

Миронов П.И., Сатаев В.У.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА С ХАРАКТЕРОМ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ С РАННЕЙ СПАЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа

Mironov P.I., Sataev V.U.

THE INTERRELATION BETWEEN THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND TYPE OF NUTRITION SUPPORT CURRENT OF SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE IN CHILDREN WITH EARLY ADHESIVE OBSTRUCTION UNDERGOING SURGERY

Bashkortostan State Medical University, Ufa

Резюме

Цель исследования – оценка взаимосвязи характера нутритивной поддержки (НП) с течением системного воспалительного ответа у детей с аппендикулярным перитонитом и ранней спаечной кишечной непроходимостью, оперированных видеоэндохирургически.

Дизайн – проспективное контролируемое нерандомизированное, одноцентровое исследование. В исследование были включены 92 пациента. Конечные точки: динамика клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, ИЛ-6) и уровень прокальцитонина (ПКТ).

В основной группе (49 детей) методом НП была выбрана комбинация раннего парентерального питания (нутрифлекс с первых суток после операции) с энтеральным зондовым кормлением со 2-х послеоперационных суток, с 3–4-х суток сипинг. В контрольной группе (43 ребенка) – полное парентеральное питание (нутрифлекс) начиная со 2-х суток после операции с переходом на сипинговое питание с 4-х послеоперационных суток. Послеоперационный период у детей обеих групп сопровождался сопоставимым ростом содержания СРБ и провоспалительных цитокинов. У детей основной группы ускорялись восстановление нутритивного статуса и нормализация уровня прокальцитонина крови, а также сокращалась длительность ССВО.

Ключевые слова: лапароскопия, гастростомия, дети

Abstract

The aim of the study was to estimate the interrelation between the type of nutrition support with the course of system inflammatory response in children with acute appendicular peritonitis and early adhesive ileus obstruction undergoing video-endosurgery.

It was a prospective, controlled, nonrandomized unicentral study. 92 patients were included in the study. The endpoints were as follows: dynamics of clinical signs of SIRS, level of C-reactive protein, levels of pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor and interleukin-6), procalcitonin (PCT) level.

49 patients (main group) received the combination of early parenteral nutrition (Nutriflex from the first postoperative day) with enteral tube feeding from the second postoperative day and sipping from the 3–4th days. 43 patients (control group) received the full parenteral nutrition (Nutriflex) from the second postoperative day with transition to sipping nutrition from the 4th postoperative day.

The postoperative period was accompanied by a comparable growth of levels of CRP and pro-inflammatory cytokines. the accelerated recovery of nutrition status, normalization of procalcitonin level in the blood serum, and reduced duration of SIRS was noticed in the children from the main group.

Key words: ileus nmj obstruction, children, systemic inflammatory response, nutrition support

Острая ранняя спаечная непроходимость кишечника является одним из наиболее частых и грозных осложнений аппендикулярного перитонита у детей [1, 3]. Основная причина этого, как правило, заключается в сохраняющемся неконтролируемом абдоминальном очаге инфекции [3].

Внедрение эндохирургических методов лечения этого осложнения во многом способствует внедрению в реальную клиническую практику концепции ускоренного послеоперационного восстановления – ERAS (early rehabilitation after surgery) [7]. По мнению ряда авторов [4–6], применение лапароскопических технологий максимально соответствует принципам ERAS.

Наряду с хирургическим вмешательством обеспечение надежного контроля состояния очага воспаления обеспечивается выполнением принципиальных направлений лечения синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) – антибактериальной терапией, обеспечением приемлемого транспорта кислорода и поддержанием адекватного белково-энергетического обмена [2]. Известно, что состояние нутритивного статуса является одним из главных факторов, определяющих долговременную выживаемость и качество жизни пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) [2, 3]. Причем в рамках концепции ERAS очень важно раннее восстановление энтерального питания (первые сутки после операции) [7].

Данная категория пациентов требует комплексной поддержки в виде энтерального и парентерального питания, причем, как правило, парентеральный ее компонент осуществляется в раннем послеоперационном периоде. Наиболее приемлемым путем решения этой проблемы может стать организация сбалансированного парентерального и энтерального питания, способного обеспечить оптимальное соотношение фармаконутриентов [2].

Цель исследования – оценка взаимосвязи характера нутритивной поддержки с течением системного воспалительного ответа у детей с аппендикулярным перитонитом и ранней спаечной кишечной непроходимостью.

Материал и методы исследования

Дизайн – проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование.

Критерии включения: дети в возрасте от 7 до 14 лет; аппендикулярный перитонит; ранняя спаечная непроходимость, видеэндохирурги-

ческое выполнение операции. **Конечные точки:** динамика клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6)), уровень прокальцитонина (ПКТ).

Нами проанализированы результаты течения ближайшего послеоперационного периода у 92 больных с кишечной непроходимостью с 2004 до 2011 г.

Для сравнительного исследования эффективности различных видов нутритивной поддержки (НП) было отобрано 2 группы больных: 43 ребенка в контрольной группе (23 мальчика, 20 девочек) и 49 детей (27 мальчиков, 22 девочки) в основной группе. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, исходному состоянию, и тяжести перенесенного оперативного вмешательства. Средний возраст больных – $8,43 \pm 4,1$ и $8,22 \pm 4,2$ лет соответственно ($p > 0,05$). Масса тела пациентов в среднем составила $27,31 \pm 1,89$ кг в контрольной группе и $30,37 \pm 2,34$ кг в основной ($p > 0,05$). Сопоставимы были и сроки выполнения операции ($p > 0,05$) – $3,2 \pm 0,7$ и $3,1 \pm 0,5$ суток соответственно после первичного вмешательства. Объективный статус всех больных по классификации ASA соответствовал II–III классу.

В основной группе методом НП была выбрана комбинация раннего парентерального питания (с 1-х суток после операции) с энтеральным зондовым кормлением со 2-х послеоперационных суток, с 3–4-х суток сипинг. В контрольной группе – полное парентеральное питание (ППП) начиная со 2-х суток после операции с переходом на сипинговое питание с 4-х послеоперационных суток.

Пациентам проводили сопоставимую послеоперационную интенсивную терапию, однотипное анестезиологическое обеспечение, сопоставимый объем инфузионной терапии и антибактериальной терапии, послеоперационную аналгезию на основе опиоидов и нестероидных противовоспалительных средств. Оперативное вмешательство всем пациентам проводили видеэндохирургическим путем. Летальных случаев среди больных не отмечено.

Парентеральное питание осуществлялось препаратом «Нутрифлекс 48/150 липид» фирмы В. Braun (Австрия) в средней дозе 40 мл/кг. В качестве препарата энтерального зондового питания использовался «Нутрикомп стандарт» фирмы В. Braun (Австрия). Сипинговое питание осуществлялось препаратом «Педишур» фирмы Abbot (США).

Нутритивный статус оценивали на основе рекомендаций приказа МЗ РФ №330 от 05.08.2003 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ».

Уровень СРБ в крови определяли латексными экспресс-тестами «Humateх CRP» (Германия). Концентрацию провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-БЕСТ» (г. Новосибирск). Содержание прокальцитонина (ПКТ) в свежей сыворотке крови определяли с помощью полуколичественных тест-систем BRAHMS PCT-Q (Германия).

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel. Значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни, качественных показателей при расчете критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и их обсуждение

У всех больных отмечалась хорошая переносимость препаратов для парентерального и энтерального питания. В течение первых 30 минут от начала его инфузии никаких субъективных ощущений пациенты не испытывали. Аллергических реакций на введение раствора аминокислот в ходе всего исследования не выявлено. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что послеоперационный период сопровождался развитием лейкоцитоза, лимфопении и относительной гипопроотеинемии. В динамике отмечали постепенное восстановление числа лимфоцитов крови и уровня альбумина плазмы крови, причем уровень последнего к 7-м суткам лечения оказывается достоверно выше в основной группе больных (табл. 1).

Максимальная выраженность ССВО (3 симптома из 4-х) отмечалась на 1-е сутки послеоперационного периода. Однако у пациентов основной группы длительность течения ССВО составила 2 суток, а у больных контрольной группы – 3 суток. Сравнительный межгрупповой анализ динамики характера системного воспалительного ответа представлен в таблице 2.

Данные таблицы 2 позволяют заключить, что в послеоперационном периоде отмечается постепенное восстановление показателей термометрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД), а также уровня лейкоцитов крови у обеих групп детей. К 4-м суткам интенсивной терапии у пациентов обеих групп ССВО уже не диагностировался. Каких-либо статистически значимых межгрупповых различий по степени выраженности отдельных симптомов ССВО не выявлено. Это может свидетельствовать о сопоставимой переносимости тяжести ССВО у исследуемых пациентов.

Послеоперационный период сопровождался ростом уровней СРБ и провоспалительных цитокинов, также в динамике отмечается их снижение к 4-м суткам интенсивной терапии. Каких-либо межгрупповых различий в содержании провоспалительных цитокинов и СРБ в первые 4 суток послеоперационного периода нами не отмечено (табл. 3).

Динамика изменений содержания прокальцитонина крови у пациентов обеих групп представлена в таблице 4.

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что динамика распределения уровня прокальцитонина крови у пациентов обеих групп отмечаются сопоставимый характер изменений. Хотя у детей

Таблица 1. Сравнительный анализ нутритивного статуса у исследуемых больных

Показатели	Группы	Исходно	4-е сутки	7-е сутки
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Контрольная	14,1 \pm 1,05	14,2 \pm 1,0	12,2 \pm 0,1
	Основная	15,8 \pm 1,80	12,9 \pm 1,1	10,9 \pm 1,2
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Контрольная	0,68 \pm 0,05	1,1 \pm 0,1	1,37 \pm 0,1
	Основная	0,76 \pm 0,06	1,0 \pm 0,1	1,41 \pm 0,1
Общий белок, г/л	Контрольная	56,1 \pm 0,2	56,8 \pm 1,1	61,6 \pm 2,1
	Основная	57,0 \pm 0,3	56,5 \pm 1,1	63,5 \pm 1,4
Альбумин, г/л	Контрольная	29,9 \pm 0,3	31,7 \pm 0,2	36,7 \pm 0,4*
	Основная	29,4 \pm 0,1	30,4 \pm 0,1	34,4 \pm 0,3

Здесь и в табл. 2: * – межгрупповые различия с уровнем статистической значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Сравнительный анализ клинических признаков синдрома системного воспалительного ответа у исследуемых детей

Показатели	Группы	Исходно	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
Температура, °С	Контрольная	37,9±0,39	37,61±0,49	37,00±0,37	37,05±0,49	36,83±0,23
	Основная	37,7±0,38	37,69±0,60	37,62±0,53	37,83±0,74	37,17±0,42
	<i>p</i>	0,90	0,71	0,41	0,32	0,39
ЧСС в мин	Контрольная	84,3±13,35	96,35±9,18	88,29±7,40	86,23±6,21	77,00±7,22
	Основная	82,1±12,83	98,80±9,97	95,40±6,94	88,60±7,13	84,80±8,66
	<i>p</i>	0,67	0,62	0,21	0,37	0,18
ЧД в мин	Контрольная	18,94±2,10	21,23±2,70	20,76±2,01	19,05±1,51	18,58±1,62
	Основная	18,90±2,23	21,80±2,97	21,00±2,35	20,40±1,83	19,80±1,31
	<i>p</i>	0,96	0,61	0,78	0,05	0,056
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	Контрольная	15,8±1,8	16,65±4,57	12,88±3,87	12,24±4,03	12,9±1,10
	Основная	14,1±1,05	15,53±3,15	17,00±5,71	15,91±5,57	14,2±1,0
	<i>p</i>	0,54	0,72	0,34	0,18	0,021*

Таблица 3. Динамика содержания медиаторов воспаления у исследуемых детей

Показатели	Группы	2-е сутки	4-е сутки	7-е сутки
СРБ, мг/л	Основная	114,76±50,18	71,41±21,88	51,4±6,3
	Контрольная	149,60±42,48	91,60±11,19	53,1±7,7
	<i>p</i>	0,07	0,062	0,7
ФНО-α, пг/мл	Основная	145,05±25,10	71,41±17,62	22,41±3,91
	Контрольная	147,30±24,15	80,60±17,44	22,93±4,33
	<i>p</i>	0,82	0,20	0,9
ИЛ-6, пг/мл	Основная	66,52±12,33	31,88±9,49	9,56±3,86
	Контрольная	76,40±13,40	38,00±10,44	11,42±4,11
	<i>p</i>	0,08	0,13	0,12

основной группы к 7-м суткам лечения отмечается тенденция к снижению степени выраженности прокальцитониновой реакции.

В результате проведенного исследования отмечены однонаправленные тренды изменений степени выраженности ССВО и содержания медиаторов воспаления у исследуемых больных. В то же время у пациентов основной группы к 7-м суткам интенсивной терапии достоверно выше уровень альбумина крови и менее выражена прокальцитониновая реакция. Средняя продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии составляла 2,5±0,4 суток для детей контрольной группы и 2,3±0,1 суток для пациентов основной группы ($p>0,05$).

Таким образом, использование полноценного сбалансированного энтерального и парентерального питания в раннем послеоперационном пери-

оде сокращает на 1 сутки длительность течения, но не изменяет тяжесть ССВО в послеоперационном периоде.

Далее в процессе лечения у детей несколько быстрее оказываются темпы восстановления нутритивного статуса и динамика нормализации уровня прокальцитонина крови.

Возможно, на течение ССВО у исследуемых детей оказывают более значимое влияние иные компоненты базовой терапии аппендикулярного перитонита – характер эндохирургического вмешательства, качество антибактериальной и инфузионно-трансфузионной терапии.

Однако уже имеющиеся данные свидетельствуют о целесообразности внедрения элементов концепции ускоренного послеоперационного восстановления в абдоминальную хирургию детского возраста.

Таблица 4. Сравнительный анализ уровней прокальцитонина у исследуемых больных

Уровни ПКТ	Группы	2-е сутки n (%)	4-е сутки n (%)	7-е сутки n (%)
<0,5, нг/мл	Основная	0	0	0
	Контрольная	0	0	0
0,5–2, нг/мл	Основная	0	1	9
	Контрольная	0	0	4
2–10, нг/мл	Основная	20 (100%)	19 (95%)	11 (55%)
	Контрольная	19 (95%)	20 (100%)	16 (80%)
≥10, нг/мл	Основная	0	0	0
	Контрольная	1	0	0

Выводы

1. Полноценная сбалансированная нутритивная поддержка с первых суток послеоперационного периода у детей с ранней спаечной непроходимостью после аппендикулярного перитонита сокращает на 1 сутки длительность течения ССВО, не оказывая воздействия на сроки лечения пациентов в ОИТ и динамику выброса медиаторов воспаления.

2. У детей основной группы ускоряются восстановление нутритивного статуса и темпы нормализации уровня прокальцитонина крови.

3. Необходимы дополнительные исследования по оценке воздействия характера эндохирургического вмешательства, качества антибактериальной и инфузионно-трансфузионной терапии на динамику течения ССВО у детей с аппендикулярным перитонитом.

Список литературы

1. Дронов А. Ф., Поддубный И. В., Котловский В. И. Эндоскопическая хирургия у детей. – М.: Гэотар, 2002. – 440 с.
2. Лейдерман И. Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 15–20.
3. Ashcraft's pediatric surgery / Ed. by G. Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy; associate ed. Daniel J. Ostlie. – 5th ed., 2010. – 1097 p.
4. Bax N. M. A Ten Years of Maturation of Endoscopic Surgery in Children. Is the Wine Good? // J. Pediatr. Surg. 2004. Vol. 39, №2. P. 146–151.
5. Grewal H., Jeffrey S., Vazquez W. D. Laparoscopic Appendectomy in Children Can Be Done as a Fast-Track or Same-Day Surgery // JLS. 2004. Vol. 8. P. 151–154.
6. Reismanna M., von Kampena M., Laupichlera B. et al. Fast-track surgery in infants and children // J. Pediatr. Surg. 2007. Vol. 42. P. 234–238.
7. Wilmore D. F., Sawyer F., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery // BMJ. 2001. Vol. 322. P. 473–476.

Авторы**Контактное лицо:****МИРОНОВ****Петр Иванович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа). Домашний адрес: 450104, г. Уфа, а/я 2. Тел.: (347) 236-73-70. E-mail: mironovpi@mail.ru.

САТАЕВ**Валерий Уралович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа). Домашний адрес: 450104, г. Уфа, ул. Зеленогорская, д. 17, кв. 88. Тел.: (347) 241-20-51. E-mail: sataev.valery@gmail.com.