

# ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

DOI: 10.36425/2658-6843-2019-3-3-10

## НУТРИТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В ОНКОЛОГИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

УДК 616.83

**Арыкан Н.Г.<sup>2</sup>, Шестопапов А.Е.<sup>1,3,5</sup>, Петрова М.В.<sup>3,4</sup>**<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии и неотложной медицины, ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, Москва, Россия<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ, Москва, Россия<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия<sup>4</sup>Российский университет дружбы народов (РУДН), кафедра анестезиологии и реаниматологии, Москва, Россия<sup>5</sup>Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко МО РФ, Москва, Россия

## NUTRITIONAL REHABILITATION IN ONCOLOGY AFTER SURGERY IN THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

**Arykan N.G.<sup>2</sup>, Shestopalov A.E.<sup>1,3,5</sup>, Petrova M.V.<sup>3,4</sup>**<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, FGBOU DPO RMAPO, Moscow, Russia<sup>2</sup>GBUZ GKB n.a. F.I. Inozemtseva DZM, Moscow, Russia<sup>3</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology», Moscow, Russia<sup>4</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Department of Anesthesiology and Intensive Care, Moscow, Russia<sup>5</sup>Main Military Clinical Hospital n.a. N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

### Актуальность

Согласно современным представлениям, периоперационное ведение больных проводится в соответствии с концепцией ускоренного восстановления после операции (ERAS) по соответствующим программам, основой которых является нутритивная поддержка. Группу особого риска представляют пациенты с опухолями верхнего отдела ЖКТ [24,26, 27].

Нутритивно-метаболические нарушения – один из основных факторов, влияющих на процесс реабилитации пациентов после оперативных вмешательств по поводу онкологических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Выполнение оперативных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сопряжено с интраоперационной травматичностью, высокой частотой возникновения послеоперационных инфекционных осложнений, иммуносупрессии в раннем послеоперационном периоде [6,8,11,16,23]. Одним из факторов, влияющих на тяжесть послеоперационного периода, является развивающийся синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который в совокупности с синдромом кишечной недостаточности (СКН), приводит к прогрессированию резистентной к стандартной нутритивной терапии белково-энергетической недостаточности (БЭН) [3,4,7,9,13]. Сопровождающий постагрессивную реакцию СКН, сопряженный с характером и объемом оперативных вмешательств, выполняемых в рамках хирургического вмешательства на органах ЖКТ, замыкает патологический круг метаболических нарушений, служит ведущей причиной формирования синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [3,7,9,12,18,23].

Зарубежными и отечественными авторами особое значение в последнее время придается патогенетическому лечению СКН с использованием фармаконутриетов,

как основному фактору, лимитирующему осуществление раннего энтерального питания. В качестве фармаконутриентов рассматривают глутамин, омега-3 жирные кислоты, аргинин, антиоксиданты. Особое значение придается глутамину, вследствие того, что эта незаменимая аминокислота способствует восстановлению функций ЖКТ, оказывает позитивное влияние на модулирование иммунного ответа в условиях постагрессивной реакции [2,6,9,14,17,19,25]. В литературе последних лет активно обсуждается преимущество включения в программу НП иммунных смесей по сравнению со стандартными [22, 24]. Вместе с тем, единого мнения о влиянии различных сочетаний фармаконутриентов и иммунных смесей на течение послеоперационного периода, повышения адаптационных возможностей организма и роли нутритивной поддержки в реабилитации онкологических больных среди исследователей до сих пор нет.

**Цель данного исследования** – оценить эффективность программы нутритивно-метаболической терапии с включением фармаконутриентов на восстановление функции ЖКТ, эффективность коррекции метаболических нарушений и белково-энергетической недостаточности в повышении реабилитационного потенциала у пациентов после оперативных вмешательств на верхних отделах желудочно-кишечного тракта

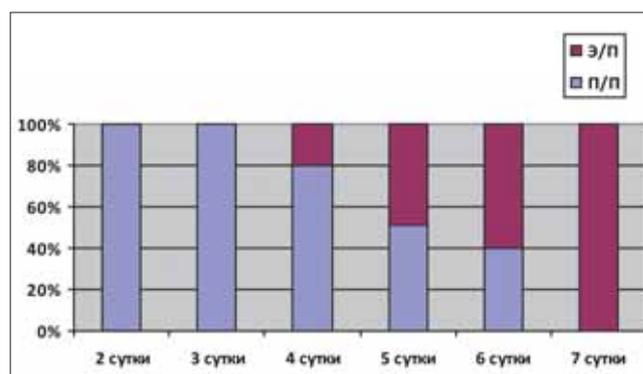
### Материалы и методы

Проспективное исследование выполнено в ГКБ имени Ф.И. Иноземцева ДЗМ в период с мая 2016 года по март 2018 года. Обследовано 51 пациент (23,5% женщин, 76,5% мужчин). Средний возраст составил  $61,5 \pm 13,8$  лет. Диагноз рака головки поджелудочной железы был установлен на основании инструментальных и гистологических методов исследований. Оперативные вмешательства расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция выполнены в условиях комбинированной анестезии: эпидуральной (с уровнем пункции на грудном уровне от Th7 до Th9) + ингаляционной с ИВЛ (ингаляционный анестетик «Севоран»™, MAC 0,6-0,8). Операцию заканчивали интубацией тонкой кишки двухканальным зондом (ЗК №25) за дистальный анастомоз. Критерии включения: старше 18 лет; отсутствие сахарного диабета, независимо от типов. Критерии исключения: невозможность выполнения хирургического вмешательства (например, ввиду распространенности ракового процесса и т.п.), отказ от оперативного вмешательства.

Всем пациентам в течение 5-7 суток проводили предоперационную нутритивную поддержку (НП) включавшую прием перорально 500 мл/сут стандартной смеси (500 ккал, белки 18,8 г, жиры 16,7 г, углеводы 68,8 г) в сочетании с щадящей больной диеты. В соответствии с проводимой послеоперационной нутритивной поддержкой больные были разделены на две рандомизированные группы. В группе сравнения (n=24, 1-ая группа) программа послеоперационной НП представляла собой смешанное парентерально-энтеральное питание. С первых часов после оперативного вмешательства зонд использовали для декомпрессии и кишечного лаважа. Парентеральное питание (ПП) с 2 по 6 сутки проводили с использованием системы «три-в-одном» в объеме 1026-2053 мл: 2-5 сутки-2053 мл(1900 ккал/сут), 6 сутки – 1026 мл(900ккал/сут). По мере восстановления всасывательной и переваривающей функций тонкой кишки поэтапно переходили на внутрикишечное введение глюкозоэлектролитного раствора (ГЭР) (1 сутки – декомпрессия кишки и кишечный лаваж ГЭР, 2 сутки внутрикишечная инфузия – 800 мл ГЭР,

3 сутки внутрикишечная инфузия – 1200 мл ГЭР), а затем стандартной смеси внутрикишечно капельно (с 4 суток). Соответственно увеличению объема и пищевой ценности энтерального питания от 500 мл (500 ккал) на 4 сутки до 2000 мл(2000ккал) на 7 сутки, уменьшали объем ПП (Рис 1.). Стандартная смесь(1ккал/мл) содержала на 100 мл: белок 4 г, жиры 3,6 г, углеводы 12,9 г.

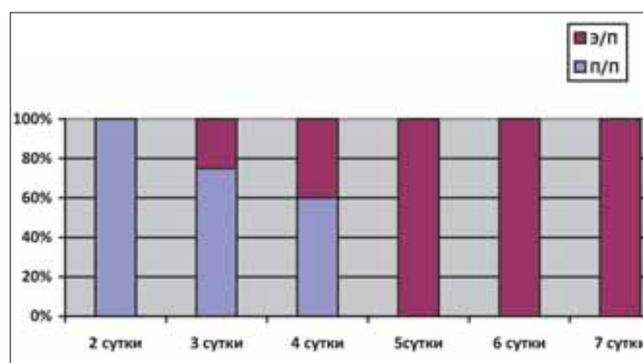
Отличием основной группы (n=27, 2-ая группа) было включение в программу нутритивной терапии со вторых суток после операции энтеральное введение полуэлементной смеси на основе средних и малых пептидов. В 100г сухой смеси («Нутриэн Элементаль») содержится 18 г белков, 14 г жиров, 60 г углеводов. Наличие гидролизованного белка обеспечивает смеси «Нутриэн Элементаль» усвоение и хорошую переносимость в условиях функциональной недостаточности ЖКТ. Через зонд вводили на 2-е сутки после операции 200мл, 3-е сутки 500мл (1,0 ккал/мл) смеси. Внутрикишечное введение смеси осуществляли после выполнения кишечного лаважа ГЭР на фоне стимуляции моторики ЖКТ прокинетики (Метаклопрамид, Эритромицин), продленной эпидуральной анестезии, а также введения метабиотика (Хилак Форте). По мере восстановления функций тонкой кишки, начиная с 3-4 суток, проводили энтеральное питание гиперкалорийной (1,25 ккал/мл) иммунной смесью, содержащей



**Рис. 1.** Процентное содержание доли парентерального и энтерального питания в группе сравнения

**Таблица 1.** Содержание энергетических субстратов в смеси «Нутриэн иммун»(1,25 ккал/мл)

«Нутриэн Иммун» (1,25 ккал/мл)	В 100 мл
<b>Белки</b> (г)	7,0
<b>Жиры</b> (г)( $\Omega$ -3/ $\Omega$ 6 жирные кислоты = 1:2)	4,5
<b>Углеводы</b> (г)	14,2



**Рис. 2.** Процентное содержание доли парентерального и энтерального питания в основной группе

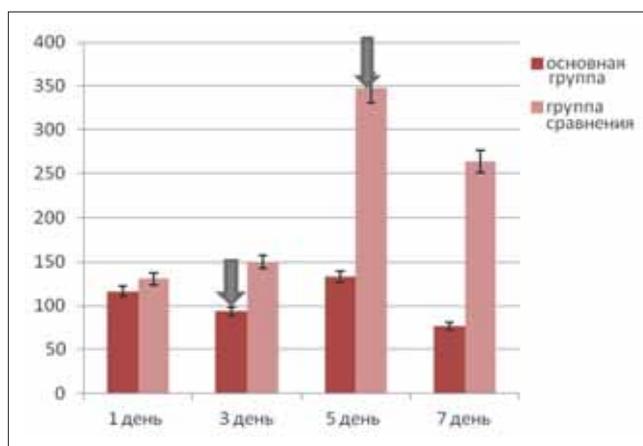
фармаконутриенты – аргинин, глутамин, омега-3 жирные кислоты («Нутриэн Иммуно»). Разрешение СКН позволяло на 5-7 сутки прекратить ПП и полностью переходить на энтеральное зондовое питание в объеме 2000 мл/сут (2500 ккал/сут) (Таблица 1). ПП системой «3-в-1» проводили со 2-х по 4-е сутки + введение 20% раствора глутамин-дипептида 200 мл/сут. (Рис. 2).

**Методы.** С целью оценки нарушений основных показателей гомеостаза и эффективности проводимой коррекции метаболических нарушений и нутритивной поддержки, помимо общеклинических методов, были использованы методы исследования параметров метаболизма, уровня ферментов, функционального состояния ЖКТ, центральной гемодинамики. Контрольными днями оценки эффективности проводимого лечения были: 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е сутки после операции. Инструментальная оценка восстановления функций ЖКТ осуществлена с помощью зондовой энтерографии на 3, 5, 7-е сутки послеоперационного периода. Проведен сравнительный анализ структуры послеоперационной летальности и осложнений, длительности пребывания в ОРИТ между группами. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием методов вариационной статистики с помощью программы StatistiXL. Определяли значение средне арифметического (M)±стандартное отклонение (δ). Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для малых рядов наблюдений, значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования функционального состояния желудочно-кишечного тракта с 1-х суток послеоперационного периода свидетельствовали о развитии СКН у больных обеих групп.

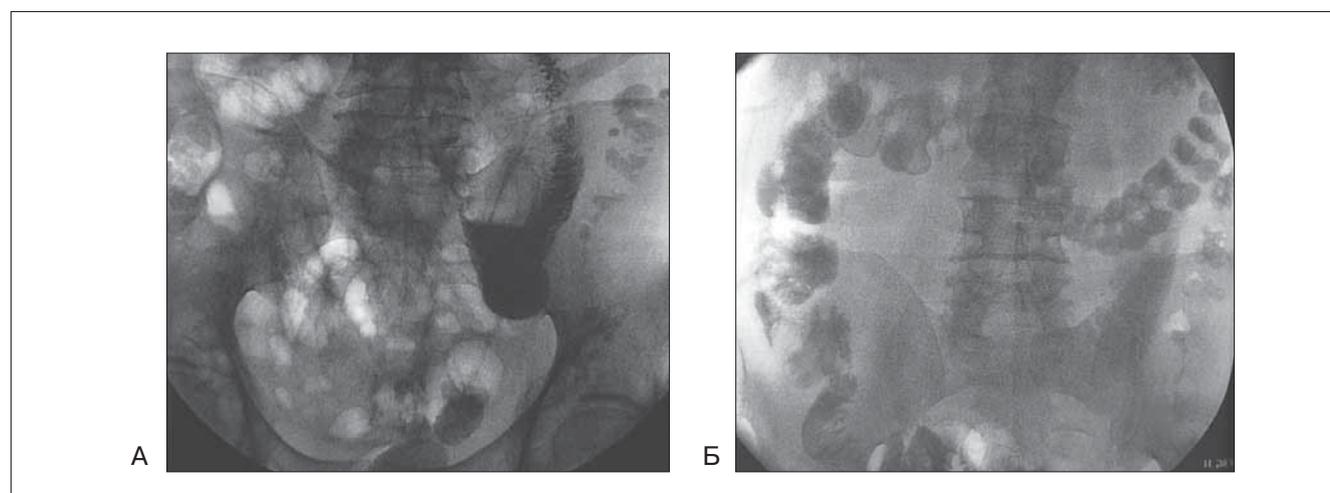
Появление активной перистальтики в 1 группе происходило, в среднем, на 2 дня позже. Значительная разница в характере количества отделяемого по назоинтестинальному зонду наблюдается в двух группах, начиная с 3 суток послеоперационного периода. В основной группе энтерально вводимая иммунная смесь, 1,25 ккал/мл (уже при первом введении 500 мл) имела удовлетворительную усвояемость, о чем свидетельствует незначительное



**Рис. 4.** Количество отделяемого по назоинтестинальному зонду в группах (мл) ( $p < 0,05$ ). Стрелочкой обозначены сутки появления самостоятельного стула

количество сброса по зонду:  $80,4 \pm 15,1$  мл. в дальнейшем, следовые количества сброса, активная перистальтика и регулярный самостоятельный стул без патологических примесей, характеризовали проводимое ЭП как успешное (Рис.4). При проведении тестовых исследований в 1 группе количество отделяемого по назоинтестинальному зонду после введения смеси на 4 сутки составляло  $501 \pm 80,3$  мл ( $p < 0,05$ ), на 5 сутки –  $349 \pm 89$  мл. Полученные результаты свидетельствуют о том, что попытка расширения объема ЭП не привела к желаемому результату. Таким образом, сроки восстановления всасывательной и переваривающей способности желудочно-кишечного тракта в 1 группе определяли необходимость продолжения проведения ПП до 6 суток, в то время как во 2 группе ПП прекращалось на 4 сутки. По данным энтерографии во 2 группе на 5 сутки у всех больных петли тонкой кишки были не расширены, рельеф слизистой сохранен, перистальтика сохранена. СКН разрешался. В 1 группе в эти сроки – имелись признаки, подтверждающие наличие СКН: пневматоз петель тонкой кишки, рельеф слизистой сглажен (рис. 5).

Потребности в энергии, определенные методом непрямой калориметрии, в обеих группах в первые-третьи



**Рис. 5.** Зондовая энтерография, выполненная на 5 сутки после гастропанкреатодуоденальной резекции у пациентов группы сравнения (А) и основной группы (Б). Слева: умеренный пневматоз петель тонкой кишки, рельеф сглажен, в желудке большое количество жидкости. Справа: контраст в желудке и тонкой кишке, просвет которой не расширен, рельеф слизистой сохранен, перистальтика активная

сутки после оперативного вмешательства превышали предоперационные на 15-25% ( $p < 0,05$ ) (Табл. №2).

При исследовании основных показателей метаболизма в 1-е сутки после операции у больных двух групп были выявлены выраженные проявления гиперметаболизма – гиперкатаболизма с нарушениями водно-электролитного, белкового, углеводного и липидного обмена. Проявлениями катаболической реакции служили: прогрессирующая диспротеинемия и снижение белковосинтетической функции печени. (Табл. 3). Но во 2 группе, где ЭП начиналось с 3 суток, коррекция нарушений синтеза белка отмечалась с 5 суток наблюдения, в то время как в 1 группе показатели оставались достоверно низкими. Уровень преальбумина в основной группе на 7 сутки составил  $0,258 \pm 0,046$  г/л, в группе сравнения –  $0,19 \pm 0,066$  г/л ( $p < 0,05$ ). В основной группе уровень трансферрина снижался (до  $1,467 \pm 0,45$  г/л) но к 7 суткам значимо не отличался от значения в контрольной точке на 5 сутки). Уровень трансферрина в группе сравнения прогрессивно снижался от 1 к 7 суткам послеоперационного периода ( $2 \pm 0,611$  г/л на 1 сутки,  $1,38 \pm 0,35$  г/л на 5 сутки,  $1,27 \pm 0,36$  г/л на 7 сутки,  $p < 0,05$ ).

Расстройства углеводного обмена, проявляющиеся в виде постагрессивной гипергликемии в совокупности с характером оперативного вмешательства, наблюдали у всех больных и диктовало необходимость применения

инсулино терапии. Вместе с тем выявлена достоверная разница в суточной дозе инсулина между группами (Табл. 4). На фоне проведения НП в 1-й группе количество вводимого инсулина достигало  $120,4 \pm 17,8$  ед/сут, во 2-й группе  $93,6 \pm 5,1$  ед/сут на 5 сутки ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что в основной группе, на фоне внутривенного введения глутамина (20% дипептид аланил-глутамин) и раннего энтерального питания уровень гликемии в сыворотке крови снижается ( $6,34 \pm 1,3$  ммоль/л на 7 сутки), и достигает рекомендованных значений (Van den Berghe, 2003) [3]. В группе сравнения гипергликемия, усиленный катаболизм белка отражали проявления некомпенсированных метаболических нарушений (Рис. 6). В результате ускоренного глюконеогенеза, источником которого в критическом состоянии становятся аминокислоты, потеря структурных белков приводит к появлению высокого уровня остаточного азота в моче. Интенсивность катаболизма с усиленным распадом смешанного мышечного белка отражало значительное повышение суточной экскреции азота с мочой –  $17-19$  г/сут и отрицательный баланс азота. На фоне проводимого лечения у больных 2-й группы выделение с мочой белка уменьшилось до  $40-45$  г/сутки. Положительный баланс азота по сравнению с 1-ми сутками к 7-8-м суткам составил  $+5,2$  г. Тогда как, у больных 1-й группы баланс азота к 7-м суткам оставался отрицательным.

**Таблица 2.** Энергопластические составляющие НП в двух группах. М±σ

Группа сравнения (n=24)	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день	7 день
белки, г/кг/сут	0	$0,77 \pm 0,12$	$1 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,2$	$1 \pm 0,29$	$1 \pm 0,24$	$0,965 \pm 0,17$
жиры, г/кг/сут	0	$0,49 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,14$	$0,97 \pm 0,18$	$0,75 \pm 0,21$	$0,8 \pm 0,309$	$0,77 \pm 0,09$
углеводы, г/кг/сут	$0,6 \pm 0,09$	$2,248 \pm 0,17$	$3 \pm 0,11$	$3,53 \pm 1,02$	$3,25 \pm 1,02$	$3,48 \pm 1,1$	$3,09 \pm 0,2$
Энергия, ккал/сут	$700 \pm 31$	$2499 \pm 364$	$2406 \pm 400$	$2562 \pm 390$	$2599 \pm 408$	$2284 \pm 289$	$2004 \pm 329$
Основная группа (n=24)	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день	7 день
белки, г/кг/сут	$0,883 \pm 0,03$	$1,37 \pm 0,14$	$1,25 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,12$	$1,39 \pm 0,23$	$1,532 \pm 0,12$	$1,532 \pm 0,29$
жиры, г/кг/сут	$0,03 \pm 0,001$	$0,48 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,11$	$0,819 \pm 0,23$	$0,79 \pm 0,1$	$0,91 \pm 0,28$	$0,91 \pm 0,18$
углеводы, г/кг/сут	$1,876 \pm 0,21$	$2,878 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,4$	$3,19 \pm 1,04$	$3,026 \pm 1,0$	$3,29 \pm 0,33$	$3,29 \pm 1,4$
Энергия, ккал/сут	$855 \pm 43$	$2308 \pm 285$	$2200 \pm 155$	$2002 \pm 300$	$1877 \pm 209$	$2011 \pm 185$	$1799 \pm 212$

**Таблица 3.** Характеристика белкового обмена в двух группах. М±σ

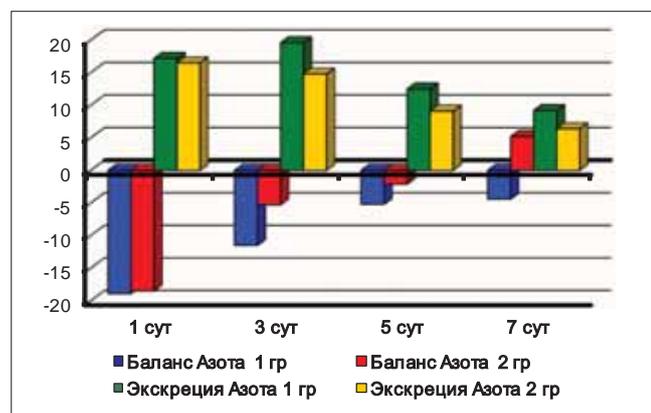
	Основная группа (n=24)			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общий белок, г/л	$57,4 \pm 9,47$	$51,7 \pm 7,8$	$50,8 \pm 8,4$	$55,3 \pm 7^*$
Альбумин, г/л	$31,6 \pm 5$	$28,8 \pm 4,5$	$27,8 \pm 4,8$	$30 \pm 3,9^*$
Глобулины, г/л	$23,1 \pm 4,8$	$32,9 \pm 4,5$	$23 \pm 4,8$	$25,3 \pm 4,1^*$
Преальбумин, г/л	$0,351 \pm 0,091$	$0,232 \pm 0,1$	$0,229 \pm 0,079$	$0,258 \pm 0,046^*$
Трансферрин, г/л	$1,98 \pm 0,79$	$1,6 \pm 0,71$	$1,49 \pm 0,48$	$1,467 \pm 0,45$
	Группа сравнения (n=24)			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Общий белок, г/л	$54,9 \pm 9,3$	$46,8 \pm 9,7$	$48,3 \pm 9,59$	$52,7 \pm 5,9^*$
Альбумин, г/л	$26,2 \pm 5,9$	$25,5 \pm 4,1$	$25,5 \pm 4,8$	$24,5 \pm 4,8^*$
Глобулины, г/л	$28,7 \pm 4,2$	$21,3 \pm 3,4$	$22,8 \pm 5,1$	$28,2 \pm 4,4^*$
Преальбумин, г/л	$0,244 \pm 0,09$	$0,175 \pm 0,07$	$0,175 \pm 0,078$	$0,19 \pm 0,066^*$
Трансферрин, г/л	$2 \pm 0,61$	$1,56 \pm 0,42$	$1,38 \pm 0,35$	$1,27 \pm 0,36$

\*- $p < 0,05$ , достоверные по отношению к исходным.

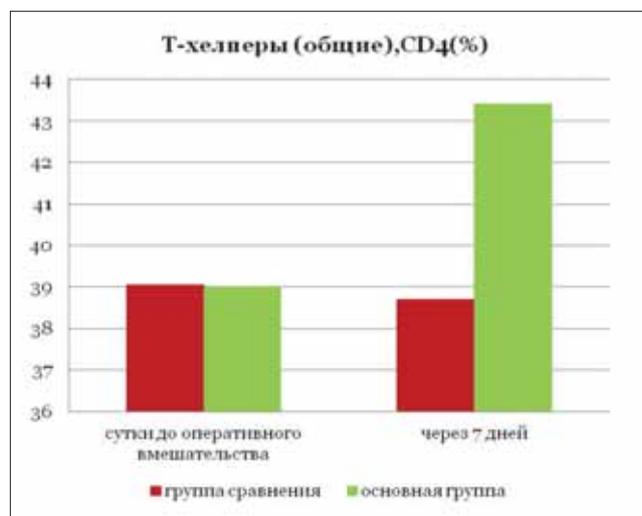
**Таблица 4.** Постагрессивная гипергликемия и ее коррекция.  $M \pm \sigma$

	1 день		3 день		5 день		7 день	
	Группа сравнения	Основная группа						
Средняя скорость пост. инсулина, ед/час	4,55±2,18	3,6±1,8	4,44±3,8	3,09±1,1*	7,08±4,15	3,9±2,6	6,9±1,15	3,2±1,3*
Уровень гликемии, моль/л	8,95±2,3	6,4±0,45	8,2±4,8	6,45±1,02*	9,2±5,8	6,1±2	8,88±2,04	6,34±3

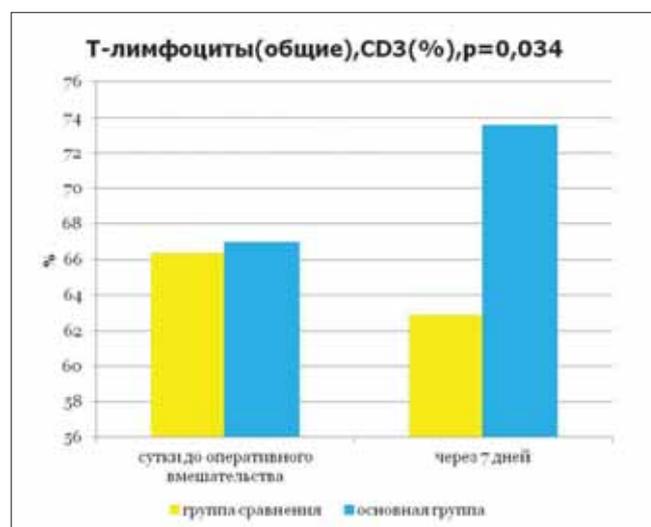
\*- $p < 0,05$ , достоверные по отношению к исходным.



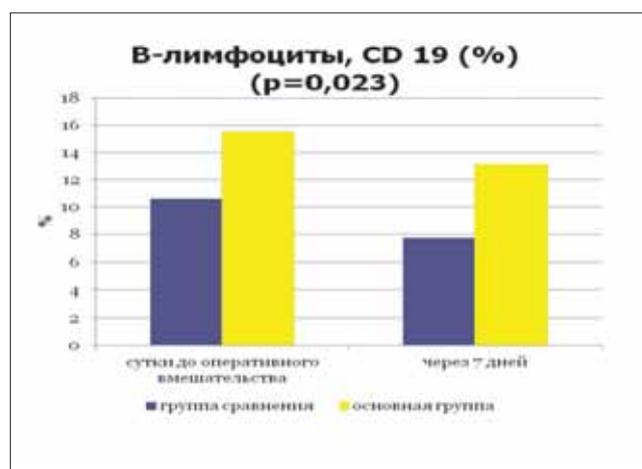
**Рис. 6.** Величина азотистого баланса с 1 суток после операции по 7 сутки (г/сут). \*- $p < 0,05$ , достоверные по отношению к исходным



**Рис. 8.** Количество Т-хелперов (общие)



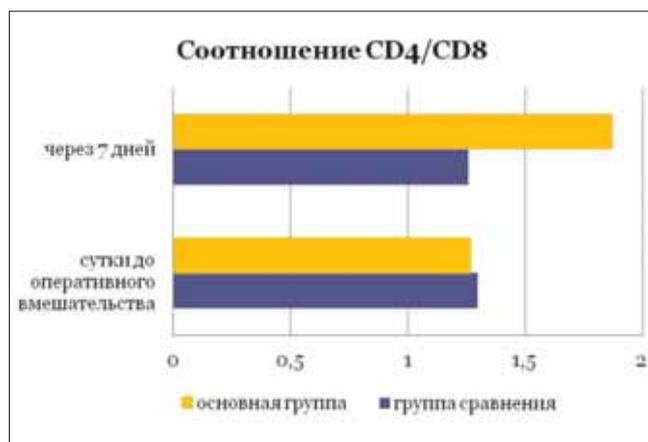
**Рис. 7.** Количество Т-лимфоцитов (общие)



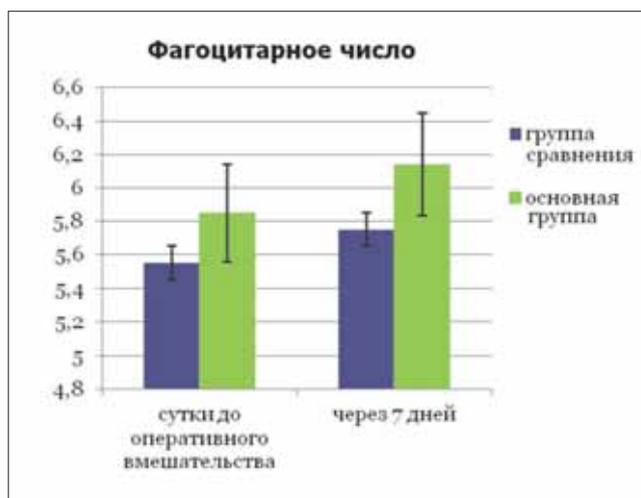
**Рис. 9.** Количество В-лимфоцитов

Преимущества введения иммунной смеси перед стандартной в основной группе отчетливо прослеживается в модуляции клеточного иммунитета. На 7 сутки послеоперационного периода число общих Т-лимфоцитов(CD3+) в основной группе повышалось на  $16,1 \pm 2,3\%$ , в то время как в группе сравнения число этих клеток имело стойкую тенденцию к снижению (Рисунок 7). Та же тенденция наблюдалась и в числе Т-хелперов(CD4). В первые сутки в обеих группах % содержание этих клеток в обеих группах значимо не отличалось и составило: группа сравнения  $39,1 \pm 1,8\%$ , в основной группе –  $38,9 \pm 1,58\%$ . Но к 7 суткам показатели CD4 в основной группе выросли до  $43,2 \pm 2,1\%$ , а группе сравнения также имели тенденцию к снижению (Рисунок 8). Несмотря на то, что в результате ряда исследова-

ний доказано усиление пролиферации Т и В лимфоцитов при парентеральной инфузии растворов глутамина [1,20], в нашей работе характер полученной операционной травмы, обширные оперативные вмешательства, и нарушения белкового обмена у исследуемых пациентов определили ограниченную эффективность суточной дозы внутривенно введенного глутамина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение иммунной смеси на фоне расширения объема ЭП позволяют более продуктивно влиять, по всей видимости, стимулировать иммунный ответ [10]. Число В-лимфоцитов в обеих группах к 7 суткам снижается. Данные результаты могут свидетельствовать о дефектах гуморального иммунитета. Вместе с тем в основной группе, несмотря на снижение количества презентующих антиген кле-



**Рис. 10.** Соотношение CD4/CD8. Величина индекса CD4/CD8 1,5-2,5 соответствует нормергическому состоянию; более 2,5 – гиперактивности; менее 1 – иммунодефициту



**Рис. 11.** Фагоцитарное число

ток, число В-лимфоцитов остается в пределах нормы, в отличие от группы сравнения. Это косвенно свидетельствует о снижении количества патологических агентов, антигены на которые надо презентировать Т лимфоцитам (Рис. 9). Влияние применения сбалансированной иммунной смеси проявляется в компенсации показателей вторичного иммунитета (Рис. 11) и возвращении к нормергическому состоянию по индексу CD4/CD8 (Рис. 10) в основной группе.

Послеоперационные осложнения и летальность – ведущими причинами послеоперационных осложнений были несостоятельность анастомозов – 1-я группа – 5, 2-я группа – 2; нозокомиальная пневмония в раннем послеоперационном периоде 1-я группа – 5,3% и 2-я группа – 3,4%. В основной группе на 5 и 6 сутки 2 случая несостоятельности анастомозов требовали повторного оперативного вмешательства. Развитие перитонита и полиорганной недостаточности в последующем ухудшили прогноз и определили послеоперационную летальность в 1-й группе – 11,9%, во 2-й – 7,1%.

Длительность лечения в ОРИТ в основной группе и группе сравнения достоверно не отличались. Сроки пребывания в стационаре показали, что в основной группе выписка для дальнейшего лечения происходила в среднем на 5 дней раньше (Таблица 5).

**Заключение**

В целом, результаты выполненных исследований показали, что основным проявлением метаболического ответа в послеоперационном периоде является синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма с нарушением всех видов обмена.

Катаболический тип обменных процессов в сочетании с морфофункциональными поражениями ЖКТ (синдром кишечной недостаточности) характеризуется развитием белково-энергетической недостаточности (БЭН), нарушением пищевого статуса и невозможностью обеспечения организма питательными веществами естественным путем. В свою очередь, БЭН и активный протеолиз способствуют замедлению регенеративных процессов, заживлению ран, анастомозов, а нарушения дифференцировки клеток иммунной системы повышают вероятность возникновения инфекционных осложнений, вторичного иммунодефицита.

**Таблица 5.** Сроки пребывания в ОРИТ и в стационаре в 2 группах. М±σ

	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=24)
Сроки пребывания в ОРИТ, дни	7,5±2,29	6,9±1,7
Сроки пребывания в стационаре, дни	32,5±14,5	37,9±19,1

Дополнительное парентеральное введение глутамина в течение 3-5 суток послеоперационного периода приводит к восстановлению функций желудочно-кишечного тракта на 2-3 суток раньше по сравнению с стандартной программой лечения синдрома кишечной недостаточности (группа сравнения). Разрешение СКН в ранние сроки послеоперационного периода создают предпосылки для перехода на полное энтеральное питание, адекватную коррекцию метаболических нарушений, полноценное обеспечение энерго-пластических потребностей организма.

Полученные данные свидетельствуют о том, что внутривенное, а в последующем энтеральное применение глутамина в послеоперационном периоде повышает как общий уровень усвоения глюкозы, так и ее печеночный синтез. Влияние глутамина на углеводный обмен имеет большое практическое значение в лечении послеоперационной стресс-индуцированной гипергликемии и инсулинорезистентности у больных с обширными оперативными вмешательствами на желудке и поджелудочной железе.

Программа нутритивно-метаболической поддержки с включением фармаконутриентов (глутамин, омега-3ЖК), метабиотиков у больных с новообразованиями поджелудочной железы оказывает модулирующее влияние на иммунную систему, обеспечивает в ранние сроки коррекцию метаболических нарушений, повышение адаптационных возможностей организма и проведение реабилитационных мероприятий, влияет на течение послеоперационного периода, способствует улучшению результатов лечения у данной категории больных.

## Список литературы:

1. Звягин А.А., Ларионов И.Ю., соавт. Парентеральное питание у больных с хирургическим и ожоговым сепсисом. //Вестн. Интенс. Тер., 2007 г., №1, стр.34-41.
2. Зингеренко В.Б. «Роль глутамина в разрешении СКН у больных перитонитом» /В.Б. Зингеренко// Материалы 7-й всероссийск. конф.: актуальные вопросы профилактики диагностики и терапии хирургической инфекции. ЦВДО Подмоскovie, 2007:С. 110-111.
3. Лаврентьев А.А., Гришнин Ю.В., и др. Метод раненого энтерального и парентерального питания пациентов, оперированных на толстой кишке.// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.-Краснодар.-2007.-№30.-С.336.
4. Левит,Д.А.,Лейдерман, И.Н.,Левит,а.л.«Антикатаболическая» нутритивная поддержка при системной воспалительной реакции с полиорганной дисфункцией:эффективность и целесообразность.» Инфекции в хирургии,2008 6(4):43-47
5. Мельниченко П.П., Ефименко Н.А., Раков А.А. и др. Энтеральное лечебное питание тяжело больных, раненых и пострадавших в медицинских учреждениях МО РФ. Методические указания. М.: 2005; 95.
6. Никода,В.В., К.Ю. Куприянов, Г.Н. Щербакова, Г.А. Шатверян, О.Г. Скипенко//Раннее энтеральное питание после панкреатодуоденальных резекций. РЖГГК. – 2007. – Т.17. – №4. – С.73-78.
7. Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Свиридова С.П.Стратегия периоперационной питательной поддержки у больных хирургического профиля.// Consilium Medicum.– М.-2010.-№12.-С. 8.
8. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. «Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны»// «Практическая онкология».-М.-2004.-Т.5.№2.-С.94-95
9. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н.// М-Вести.– М.-2002.-С. 320.
10. Харрисон Т Р.Внутренние болезни. Книга вторая. -2005.-М:Практика.-С.565
11. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al., DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2006;25:245-59.
12. Akbarshahi H., Andersson B., Norden M., Andersson R. «Perioperative nutrition in elective gastrointestinal surgery – potential for improvement?». Dig Surg, 2008;25(3):165-74
13. Bozzetti F, Gianotti L., Braga M., Di Carlo V., Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients:the joint role of nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr. 2007 Dec;26(6):698-709. Epub 2007 Aug 1.
14. Coëffier M., Le Pessot F., Leplingard A., Marion R., Lerebours E., Ducrotté P.,Déchelotte P.// Acute enteral glutamine infusion enhances heme oxygenase-1 expression in human duodenal mucosa. J.Nutr 2002 Sep;132(9):2570-3
15. Baracos VE. Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer. Lancet Oncol 2015;16:13-4.
16. Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. J Parenter Enter Nutr 2007;31: 508-10.
17. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A., Di Carlo V «A randomized controlled trial of perioperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer.» Gastroenterology, 2002 Jun ;122(7):1763-70
18. Greisen, J., et al., Acute pain induces insulin resistance in humans. Anesthesiology, 2001. 95(3): p. 578-84.
19. Herbert M, Holzer P. «Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients-current status and future options». Clin Nutr.2008;27:25-41
20. Houdijk,A.P.,Rijnsburger,E.R.,Jancen,J.Randomized trial of glutamine – enriched enteral nutrition of infectious morbidity in patients with multiple trauma.//Lancet.1998;352:772-76
21. Lim,S.L.,Ong,K.C.B.,Chan,Y.H.,et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization,length of stay, readmission and 3-year mortality.// Clin.Nutr.2012;31(3):345-50
22. Senesse,P,Assenat,E,Schneider,S,et al.Nutrition support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer:who could benefit?//Cancer.Treat.Rew.2008;34(6):568-75
23. Stauffer, A., Justin H. Nguyen., Michael G.Heckman, Manpreet S. Grewal et al.«Patient outcomes after total pancreatectomy: a single center contemporary experience.» HPB. 2009 Sept; 11 (6): 483-492
24. Weimann A., Braga M., Carli F. et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. Clin.Nutr., 2017, 36(3):623-650.

## References:

1. Zvyagin A.A., Larionov I.Yu., et al. Parenteral nutrition in patients with surgical and burn sepsis. // Vestn. Intense Ter., 2007, No. 1, pp. 34-41.
2. Zingerenko V.B. The role of glutamine in the resolution of SKN in patients with peritonitis / V.B. Zingerenko // Materials of the 7th All-Army. Conf.: Actual issues of prevention of diagnosis and treatment of surgical infection. TsVDO Moscow Region, 2007: pp. 110-111.
3. Lavrentiev A.A., Grishnin Yu.V., et al. Method of injured enteral and parenteral nutrition of patients operated on in the colon. // Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region.-Krasnodar.-2007.-No.30.- P.336.
4. Levit, D.A., Leiderman, I.N., Levit, A.L. "Anticatabolic" nutritional support in case of a systemic inflammatory reaction with multiple organ dysfunction: efficacy and feasibility. "Infections in Surgery, 2008 6 (4): 43-47
5. Melnichenko P.P., Efimenko N.A., Rakov A.A. et al. Enteral therapeutic nutrition for seriously ill, wounded and injured in medical institutions of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Methodical instructions. M.: 2005; 95.
6. Nikoda, V.V., K.Yu. Kupriyanov, G.N. Shcherbakova, G.A. Shatveryan, O.G. Skipenko // Early enteral nutrition after pancreatodoudenal resections. RZHGGK. - 2007. - T.17. - No. 4. - pp. 73-78.
7. Obukhova O.A., Kashaia Sh.R., Sviridova S.P. The strategy of perioperative nutritional support in patients with a surgical profile. // Consilium Medicum.- M.-2010.-№ 12.- P. 8.
8. Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Abgaryan M.G. "Modern surgical and combined treatment of patients with exocrine cancer of the pancreatic head and organs of the periampicular zone" // "Practical Oncology".- M.-2004.-Т.5.№2.-P.94-95
9. Popova T.S., Shestopalov A.E., Tamazashvili T.Sh., Leiderman I.N. // M-Vesti.- M. 2002.-P. 320.
10. Harrison T R. Internal diseases. The second book. -2005.-M: Practice.-P.565
11. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al., DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2006;25:245-59.
12. Akbarshahi H., Andersson B., Norden M., Andersson R. «Perioperative nutrition in elective gastrointestinal surgery – potential for improvement?». Dig Surg, 2008;25(3):165-74
13. Bozzetti F, Gianotti L., Braga M., Di Carlo V., Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients:the joint role of nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr. 2007 Dec;26(6):698-709. Epub 2007 Aug 1.
14. Coëffier M., Le Pessot F., Leplingard A., Marion R., Lerebours E., Ducrotté P.,Déchelotte P.// Acute enteral glutamine infusion enhances heme oxygenase-1 expression in human duodenal mucosa. J.Nutr 2002 Sep;132(9):2570-3
15. Baracos VE. Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer. Lancet Oncol 2015;16:13-4.
16. Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. J Parenter Enter Nutr 2007;31: 508-10.
17. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A., Di Carlo V «A randomized controlled trial of perioperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer.» Gastroenterology, 2002 Jun ;122(7):1763-70
18. Greisen, J., et al., Acute pain induces insulin resistance in humans. Anesthesiology, 2001. 95(3): p. 578-84.
19. Herbert M, Holzer P. «Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients-current status and future options». Clin Nutr.2008;27:25-41
20. Houdijk,A.P.,Rijnsburger,E.R.,Jancen,J.Randomized trial of glutamine – enriched enteral nutrition of infectious morbidity in patients with multiple trauma.//Lancet.1998;352:772-76
21. Lim,S.L.,Ong,K.C.B.,Chan,Y.H.,et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization,length of stay, readmission and 3-year mortality.// Clin.Nutr.2012;31(3):345-50
22. Senesse,P,Assenat,E,Schneider,S,et al.Nutrition support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer:who could benefit?//Cancer.Treat.Rew.2008;34(6):568-75
23. Stauffer, A., Justin H. Nguyen., Michael G.Heckman, Manpreet S. Grewal et al.«Patient outcomes after total pancreatectomy: a single center contemporary experience.» HPB. 2009 Sept; 11 (6): 483-492
24. Weimann A., Braga M., Carli F. et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. Clin.Nutr., 2017, 36(3):623-650.
25. Zheng Y., Li F., Qi B., Luo B., Sun H. , Liu S., Wu X.«Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: meta-

25. Zheng Y., Li F., Qi B., Luo B., Sun H., Liu S., Wu X. «Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr, 2007;16 suppl 1:253-7
26. Planas M., Alvarez-Hernandez J., Leon-Sanz M. et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study. Support Care Cancer, 2016, 24(1):429-435.
27. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review. JAMA, Surg., 2017, 152(3):292-298
- analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr, 2007;16 suppl 1:253-7
26. Planas M., Alvarez-Hernandez J., Leon-Sanz M. et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study. Support Care Cancer, 2016, 24(1):429-435.
27. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review. JAMA, Surg., 2017, 152(3):292-298

**РЕЗЮМЕ**

Реабилитация в онкологии – это процесс оказания помощи пациенту с поставленным диагнозом «злокачественная опухоль» с целью поддержания оптимальной физической формы, психологического и социального комфорта в пределах возможного, ограниченного самой болезнью и ее лечением.

Ключевым компонентом такого подхода является нутритивно-метаболическая поддержка (НМП), включая регулярную модифицированную диету, функциональную пищу, пищевые добавки с фармаконутриентами. У онкологических пациентов особенно велик риск возникновения нутритивной недостаточности, поскольку сама опухоль, хирургическое вмешательство, а также высокодозная химио- и лучевая терапия, приводят к нарушению нутритивного статуса (НС).

Нутритивно-метаболическая поддержка в послеоперационном периоде предполагает не только улучшение результатов лечения и прогноза заболевания, но и воздействие на повышение реабилитационного потенциала, возможности полноценной реализации реабилитационных мероприятий, качества жизни пациентов. В случае радикального или паллиативного хирургического вмешательства, периоперативный период должен способствовать улучшению долгосрочного прогноза.

**Ключевые слова:** нутритивно-метаболическая поддержка, послеоперационный период, злокачественная опухоль, первый этап медицинской реабилитации, реабилитационный потенциал.

**ABSTRACT**

Rehabilitation in oncology is the process of assisting a patient diagnosed with a “malignant tumor” in order to maintain optimal physical fitness, psychological and social comfort within the limits possible, limited by the disease itself and its treatment.

A key component of this approach is nutritional-metabolic support (NMS), including a regular, modified diet, functional foods, and nutritional supplements with pharmaconutrients. In cancer patients, the risk of nutritional deficiency is especially high, since the tumor itself, surgical intervention, as well as high-dose chemo-and radiation therapy, lead to a violation of nutritional status (NS).

Nutritional and metabolic support in the postoperative period involves not only improving treatment outcomes and disease prognosis, but also the impact on improving the rehabilitation potential, the possibility of the full implementation of rehabilitation measures, and the quality of life of patients. In the case of radical or palliative surgery, the perioperative period should help improve the long-term prognosis.

**Keywords:** nutritional and metabolic support, postoperative period, malignant tumor, the first stage of medical rehabilitation, rehabilitation potential.

**Контакты:**

**Шестопалов Александр Ефимович.** E-mail: ashest@yandex.ru