УДК: 616.37-002-08:615.477.85

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Майоров В. М., Дундаров З. А.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Широкое обсуждение проблемы лечения пациентов с острым панкреатитом на XIII Белорусском съезде хирургов (г. Гомель, 2006 г.) показало, что единой концепции лечения осложненных форм этого заболевания на сегодняшний день нет [1]. Несмотря на применение современных технологий в диагностике и лечении панкреатита с использованием консервативных, эндоскопических и оперативных методов лечения, эфферентных способов борьбы с эндотоксикозом, антибактериальной терапии, летальность, по-прежнему, остается неизменно высокой, достигая при деструктивных формах 28–80 % [1, 2].

По данным ряда авторов, у 24–68 % больных острым деструктивным панкреатитом ОДП развиваются нарушения иммунной системы, что значительно усугубляет тяжесть заболевания вследствие развития вторичного иммунодефицита и ухудшает его прогноз [3]. Причинами иммунодефицита при остром панкреатите считаются: значительные потери белков с экссудатом, гноем; недостаточное поступление полноценных белков с пищей (вынужденное голодание больных); токсическое угнетение белковосинтезирующей функции печени, медикаментозная иммунодепрессия в результате длительного назначения антибиотиков, 5-фторурацила и др. [4, 5]. При анализе неудач в лечении этого заболевания видна нерешенная проблема адекватной метаболической поддержки и коррекции белково-энергетической недостаточности в послеоперационном периоде.

Цель исследования

Изучение иммунного статуса пациентов с гнойными осложнениями ОДП в послеоперационном периоде в зависимости от проводимой метаболической поддержки и оценка клинической эффективности применения раннего энтерального питания.

Материал и методы

В основу клинического раздела работы положен анализ результатов лечения 67 пациентов, оперированных по поводу гнойных осложнений ОДП. В зависимости от проводимой нутритивной поддержки больные были разделены на две группы. В 1 группу вошли 35 больных, которым в послеоперационном периоде проводили стандартную интенсивную терапию, включая парентеральное питание; 2 группу составили 32 пациента, у которых в комплекс интенсивной терапии было включено раннее энтеральное питание с использованием полноценных сбалансированных безлактозных питательных смесей. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, хирургическому диагнозу, анатомической локализации первичного очага инфекции, типу оперативного вмешательства, равноценности общего медикаментозного комплекса, степени тяжести исходного состояния и уровню прогнозируемой летальности. Дозировку рассчитывали исходя из фактической потребности больного в энергии и основных нутриентах. Эффективность проводимой нутритивной терапии оценивали по данным иммунологических исследований до операции и на 10, 20-е сутки послеоперационного периода. Условной нормой считали показатели иммунного статуса у 30 практически здоровых доноров. Кроме того, анализу были подвергнуты осложнения послеоперационного периода. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при уровне p < 0,05.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных клинических наблюдений и иммунологических исследований установлено, что в обеих группах больных на момент оперативного вмешательства, в большинстве случаев, отмечалась однотипность иммунных изменений, характеризующих показатели клеточного иммунитета. Они заключались в развитии T-лимфопении, дисбалансе субпопуляционного состава T-лимфоцитов с преобладанием снижения количества циркулирующих T-хелперов/индукторов (CD 4^+) и иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8.

У пациентов обеих групп был зарегистрирован вторичный иммунодефицит средней степени тяжести, при котором наиболее значимыми изменениями со стороны показателей иммунитета являлись пониженное содержание Т— и В—лимфоцитов по сравнению с группой доноров. При анализе гуморального звена иммунитета также не было получено достоверных отличий. Отсутствие статистически значимых различий при сравнении между группами позволяет сделать вывод об идентичности показателей иммунного статуса на момент оперативного вмешательства.

Анализ количественных показателей иммунитета показал, что на 10-е сутки послеоперационного периода во 2 группе пациентов абсолютное и процентное содержание лимфоцитов было статистически значимо выше аналогичных показателей в 1 группе. Абсолютное количество лимфоцитов в 1 группе составляло 1369 ± 65 в 1 мл, во 2 группе уровень лимфоцитов был достоверно выше и составлял 2086 ± 84 (p < 0,001). Лейкоцитоз в 1 группе характеризовал тяжесть системной воспалительной реакции, во 2 группе уровень лейкоцитов был достоверно ниже и составлял $8,18 \pm 0,4$ (p = 0,023).

Иммунный статус больных 1 группы характеризовался снижением активности Т- и В-клеточного звеньев иммунитета. У пациентов 1 группы сохранялись признаки вторичного иммунодефицита, обусловленные супрессией клеточного и гуморального звеньев защиты. Во 2 группе была зарегистрирована положительная динамика иммунологических показателей в отношении Т- и В-клеточного звеньев иммунитета. Так, было отмечено статистически значимое повышение уровня Т-лимфоцитов (E-POK) и активных Т-лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов повысилось до $0,59\pm0,04$ (p< 0,01), что сопровождалось увеличением уровней иммуноглобулина G до 2,55 г/л (p = 0,04) и иммуноглобулина A до $2,55\pm0,1$ г/л (p = 0,03). При оценке функциональных показателей иммунитета во 2 группе видно, что по сравнению с группой доноров, сохранялась умеренная лимфопения (p < 0,01) и лейкоцитоз (p < 0,01). Статистически значимое уменьшение лейкоцитоза (p < 0,01) у пациентов 2 группы свидетельствует об уменьшении тяжести системного воспалительного ответа. При сопоставлении с другими показателями иммунитета доноров статистически значимых отличий получено не было.

На 20-е сутки после операции у выживших больных 1 группы по-прежнему сохранялись лейкоцитоз (р < 0,01) и лимфопения (р < 0,01), — уровень лимфоцитов составлял 1218 ± 39 , во 2 группе уровень лимфоцитов был равен 2217 ± 42 в 1 мкл. Достоверно ниже было содержание Т-лимфоцитов (E-POK) (р < 0,01), активных Т-лимфоцитов (р < 0,01), В-лимфоцитов (р < 0,01) и Т-хелперов (р < 0,01). Уровень секреторного иммуноглобулина А также был достоверно ниже (р<0,01), чем у пациентов 2 группы. Во 2 группе наблюдения уровень содержания Т-лимфоцитов (E-POK), активных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и Т-хелперов был достоверно выше (р < 0,01) аналогичных показателей в 1 группе наблюдения и при этом достоверно не отличался от группы доноров. Уровень секреторного иммуноглобулина А был достоверно выше (р < 0,01), чем в 1 группе и группе доноров. Статистически значимое повышение количества иммуноглобулина А свидетельствует об улучшении трофики кишечной стенки за счет применения раннего энтерального питания.

При проведении иммунологического мониторинга в процессе лечения в 1 группе выявлено, что у 18 (51,4 %) пациентов отмечалась депрессия иммунологических показателей, у 14 (40 %) — отсутствие динамики и только у 3 (8,5 %) больных — улучшение. В то же время, во 2 группе больных ухудшение показателей иммунного статуса отмечено лишь у 8 (25 %) пациентов, отсутствие динамики — у 9 (28,1 %), а положительная динамика зарегистрирована у 15 (46,8 %) больных (таблица 1).

Таблица 1 — Клиническая эффективность применения раннего энтерального питания

Критерии эффективности	1 группа (n = 35)	2 группа (n = 32)
Иммунокорригирующий эффект:		
улучшение	3 (8,5 %)	15 (46,8 %)
без эффекта	14 (40 %)	9 (28,2 %)
ухудшение	18 (51,5 %)	8 (25 %)

У больных обеих групп помимо динамики общего состояния, показателей иммунного статуса были изучены послеоперационные хирургические осложнения, их характер и частота встречаемости. Наличие тех или иных осложнений во многом определяло тяжесть состояния больных после операций, влияло на длительность послеоперационного периода, исход заболевания. При анализе осложнений отмечено, что у больных 2 группы их количество было меньшим, а некоторые из них не встречались. Для статистической обработки данных использовался непараметрический критерий Фишера. Анализ полученных результатов показал, что в группе пациентов, получавших энтеральное питание, достоверно ниже показатели нагноения послеоперационных ран (p = 0.02), эвентрации (p = 0.008) и таких потенциально смертельных осложнений, как профузные желудочно-кишечные кровотечения (p = 0.02) и кишечные свищи (p = 0.04).

Летальность в 1 группе контроля составила 28,6 %. Причинами смерти во всех случаях явились развитие выраженного синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности и гнойно-септических осложнений. Срок госпитализации составил $67,6\pm3,7$ суток. Летальность во 2 группе составила 15,6 %. Продолжительность лечения — $42,3\pm2,5$ суток (р < 0,05). В результате при одинаковом прогнозе неблагоприятного исхода фактическая летальность в 1 группе составила 28,6 %, а во 2 — 15,6 %.

Во 2 группе отмечено статистически значимое уменьшение сроков пребывания в стационаре после операции и количества осложнений со стороны дыхательной системы, количества нагноений операционной раны и сепсиса. Полученные результаты подтверждаются значительной разницей в сроках пребывания пациентов в ОРИТ (8,6 и 14,7 суток соответственно).

Выводы

- 1. Мониторинг иммунного статуса показал, что на фоне проведения энтерального питания в раннем послеоперационном периоде у 46,8 % больных наблюдается положительная динамика со стороны основных показателей иммунитета. Включение в комплексную терапию больных гнойным панкреатитом раннего энтерального питания способствует устранению нарушений клеточного, гуморального звеньев иммунитета и фагоцитоза в более ранние сроки.
- 2. Применение нутриционной поддержки позволило оптимизировать течение ближайшего послеоперационного периода, что выражалось в снижении легочных осложнений с 40 до 15,6 %, уменьшении количества ЖКК с 25,7 до 3,1 % и позволило избежать формирования кишечных свищей.
- 3. Адекватное энергопластическое обеспечение путем ранней энтеральной поддержки позволяет снизить количество послеоперационных осложнений с 50,0 до 32,2 % (p < 0,01), летальность с 28,6 до 15,6 % (p < 0,01), сократить реабилитационный период и, в целом, улучшить результаты лечения. Связанное со снижением частоты ранних после-

операционных осложнений сокращение длительности пребывания больных в реанимационном и хирургическом отделениях позволило снизить финансовые расходы на лечение данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Шотт, А. В. Выбор метода лечения острого панкреатита / А. В. Шотт, С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко // Проблемы хирургии в современных условиях: матер. XIII съезда хирургов Республики Беларусь. — М. — Т. 2. — С. 226–228.
- 2. Багненко, С. Ф. Острый панкреатит современное состояние проблемы и нерешенные вопросы: альманах ин-та хирургии им. А. В. Вишневского / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов //. — 2008. — № 3. — С. 104–112. 3. *Ярема, И. В.* Аутоиммунный панкреатит / И. В. Ярема, С. В. Колобов, В. П. Шевченко. — М.: ГОУ ВИНЦ МЗ РФ, 2003. — 208 с.

 - 4. *Пугаев, А. В.* Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. М.: Профиль, 2007. 336 с.
- 5. Tolstoy, A. D. First experience in treating severe acute pancreatitis with recombinant human interleukin-2 / A. D. Tolstoy, M. N. Smirnov, M. I. Andreev // Int J Immunorehabilit. — 2000. — Vol. 2 (3). — P. 126–130.

УДК 616. 37-002.4-08+613.2.032.033

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Майоров В. М., Дундаров З. А.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Присоединение инфекции при панкреонекрозе резко ухудшает прогноз заболевания и в 1,5–2 раза увеличивает летальность. Гнойные осложнения (ГО) развиваются у 30 % больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП) и диагностируются в сроки от 14 до 30 дней с момента развития острого панкреатита [1, 2]. Современные представления об интенсивной терапии основываются на необходимости проведения в послеоперационном периоде направленной коррекции метаболических расстройств и адекватного обеспечения энергопластических потребностей организма [3, 4]. Многочисленные исследования [4] указывают на тот факт, что снижение питания ослабляет защитные силы организма по отношению к инфекции за счет снижения гуморального и клеточного иммунитета. К сожалению, нарушение питания редко упоминаются в числе сопутствующих заболеваний [4]. О влиянии состояния питания на течение заболевания наглядно свидетельствуют данные G. Buzby и соавт [5]: при снижении массы тела пациентов на 5 %, койко-день увеличивается в 2 раза, а частота различных осложнений в 3,3 раза. Нарушения питания у хирургических больных приводят к увеличению послеоперационных осложнений в 6 раз, а летальность увеличивается в 11 раз, в то же время при адекватной нутриционной поддержке частота осложнений уменьшается в 2-3 раза, летальность — в 7 раз [3, 4, 5]. Кризисная ситуация в освещении данного вопроса состоит в том, что до настоящего времени не выработаны единые подходы к реализации нутритивной поддержки и коррекции метаболических нарушений у больных ОДП [3,4, 5].

Цель исследования

Выявление взаимосвязи клинического исхода заболевания и степени нутритивной недостаточности у больных с ГО ОДП.

Материал и методы

Обследованы 67 пациентов, оперированных по поводу ГО ОДП. Все пациенты получили стандартную базовую терапию, полный объем необходимых хирургических вмешательств и весь комплекс мероприятий по общему уходу и реабилитации. Больные 1 группы (35 пациентов) в послеоперационном периоде получали нутритивную поддержку, преимущественно, парентеральным путем. Нутритивная поддержка больных во 2 груп-