомия в лечении рака головки поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2013. – №3. – С. 15-23.

31 Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clinical Nutrition.* – 2017. – Vol. 36(1). – P. 11-48.

32 Мазитова М.И., Мустафин Э.Р. FAST TRACK хирургия мультимодальная стратегия ведения хирургических больных // *Казанский медицинский журнал.* – 2012. – №5. – С. 799-802.

33 Wanten G.J. Parenteral Lipid Tolerance and Adverse Effects: Fat Chance for Trouble? // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2015. – Vol. 39, Suppl. 1. – P. 33S-38S.

34 Мумладзе Р.Б., Розиков Ю.Ш., Деев А.И. и др. Энтеральное питание у реанимационных больных // *Анналы хирургии.* – 2010. – №2. – С. 56-59.

35 Jiang Zh., Wen C., Wang Ch. et al. Plasma metabolomics of early parenteral nutrition followed with enteral nutrition in pancreatic surgery patients // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – P. 1886-1892.

36 Никола В.В., Шатверян Г.А., Скипенко О.Г. и др. Раннее энтеральное питание после панкреатодуоденальных резекции // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2007. – №4. – С. 73-78.

37 Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. и др. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой // *Хирургия.* – 2011. – №2. – С. 25-32.

38 Yang F., Wei L., Huo X. et al. Effects of early postoperative enteral nutrition versus usual care on serum albumin, prealbumin, transferrin, time to first flatus and postoperative hospital stay for patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Contemp Nurse.* – 2018. – Vol. 54(6). – P. 561-577.

39 Скипенко О.Г., Беджаниян А.Л., Шатверян Г.А. и др. Профилактика гастростаза после панкреатодуоденальной резекции: новый способ формирования гастроэнтероанастомоза // *Хирургия.* – 2015. – №4. – С. 17-24.

40 Шестопалов А.Е., Сажинов Г.Ю., Круглик В.И. и др. Энтеральное питание в комплексной терапии и профилактике заболеваний // *Вопросы питания.* – 2018. – №3. – С. 7-11.

41 Чоу Р., Бруера Е., Чиу Л. и др. Энтеральное и парентеральное питание у онкологических больных: систематический обзор и метаанализ // *Ann Palliat Med.* – 2016. – №5. – С. 30-41.

42 Barret M., Malka D., Aparicio T. et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study // *J Oncology.* -2012. –Vol. 81(5-6). –P. 395-402.

43 Хвас К.Л., Фаррер К., Дональдсон Э. и др. Качество и безопасность влияют на обеспечение парентерального питания через введение команды поддержки питания // *Eur J Clin Nutr.* – 2014. – Vol. 68. – С. 1294-1298.

44 Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, et al. Клинические рекомендации ASPEN: порядок парентерального питания, обзор заказа, составление рецептов, маркировка и выдача // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2014. – Vol. 38. – С. 334-340.

45 Хан Л.У., Ахмед Дж., Хан С. и др. Синдром перекармливания: обзор литературы. *Gastroenterol Res Pract* 2011. – Vol. 22. – С. 225-231.

46 Джиджебхой К.Н. Тотальное парентеральное питание: зелье или яд? // *Am J Clin Nutr.* – 2001. – Vol. 74. – С. 160-165.

47 Harvey S.E., Parrott F., Harrison D.A. et al. Испытание пути ранней нутриционной поддержки у тяжелобольных // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 371. – С. 1673-1678.

48 Allen P.J. Operative drains after pancreatic resection the Titanic is Sinking // *HPB.* – 2011. – №13. – P. 595-598.

49 Dizdar O.S., Baspınar O., Kocer D. et al. Nutritional Risk, Micronutrient Status and Clinical Outcomes: A Prospective Observational Study in an Infectious Disease Clinic // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8(3). – P. 124-129.

50 Bozzetti F., Santarpia L., Pironi L. et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients // *Annals of Oncology.* – 2014. – Vol. 25, Issue 2. – P. 487-493.

51 Coolsen M.E., Bakens M., van Dam R.M. et al. Implementing an enhanced recovery program after pancreaticoduodenectomy in elderly patients: is it feasible? // *World. J. Surg.* – 2015. – №39. – P. 251-258.

52 Лапшин В.П., Чжао А.В., Журавель С.В. и др. Ранняя реабилитация больных после обширной резекции печени и трансплантации // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2011. – №3. – С. 22-24.

53 Saito H., Kono Y., Murakami Y. et al. Postoperative Serum Albumin is a Potential Prognostic Factor for Older Patients with Gastric Cancer // *Yonago acta medica.* – 2018. – Vol. 61, №1. – P. 72-78.

54 Fisher W.E. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage // *HPB.* – 2011. – №13. – P. 503-510.

55 Li Y.F., Nie R.C., Wu T. et al. Prognostic Value of the Nutritional Risk Screening 2002 Scale in Metastatic Gastric Cancer: A Large-Scale Cohort Study // *J Cancer.* – 2019. – Vol. 10(1). – P. 112-119.

56 Tweed T., van Eijden Y., Tegels J. et al. Safety and efficacy of early oral feeding for enhanced recovery following gastrectomy for gastric cancer: A systematic review // *Surgical Oncology.* – 2019. – №28. – P. 88-95.

57 Rayar M. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with Child reconstruction // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – №16. – P. 1004-1011.

58 Sun J., Mei Y., Zhu Q. et al. Relationship of prognostic nutritional index with prognosis of gastrointestinal stromal tumors // *Journal of Cancer*. – 2019. – Vol. 10(12). – P. 2679-2686.

59 Cotogni P. Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies // *Annals of palliative medicine*. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 42-49.

60 Liu Ch., Du Z., Lou Ch. et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy // *Asia Pac J Clin Nutr*. – 2011. – Vol. 20(2). – P. 154-160.

61 Sakurai K., Tamura T., Toyokawa T. et al. Low Preoperative Prognostic Nutritional Index Predicts Poor Survival Post-gastrectomy in Elderly Patients with Gastric Cancer // *Ann Surg Oncol*. – 2016. – Vol. 23(11). – P. 3669-3676.

62 Bozzetti F, Mariani L. Perioperative nutritional support of patients undergoing pancreatic surgery in the age of ERAS // *Nov-Dec*. – 2014. – Vol. 30(11-12). – P. 1267-1271.

63 Lu J.W. et al. Early enteral nutrition vs parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: Experience from a single center // *World J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 22. – P. 3821-3828.

64 Parent B.A. et al. Parenteral and enteral nutrition in surgical critical care // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2017. – Vol. 82. – P. 704-713.

65 Shen Y., Jin W. Early enteral nutrition after pancreatoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Langenbecks Arch Surg*. – 2013. – Vol. 398. – P. 817-823.

66 Reintam Blaser A. et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines // *Intensive Care Med*. – 2017. – Vol. 43. – P. 380-398.

67 Taylor B.E. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *Crit Care Med*. – 2016. – Vol. 44. – P. 390-438.

68 Takagi K., Domagala P., Hartog H. et al. Current evidence of nutritional therapy in pancreatoduodenectomy: Systematic review of randomized controlled trials // *Ann Gastroenterol Surg*. – 2019. – Vol. 3(6). – P. 620-629.

69 Cereda E., Caccialanza R., Pedrolli C. Feeding after pancreaticoduodenectomy: enteral, or parenteral, that is the question // *J Thorac Dis*. – 2016. – Vol. 8(11). – P. E1478-E1480.

70 Na B.G., Han S.S., Cho Y.A. et al. Nutritional Status of Patients with Cancer: A Prospective Cohort Study of 1,588 Hospitalized Patients // *Nutr Cancer*. – 2018. – Vol. 70(8). – P. 1228-1236.

71 Liu F.F., Wang L.M., Rong W.Q. et al. Clinical effectiveness of postoperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. – 2018. – Vol. 40(10). – P. 787-792.

72 Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M. et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Ф КГМУ 4/7-04/5
ПП КГМУ 4/5

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор КФН «ООД»
Жумакаев М.Д.
« 11 » 2019 г.



АКТ

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

КГП «Областной онкологический диспансер», г. Караганды

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Метод коррекции нутритивной недостаточности путем парентерального и энтерального питания в послеоперационном периоде у онкологических пациентов после операции на печени и желчевыводящих путях.

Работа включена из планов внедрения научно-исследовательской деятельности в рамках докторской диссертации «Парентеральная и энтеральная нутритивная поддержка у онкологических пациентов в раннем послеоперационном периоде после операции на печени и желчевыводящих путях»

в инициативном порядке

(союзного, республиканского, областного планов внедрения, планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов, внедрения в инициативном порядке, заимствована из методических рекомендаций, журнальных статей, диссертаций, монографий – указать)

Форма внедрения:

Методы использования нутритивной поддержки у пациентов в раннем послеоперационном периоде с контролем показателей ОАК и биохимических показателей крови.

(внедрения метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении, лекции, семинары, подготовки на рабочем месте и прочее – указать)

Ответственный за внедрение и исполнители К.Ж. Мусулманбеков, Ш.К. Даванов, Д.В. Васильев

Эффективность внедрения: Улучшение нутритивного статуса, сокращение койко-дней в отделение интенсивной терапии, нормализация состояния и ликвидация нутритивной недостаточности у данных пациентов

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:

Использовать доказанную эффективность нутритивной поддержки при коррекции нутритивной недостаточности у пациентов с заболеваниями гепатопанкреотодуоденальной зоны в раннем послеоперационном периоде.

Сроки внедрения: в течение 2019 года

Председатель комиссии:

Зам. директора
КГП «ООД»



С.Ю. Шерстов

Зам. директора СУКЭМП



О.С. Омарова

Заведующий отделением реанимации
и интенсивной терапии,
врач высшей квалификационной категории



Р.Р. Искаев

Заведующий кафедрой анестезиологии
и реанимации НАО «Медицинский университет
Караганды», к.м.н., доцент



Д.В. Васильев

Члены (ответственные за внедрение)



Ш.К. Даванов

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Соответствие гендерного различия и среднего возраста по отношению к количеству пациентов в группах представлено в таблице А.1.

Таблица Б.1 – Возрастная и гендерная характеристика обследуемых групп

Группа	Количество человек в группе	Средний возраст	Распределение по полу
1 гр	31	56,9±12,1	♂ 18 (57,6%)
			♀ 13 (42,4%)
2 гр	30	54,2±12,0	♂ 14 (46,7%)
			♀ 16 (53,3%)
3 гр	30	53,2±12,0	♂ 14 (46,7%)
			♀ 16 (53,3%)

Как видно из таблицы А.1, средний возраст пациентов первой группы составил 56,9±12,1 лет. Мужчин -18, женщин - 13.

Во второй группе средний возраст составил 54,2±12,0 лет (от 21 до 72 лет). Мужчин - 14, женщин - 16.

В третьей группе средний возраст составил 53,2±12,0 лет (от 21 до 72 лет). Мужчин - 14, женщин - 16.

Распределение по возрасту в группах не отличалось, преобладали пациенты от 53 до 75 лет, что составило больше 50% от основной популяции пациентов.

ПРИЛОЖЕНИЯ В

Таблица В.1 – Физический статус пациентов по классификации ASA

Классификация	Определение	Примеры
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, не курящий, мало употребляющий алкоголь.
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Легкие заболевания только без существенных функциональных ограничений (курильщик, социальный алкоголик, беременная, ожирение (<30 ИМТ <40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы)
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Значимые ограничения функциональной активности (плохо контролируемая артериальная гипертензия или субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, патологическое ожирение (ИМТ ≥ 40), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение фракции сердечного выброса)
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование, текущая ишемия миокарда или тяжелая дисфункция клапанов сердца, резкое снижение фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая или хроническая почечная недостаточность, при не регулярном прохождении гемодиализа.
ASA V	Умиравший пациент. Операция по жизненным показаниям	Разрыв аневризмы аорты, тяжелая поли травма, внутричерепное кровоизлияние, острая ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или полиорганной недостаточности
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей	
Добавление буквы «Е» обозначает неотложность хирургического вмешательства		

ПРИЛОЖЕНИЯ Г

Таблица Г.1 – Индекс коморбидности Charlson - балльная система оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний

Балл*	Сопутствующее заболевание
1	Инфаркт миокарда
	Застойная сердечная недостаточность
	Периферические заболевания артерий (атеросклероз сосудов н/конечностей)
	Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями
	Деменция
	Хронические обструктивные заболевания легких
	Язвенная болезнь
	Умеренное поражение печени (например гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключаются)
	Умеренный диабет (без терминальных поражений внутренних органов; если корректируется только диетой, баллы не даются)
2	Перенесенный инсульт, гемиплегия
	Умеренная или тяжелая болезнь почек
	Тяжелый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, неконтролируемый)
	Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия > 5 лет)
	Лейкемия
Лимфомы	
3	Тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли
	СПИД (болезнь, а не только вирусемия)
* – добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40-49 лет - 1 балл, 50-59 - 2 балла и т.д.)	