

8. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. № 4. С. 63–67.
9. Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Беликов Л.Н., Акатов А.Л. Состояние перфорантных вен голени после склерохирургических вмешательств по поводу болезни нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. № 2. С. 84–88.
10. Чернышев В.Н., Крыгин С.Г. Применение эндоскопической технологии пересечения коммуникантных вен голени при хронической венозной недостаточности // Ангиология и сосудистая хирургия. 1997. № 2. С. 94–104.
11. Allegra C. Chronic venous insufficiency: the effects of healf-care reforms on the cost of treatment and hospitalization – an Italian perspective // Current Medical Res. Opinion. 2003. Vol. 19, No. 8. P. 761–769.
12. Hauer G. Die endoskopische subfasziale Diszision der perforansvenen // Vasa. 1985. Vol. 14. P. 59–61.
13. Linton R.R. The communicating vtins of the lower leg and operative technic for their ligation // Ann. Surgery. 1938. Vol. 107. P. 582–593.
14. Linton R.R. The posttrombotic ulceration of the lower extremity: its etiology and surgical treatment // Ann. Surgery. 1953. Vol. 38. P. 415–433.
15. Nicolaidis A.N. Executive summary // Angiology. 2001. Vol. 52, No. 1. P. 1–3.

Поступила в редакцию 15.03.2013.

#### CLINICAL EFFICIENCY WITH ECONOMIC PARALLELS OF SURGICAL TREATMENT OF DECOMPENSATED FORMS OF VENOUS INSUFFICIENCY IN LOWER EXTREMITIES

K.V. Stegnyy<sup>1</sup>, E.A. Fefelov<sup>2</sup>, A.Ya. Cherkashin<sup>2</sup>, A.V. Kulikov<sup>2</sup>, A.I. Suprun<sup>2</sup>, A.A. Shkarbanov<sup>2</sup>, M.V. Marchuk<sup>2</sup>, K.A. Birukov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup> Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

**Summary** – The paper discusses results of endoscopic dissection of perforating veins in 154 patients with chronic venous insufficiency (98 cases of varicose vein disease and 56 cases of postthrombotic disease). The endoscopic dissection of perforating veins was in all cases combined with a single-stage phlebectomy or crossectomy. The control group was comprised of 26 patients who underwent classic Linton procedure. The complications related to the endoscopic vein surgery were observed in 2.6% of cases. In 34.5% of cases, the complications were caused by Linton procedure. The average length of hospital stay was 7.3±0.5 bed-days after endoscopic dissection of perforating veins and 21.2±0.7 bed-days after Linton procedure. The cost of treatment of one patient amounted to 10392.0±31.6 roubles in the major group, and 18263.8±46.2 roubles in the control group.

**Key words:** varicose vein disease, postthrombotic disease, endoscopic dissection of perforating veins, treatment cost

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 49–52.

УДК 616.348-006.6-089.168.1-085.874.2:612.017.1

### ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ИММУННЫЙ СТАТУС В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

В.Г. Раповка<sup>1</sup>, С.Е. Гаврина<sup>2</sup>, Е.С. Рогаткина<sup>2</sup>, Л.С. Денисенко<sup>2</sup>, О.К. Шкуратова<sup>2</sup>, С.П. Иванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57)

**Ключевые слова:** смесь «Нутризон Энергия», лимфоциты, цитокины, перистальтика.

В колопроктологическом центре ПККБ № 1 29 пациентам со злокачественными опухолями правой половины ободочной кишки дополнительно к основному питанию в течение 7 дней до и 7 дней после операции назначали жидкую сбалансированную смесь «Нутризон Энергия». Группой сравнения (контролем) послужили 28 пациентов с колоректальным раком, получавшие стандартную диету (1-й стол). Обнаружено тормозящее влияние периоперационного приема препарата на выработку провоспалительных цитокинов и цитотоксических лимфоцитов, что приводило к нормализации соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров к 8 дню после операции. В группе пациентов, получавших питательную смесь, восстановление перистальтики кишечника отмечалось на 2–3 дня раньше, чем в контроле, что позволяло избежать массивных инфузий и на 3-и сутки после операции перейти на энтеральное питание.

Известно, что рост опухоли сопровождается комплексом симптомов хронического стресса, которые составляют неспецифическую основу опухолевой болезни [1–3]. Ослабление адаптационно-компенсаторных возможностей организма, угнетение системы иммунобиологического надзора при стрессе нередко усугубляют течение опухолевого процесса и в конечном счете определяют прогноз при злокачественных

новообразованиях. Хирургическое лечение усугубляет скомпроментированность иммунитета, синдром эндогенной интоксикации, комплекс симптомов хронического стресса, что способствует возникновению осложнений [4, 5].

Развитие злокачественного онкологического заболевания связано с изменением метаболических процессов, включающих нарушения углеводного, белкового, жирового и ферментативного компонентов обмена, а также локальными деструктивными процессами в опухоли и окружающих ее тканях. Нутритивная недостаточность у онкологических больных также связана с различными послеоперационными осложнениями: нозокомальной пневмонией, нагноением послеоперационных ран, свищами, эрозивными повреждениями слизистой желудочно-кишечного тракта. Коррекция нутритивной недостаточности может проводиться с применением энтерального питания. На сегодняшний день энтеральное питание – это введение питательных смесей в тот участок желудочно-кишечного тракта, где возможно их всасывание. В основе современного энтерального питания лежат медико-биологические предпосылки: попадание нутриентов через систему воротной вены в печень более физиологично поддерживает синтез белка и регуляцию

обмена веществ. Некоторые биохимические процессы, протекающие в стенке кишечника, например трансаминирование, исключаются при парентеральном питании. Парентеральный путь алиментации может приводить к повышению объема циркулирующей жидкости и, соответственно, увеличивать нагрузку на сердце, что сопровождается дополнительным расходом энергии. Сравнительное исследование эффективности при энтеральном и парентеральном введении изокалорийных, изоазотистых растворов пищевых веществ выявило по показателям прибавки массы тела и ретенции азота существенные преимущества первого способа питания. Методики энтерального питания отличаются простотой и доступностью не только для медицинских учреждений различного профиля, оснащенности и вместимости, но и для домашних и даже полевых условий.

Основа тканевой массы тонкой кишки – лимфоидная ткань. Примерно 20% клеток в эпителиальном пласте тонкой кишки – лимфоциты. Число внутриэпителиальных лимфоцитов составляет в среднем 21 на 100 энтероцитов, поэтому тонкая кишка рассматривается как центральный орган В-иммунитета. В собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки содержатся плазматические клетки – продуценты иммуноглобулинов. Также в кишке находятся Т-лимфоциты и макрофаги, способные взаимодействовать с лимфоцитами, вырабатывать лизоцим, интерферон. Питание поддерживает нормальное функционирование слизистой оболочки кишечника, что препятствует проникновению бактерий, эндотоксинов и антигенов в организм. Считается, что это происходит, когда фагоциты захватывают бактерии, транспортируют их в ткани за пределами кишечника и, будучи не в состоянии их фагоцитировать, высвобождают. Антибактериальная терапия подавляет рост одного или нескольких видов бактерий и стимулирует рост других: происходит изменение микрофлоры, увеличение числа бактерий в кишечнике с проникновением их в лимфатические узлы. Очевидно, что существуют и защитные механизмы, активизирующиеся энтеральным питанием [6–9].

**Материал и методы.** Проведен анализ использования энтерального питания в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с опухолями правой половины ободочной кишки независимо от их исходного нутритивного статуса. Критериями исключения из исследования явились:

- ♦ нарушения липидного обмена (холестеринемия более 6,2 ммоль/л),
- ♦ нарушения функции печени (аланинаминотрансфераза более 60 ед., общий билирубин более 25,7 ммоль/л),
- ♦ хроническая почечная недостаточность (креатинин более 132,9 ммоль/л, мочевины более 10,7 ммоль/л),
- ♦ гипертермия (температура тела более 37,5 °С),
- ♦ прием гормональных препаратов.

В нашей клинике препаратом выбора для нутритивной поддержки стало жидкое сбалансированное, стерильное, готовое к применению энтеральное

питание – смесь «Нутризон Энергия». Основное преимущество этой смеси – повышенное содержание белка, витаминов, микроэлементов и незаменимых веществ, что позволяет в меньшем объеме дать больному адекватное его потребностям количество питательных веществ. Это особенно актуально для пациентов с выраженным истощением и для пациентов, которые нуждаются в ограничении вводимой жидкости (сердечно-сосудистая недостаточность, почечная недостаточность, гипоальбуминемия и др.). Для нутризон-энергии характерна высокая калорийность (1,5 ккал/мл), наличие молочного белка (100%-ный казеин), незаменимых аминокислот и жирных кислот. Содержание белка в смеси (6 г на 100 мл) в 1,5 раза выше, чем в аналогичных стандартных препаратах. Жиры представлены только растительными соединениями, а углеводы – мальтодекстринами, которые легко перевариваются и всасываются даже при атрофии ворсинок тонкой кишки. Нутризон-энергия не содержит лактозы, поэтому может использоваться и при лактазной недостаточности. Стерильность готовой смеси многократно снижает риск экзогенной микробной контаминации.

В колопроктологическом центре ПМКБ № 1 с января 2011 г. по декабрь 2012 г. больным с опухолями правой половины ободочной кишки дополнительно к основному питанию назначали жидкое сбалансированное энтеральное питание «Нутризон Энергия» перорально в течение 7 дней до операции и в течение 7 дней после операции начиная с первых суток послеоперационного периода. Рекомендовалась следующая схема приема: дробно, 5–6 раз в день, между основными приемами пищи – до 400 мл смеси в сутки до операции. После операции прием смеси начинали со 100 мл в 1-е сутки, постепенно увеличивая дозу на 100 мл в сутки, доводя ее до 400 мл к 4-м суткам.

Все больные были условно разделены на две группы: первую (контрольную) группу составили 28 человек, которые получали общепринятую стандартную диету по первому диетическому столу, 29 больным второй (основной) группы в комплексе с традиционной диетой назначалась дополнительная нутритивная поддержка нутризоном-энергией по вышеописанной схеме. При этом 9 человек из основной группы поступили в клинику с осложненной формой рака: перифокальный воспалительный инфильтрат (4 случая), нарушение кишечной проходимости в стадии компенсации (2 случая) и сочетание этих осложнений (3 случая).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, объему оперативного лечения, сопутствующей патологии, однако имелись различия по следующим показателям: стадия онкологического процесса (в основной группе значительно чаще отмечалась III стадия, характеризующаяся метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов), нутритивный статус (в основной группе наблюдалось статистически значимое преобладание пациентов со значением индекса массы тела от 16,5 до 18,49 – пониженное питание). Статистически значимые различия между группами

**Таблица 1**  
Основные характеристики пациентов  
и интраоперационного периода

Показатель	Группа	
	контрольная	основная
Возраст, лет (M±m)	70,8±6,4	69,8±10,5
Пол: муж./жен.	17/11	16/13
III класс по шкале ASA или более: кол-во пациентов, абс./%	13/47,0	23/81,0
Неосложненное течение: кол-во пациентов, абс./%	25/89,3	20/69,0
Осложненное течение: кол-во пациентов, абс./%	3/10,7	9/31,0
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ): кол-во пациентов, абс./%		
Более 25	6/21,4	3/10,3
18,5–24,99	6/21,4	6/20,7
16,5–18,49	14/50,0	17/58,6
Менее 16	2/7,2	3/10,4
Стадия опухолевого процесса: кол-во пациентов, абс./%		
I	3/10,7	2/6,9
II	11/39,3	9/31,0
III	7/25,0	12/41,4
IV	7/25,0	6/20,7
Течение интраоперационного периода		
Средняя кровопотеря, мл	287	401
Средняя продолжительность операции, мин.	210	231
Гемотрансфузии: кол-во, абс./%	10/37,0	10/35,0

также наблюдались и по таким показателям, как время оперативного вмешательства и интраоперационная кровопотеря, что, с нашей точки зрения, отражает факт более прецизионной техники вмешательств, приводящей к снижению кровопотери, в основной группе. С другой стороны, значимо меньшая продолжительность вмешательств здесь могла свидетельствовать о стремлении хирургической и анестезиологической бригады к максимально быстрому завершению операции с целью снижения интраоперационного стрессового воздействия (табл. 1).

Во всех случаях объем хирургического вмешательства не имел принципиальных различий между группами. Так, правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза выполнена 20 пациентам в контрольной группе и 25 – в основной, правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзостомы проведена в 3 случаях и только в контрольной группе, обводной илеотрансверзоанастомоз наложен 5 пациентам в контрольной и 4 пациентам в основной группе.

Во всех случаях определяли время восстановления перистальтики кишечника и оценивали иммунный статус: на основе детекции кластеров дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) в крови фенотипировали

T-хелперы (CD4<sup>+</sup>), T-супрессоры (CD8<sup>+</sup>), вычисляли их соотношение (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), определяли уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли-α (ФНОα). Все перечисленные показатели исследовались за день до оперативного вмешательства, а затем на 1-й и на 8-й день послеоперационного периода. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

**Результаты исследования.** В основной группе пациентов непосредственно перед операцией содержание субпопуляций лимфоцитов и провоспалительных цитокинов в крови не отличалось от показателей контрольной группы (табл. 2).

В 1-е сутки после хирургического вмешательства отмечалось одинаковое снижение относительного числа T-хелперов в обеих группах. К 8-м суткам послеоперационного периода относительное число этих клеток продолжало уменьшаться. За тот же период относительное количество лимфоцитов CD8<sup>+</sup> в обеих группах снижалось. На 8-е сутки после операции уровень клеток CD8<sup>+</sup> у пациентов, не получавших нутризон-энергию возрастал, а в основной группе уменьшался, обуславливая статистически достоверную разницу в показателях. Изменения, которые были зарегистрированы на 8-е сутки после операции в количестве клеток CD8<sup>+</sup>, повлияли на показатель их соотношения с T-хелперами: разница между CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> в основной и контрольной группах стала статистически достоверной (табл. 3).

**Таблица 2**  
Показатели иммунного статуса перед операцией (M±m)

Показатель	Группа	
	контрольная	основная
Клетки CD4 <sup>+</sup> , %	33,2±11,2	33,6±10,9
Клетки CD8 <sup>+</sup> , %	25,8±9,5	26,1±8,6
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,6±1,1	1,5±0,9
ИЛ-6, пг/мл	14,7±16,8	13,9±17,7
ФНОα, пг/мл	2,7±3,2	2,8±3,3

**Таблица 3**  
Показатели иммунного статуса после операции (M±m)

Показатель	П/о период, сутки	Группа	
		контрольная	основная
Клетки CD4 <sup>+</sup> , %	1-е	31,5±6,1	31,4±9,3
	8-е	26,1±8,9	27,6±10,3
Клетки CD8 <sup>+</sup> , %	1-е	24,6±8,6	25,8±5,5
	8-е	28,3±9,7	22,9±3,8*
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1-е	1,5±1,3	1,5±1,6
	8-е	0,9±1,4	1,3±0,8*
ИЛ-6, пг/мл	1-е	18,7±13,5	17,8±12,3
	8-е	23,7±8,2	18,2±7,6*
ФНОα, пг/мл	1-е	4,7±2,7	4,6±2,9
	8-е	7,8±3,2	5,7±2,8*

\* Разница с контролем статистически значима.

На 1-е сутки после вмешательства в ответ на операционную травму у всех пациентов произошло повышение уровней провоспалительных маркеров – ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ . Темп роста данных показателей был одинаков в обеих группах. К 8-м суткам концентрация провоспалительных цитокинов в группе, не получавшей нутризон-энергии, продолжала повышаться, а в основной группе оставалась на прежнем уровне (табл. 3).

В основной группе больных восстановление перистальтики кишечника отмечалось на 2–3 суток раньше, чем в контрольной группе. Это позволило больным колоректальным раком в ранние сроки после оперативного вмешательства – на 3-и сутки принимать энтеральное питание по 1 диетическому столу. В эти сроки пациенты уже не нуждались в больших объемах внутривенных инфузий. На 4–5-е сутки после операции у этих больных регистрировался многократный, а на 7-е сутки – оформленный стул. На всем протяжении послеоперационного периода у представителей основной группы не отмечалось вздутие живота. У пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде возникало вздутие живота, перистальтика кишечника восстанавливалась позже – на 4–5-е сутки, стул появлялся на 9–10-е сутки. Энтеральное питание больные этой группы начинали получать с 5–6-х суток, до этого срока весь необходимый объем жидкости вводился в виде внутривенных инфузий в объеме 2,5–3 л в сутки. Нагрузки на сердечно-сосудистую систему в контрольной группе проявились гипертоническими кризами, болями в области сердца и ухудшениями показателей электрокардиограммы у 70 % больных.

**Обсуждение полученных данных.** Развитие злокачественного новообразования связано с изменением метаболических процессов. Коррекция нутритивной недостаточности может проводиться с применением энтерального питания. Таким образом, проведенные исследования выявили тормозящее влияние периоперационного приема препарата «Нутризон Энергия» на выработку провоспалительных цитокинов, улучшение под его влиянием иммунной защиты организма после операции и уменьшение частоты послеоперационных осложнений. Известно, что послеоперационное повышение уровня CD8<sup>+</sup>-клеток происходит рефлекторно в ответ на хирургическую травму и лежит в основе пускового механизма системной воспалительной реакции. Применение нутритивной поддержки препаратом «Нутризон Энергия» сопровождается некоторой коррекцией иммунного статуса у обследованных пациентов к 8-м суткам после операции. Со статистической достоверностью использование этого препарата способствует уменьшению выработки цитотоксических лимфоцитов, что, в свою очередь, тормозит снижение соотношения клеток CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> и повышает резистентность организма к развитию воспаления в послеоперационном периоде.

Раннее послеоперационное восстановление перистальтики кишечника особо важно для больных старше 60 лет в связи с наличием у них сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и заболеваний органов дыхания, что требует ограничивать объемы вводимых внутривенно растворов. Восстановление перистальтики кишечника делает возможным пероральное введение жидкости, тем самым снижается нагрузка на сердечно-сосудистую и дыхательную системы и уменьшается риск их декомпенсации.

#### Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М., РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. С. 85–106.
2. Барсуков Ю.А. Колоректальный рак. Статистические данные // URL: [www.pror.ru/articles/13.doc](http://www.pror.ru/articles/13.doc) (дата обращения 28.01.2013).
3. Подколизин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. М.: Московские учебники, 1995. 196 с.
4. Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С., Ан В.К. Руководство по колопроктологии. М.: Медпрактика М, 2004. 488 с.
5. Рябов Г.А., Кулабухов В.В. Особенности периоперационного периода у пожилых больных. М.: БИНОМ, 2006. С. 84–114.
6. Федоровский Н.И. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии // Клиническая геронтология. 2003. № 2. С. 36–40.
7. Bollag G, McCormick F. Regulators and effectors of ras proteins // Ann. Rev. Cell. Dev. Biol. 1991. Vol. 7. P. 601–632.
8. Compton C.C., Fielding L.P., Burgart L.J. et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999 // Arch. Pathol. Lab. Med. 2000. Vol. 124. P. 979–994.
9. Manku K., Bacchetti P., Leung J.M. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival // Anesth. Analg. 2003. Vol. 96. P. 583–589.

Поступила в редакцию 28.02.2013.

#### EFFECT OF EARLY ENTERAL FEEDING ON IMMUNE STATUS DURING POST-OPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

V.G. Rapovka<sup>1</sup>, S.E. Gavrina<sup>2</sup>, E.S. Rogatkina<sup>2</sup>, L.S. Denisenko<sup>2</sup>, O.K. Shkuratova<sup>2</sup>, S.P. Ivanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup> Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

**Summary** – 29 patients with malign tumours of right side of colon undergone treatment in coloproctologic centre of the Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 have been administered liquid balanced mixture Nutrizon Energy during 7 days before and 7 days after the surgery in addition to basic nutrition. The control group was comprised of 28 patients with colorectal cancer administered standard diet (1<sup>st</sup> table). As reported, the perioperative drug intake has appeared to inhibit the production of proinflammatory cytokines and cytotoxic lymphocytes and normalise the relation of T-helper cells and T-suppressor cells by the 8th day after the surgery. The recovery of intestinal motility in patients taken the feeding mixture was observed 2–3 days earlier than that of patients in the control group and allowed to avoid massive infusions and proceed with enteral feeding in 3 days after surgery.

**Key words:** mixture Nutrizon Energy, lymphocytes, cytokines, intestinal motility.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 52–55.