

# ДИНАМИКА ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА ПРИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ

О. В. Дорофеев, И. З. Китиашвили

Негосударственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», Астрахань

## Time Course of Changes in Humoral Immunological Factors During Perioperative Nutritive Maintenance

O. V. Dorofeyev, I. Z. Kitiashvili

Medical Sanitary Unit, Astrakhan

**Цель исследования** — изучить гуморальный иммунитет (IgA, IgM, IgG, CD19<sup>+</sup>) в периоперационном периоде на фоне нутритивной поддержки у больных с острым деструктивным калькулезным холециститом. **Материалы и методы.** В основу работы положены результаты изучения зондовой нутритивной поддержки у больных с острым деструктивным калькулезным холециститом интраоперационно в 1–3-и сутки после холецистэктомии. Нутритивную поддержку проводили в основной группе полимерной сбалансированной безлактозной сухой смесью Берламин-Модуляр (Berlin-Chemie, Германия) 34 больным. Контрольную группу составили 29 больных. Для нутритивной поддержки был выбран метод дробного введения питательной смеси. **Результаты.** Применение нутритивной поддержки в периоперационном периоде у больных с острым деструктивным калькулезным холециститом позволило улучшить показатели гуморального иммунитета, снизить частоту послеоперационных и гнойно-воспалительных осложнений и уменьшить длительность пребывания больного в стационаре. **Ключевые слова:** острый деструктивный калькулезный холецистит, нутритивная поддержка, гуморальный иммунитет, недостаточность питания, иммунодефицит, хирургический стресс.

**Objective:** to study perioperative humoral immunity (IgA, IgM, IgG, and CD19<sup>+</sup>) during nutritive maintenance in patients with acute destructive calculous cholecystitis. **Subjects and methods.** The study was based on the results of studying probe nutritive maintenance in patients with acute destructive calculous cholecystitis intraoperatively and on days 1–3 after cholecystectomy. In the study group, nutritive maintenance using a polymer balanced lactose-free dry Berlamine-Modular formula (Berlin-Chemie, Germany) was made in 34 patients. A control group comprised 29 patients. An option of intermittent administration of the feeding formula was chosen for nutritive maintenance. **Results.** Perioperative nutritive maintenance in patients with acute destructive calculous cholecystitis improved humoral immunological parameters and reduced the incidence of postoperative and pyoinflammatory complications and the length of hospital stay. **Key words:** acute destructive calculous cholecystitis, nutritive maintenance, humoral immunity, immunodeficiency, surgical stress.

Острый деструктивный калькулезный холецистит — один из наиболее часто встречающихся видов экстренной хирургической патологии, который сопровождается патологическими изменениями пищеварения, проявляющимися нарушением переваривания и всасывания нутриентов [1–3].

Исходные нарушения питания, недостаточность питания больного и неадекватная коррекция метаболических нарушений создают неблагоприятные условия для предстоящей операции и снижают эффективность лечебных мероприятий [4].

Все выше указанные причины приводят к нарушению показателей не только белкового обмена, но и иммунитета, что, в свою очередь, приводит к повышению риска развития гнойно-инфекционных осложнений, увеличению общей и послеоперационной летальности, длительности пребывания пациентов в хирургических отделениях и сроков госпитализации [5]. Более выраженные нарушения со стороны иммунной системы на-

блюдаются у больных пожилого возраста с сопутствующей патологией [1, 4, 6].

Известно, что иммуноглобулины, синтезируемые иммунной системой в ответ на введение в организм различных антигенов, представлены белками. Поэтому белково-энергетическая недостаточность является причиной развития вторичного иммунодефицита [7, 8]. Изолированный дефицит многих нутриентов также может манифестироваться иммунодефицитом [4, 9]. Повреждение функции иммунной системы происходит уже на ранних этапах нарушения питания организма: снижается общее число В-клеток (CD19<sup>+</sup>), изменяется активность секреции IgA, IgM, IgG [7, 10]. Установлено, что при остром холецистите в организме больного развивается угнетение гуморальных факторов иммунитета под влиянием продуктов воспаления и нейрорецепторных воздействий воспаленного желчного пузыря на организм [4, 9].

Кроме того, хирургический стресс и большинство местных и общих анестетиков оказывают существенное

Динамика показателей IgA

Этапы исследования	IgA г/л	
	основная группа	контрольная группа
Физиологическая норма	0,7–4,0	
До операции	2,24±0,20*	2,49±0,24*
1-е сутки после операции	2,17±0,20	2,06±0,23
3-и сутки после операции	2,73±0,17**	1,56±0,32

**Примечание.** Здесь и в табл. 2–4: \* –  $p < 0,05$  – по сравнению с 3-ми сутками; \*\* –  $p < 0,05$  – по сравнению с контрольной группой.

влияние на иммунную систему, которая в значительной степени определяет течение и исход заболевания и хирургических вмешательств [10, 11].

Поэтому для коррекции метаболических расстройств и улучшения репаративных процессов у больных с острым деструктивным калькулезным холециститом целесообразно проведение дополнительной нутриционной поддержки в общей программе лечения.

Цель настоящего исследования — изучить гуморальный иммунитет в периоперационном периоде на фоне нутриционной поддержки у больных с острым деструктивным калькулезным холециститом.

## Материалы и методы

Выбор питательной смеси осуществляли эмпирически на основе литературных данных. Критерием выбора была усвояемость компонентного состава питательной смеси. Выбор проводили между следующими питательными смесями: «Берламин-Модуляр» (Berlin-Chemie, Германия), «Fresubin flussing» (Fresenius, Германия), «Нутриэн Стандарт» (Нутритек, Россия и Nutricia, Нидерланды), «Clinutren» (Nestle, Нидерланды), «Нутридринк» (Nutricia, Голландия). Все они входят в группу полимерных сбалансированных низколактозных и безлактозных смесей. В результате проведенного исследования наш выбор остановился на питательной смеси «Берламин-Модуляр» (Berlin-Chemie, Германия), так как в малом объеме она содержит максимум энергетической ценности, все основные нутриенты представлены в оптимальных (сбалансированных) соотношениях, соответствующих (в суточном объеме смеси) потребностям организма. Она не содержит лактозу, что позволяет использовать ее у больных с нарушениями пищеварительной системы. В своем составе имеет глутамин, аргинин, омега-3-жирные кислоты, которые оказывают иммуномодулирующее действие. Смесь разрешена для использования в качестве препарата для энтерального питания Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №330 от 05.08.2003 г.

Нутриционную поддержку проводили в рандомизированных группах: в основной группе полимерной сбалансированной безлактозной сухой смесью «Берламин-Модуляр» (Berlin-Chemie, Германия) 34 больным в клиническом учреждении НУЗ «МСЧ» (г. Астрахань). Среди обследованных больных было 9 (26,4%) мужчин и 25 (73,6%) женщин в возрасте от 46 до 84 лет. Контрольную группу составили 29 больных: 7 (24,1%) мужчин и 22 (75,9%) женщины в возрасте от 52 до 81 года, которым питательную смесь не вводили. Динамику гуморальных факторов иммунитета (IgA, IgM, IgG, CD19<sup>+</sup>) оценивали в следующие периоды: до операции, через 24 и 72 часа после холецистэктомии. Концентрацию иммуноглобулинов подсчитывали методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием моноспецифических сывороток.

У больных основной группы заболевание протекало с фебрилитетом у 13 (38,3%) больных, с субфебрилитетом у 21 (61,7%) больного. Болевой синдром локализовался в пра-

вом подреберье у 17 (50%) больных, в верхней части живота у 10 (29,5%) больных, во всех отделах у 7 (20,5%). Приступы желчной колики сопровождались тошнотой у 22 (64,8%) больных, рвотой с примесью желчи у 12 (35,2%) больных. Кроме того, больных беспокоили анорексия, выраженная слабость, повышенная утомляемость, сухость во рту. Больные были госпитализированы в экстренном порядке на 2–3-е сутки от момента появления желчной колики.

У больных контрольной группы заболевание протекало с фебрилитетом у 9 (31%) больных, с субфебрилитетом у 20 (69%) больных. Болевой синдром локализовался в правом подреберье у 19 (65,5%) больных, в верхней части живота у 6 (20,6%) больных, во всех отделах у 4 (13,9%). Тошнота была у 16 (55,2%) больных, рвота у 13 (44,8%) больных. Больных также беспокоили анорексия, сухость во рту, повышенная утомляемость, выраженная слабость. Больные были госпитализированы в экстренном порядке на 2–4-е сутки от начала появления желчной колики.

У всех больных имелась легкая степень белково-энергетической недостаточности. Общее состояние всех больных перед операцией средней тяжести. Хирургические вмешательства выполняли под эндотрахеальным наркозом с закисно-кислородной смесью и препаратами для нейролептаналгезии разрезом Кохера в экстренном порядке.

Оценку энергетических потребностей осуществляли расчетным путем с использованием уравнения Харриса-Бенедикта. После проведения холецистэктомии ранее введенный назодуоденальный одноканальный силиконовый зонд диаметром 0,8 см вводили в нижнюю горизонтальную ветвь 12-перстной кишки, чтобы исключить рвоту из-за гастроэзофагального рефлюкса. Для нутриционной поддержки был выбран метод дробного введения питательной смеси. Каждую часть вводили с интервалом в 3 часа в течение 24 часов шприцем Жане в течение 10 минут. Первую часть рассчитанного объема вводили интраоперационно. Одна часть введенного «Берламин-Модуляр» составила 227,5±2,91 мл. Суточный объем вводимой питательной смеси — 1820 мл, суточный калораж — 1820 ккал, концентрация смеси — 1 ккал/мл.

Статистическая обработка результатов произведена в среде Windows XP. При оценке достоверности различий между массивами значений использовали *t*-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — выборочное среднее,  $m$  — ошибка средней. Различия расценивались как достоверные при вероятности различия сравниваемых величин более 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

В основной группе уровень IgA до операции составил 2,24±0,20, а на 3-и сутки показатель повысился до 2,73±0,16, что выше исходного значения на 21,87% ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе до операции показатель на уровне 2,49±0,24, на 3-и сутки показатель продолжает снижаться до 1,56±0,31, что ниже исходного значения на 37,35% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 2

Этапы исследования	Динамика показателей IgG	
	основная группа	контрольная группа
Физиологическая норма	7,0–16,0	
До операции	9,55±0,52*	10,78±0,47*
1-е сутки после операции	9,04±0,53	9,5±0,42
3-и сутки после операции	11,34±0,60**	9,59±0,45

Таблица 3

Этапы исследования	Динамика показателей IgM	
	основная группа	контрольная группа
Физиологическая норма	0,4–2,3	
До операции	1,08±0,09*	1,61±0,15*
1-е сутки после операции	0,91±0,09	1,02±0,12
3-и сутки после операции	1,38±0,07**	1,12±0,14

Таблица 4

Этапы исследования	Динамика показателей CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов, абсолютного числа	
	Основная группа	Контрольная группа
Физиологическая норма	111–376	
До операции	226,01±6,57*	252,82±10,29
1-е сутки после операции	208,20±8,82	211,98±8,76
3-и сутки после операции	255,03±11,04**	220,69±9,93

Показатель IgG в основной группе до операции на уровне 9,55±0,52, на 3-и сутки он повысился до 11,34±0,59, что выше исходного значения на 18,74% ( $p<0,05$ ). В контрольной группе до операции показатель на уровне 10,78±0,47, на 3-и сутки незначительный подъем его до 9,59±0,44, что по-прежнему ниже исходного на 11,04% ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

Аналогичные изменения наблюдаются в динамике показателей IgM. В основной группе уровень IgM до операции составил 1,08±0,09, на 3-и сутки повышение его до 1,38±0,07, что выше исходного на 27,7% ( $p<0,05$ ). В контрольной группе уровень IgM до операции составил 1,61±0,15, а на 3-и сутки уровень повысился до 1,12±0,11, но по-прежнему ниже исходного на 30,44% ( $p<0,05$ ) (табл. 3).

Это позволяет заключить, что у больных получавших нутриционную поддержку в комплексе лечебных послеоперационных мероприятий повышаются уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Абсолютное количество В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>) претерпело существенные изменения в динамике послеоперационного периода.

Уровень В-клеток (CD19<sup>+</sup>) в основной группе до операции составил 226,01±6,57, к 3-м суткам показатель повысился до 255,03±11,04, преодолев исходное значение на 12,84% ( $p<0,05$ ). В контрольной группе до операции уровень составил 252,82±10,29, на 3-и сутки показатель повысился до 220,69±9,93, но по-прежнему ниже исходного значения на 12,71% ( $p<0,05$ ) (табл. 4).

У больных, получивших нутриционную поддержку, уровень CD19<sup>+</sup> достоверно повысился выше исходного значения. А у больных контрольной группы, уро-

вень оставался низким и к 3-м суткам к исходным значениям не возвращался.

В результате проведенного анализа динамики факторов гуморального иммунитета можно установить, что у некоторых больных, поступающих в хирургический стационар, уже в предоперационном периоде имелся риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Это связано с длительно сохраняющимися нарушениями иммунной системы, которые являются результатом основного заболевания и сопутствующей патологией. Под влиянием нутриционной недостаточности и операционного стресса отмечается угнетение факторов гуморального иммунитета до операции и в 1-е сутки после операции. Но на 3-и сутки имеются совершенно различные результаты. В основной группе наблюдается достоверный рост и преодоление дооперационного уровня абсолютно всех показателей гуморального иммунитета. В контрольной группе сохраняются достоверно низкие показатели, а уровень IgA имеет еще более отрицательную динамику. Эти данные подтверждаются течением послеоперационного периода: на фоне комплексной послеоперационной терапии, включающей периоперационную нутриционную поддержку, отмечается уменьшение случаев поверхностного нагноения послеоперационной раны в 2,2 раза, инфильтратов брюшной стенки в 2,4 раза.

## Заключение

Проведенное исследование динамики показателей гуморального звена иммунной системы позволяет

заключить, что нутриционная поддержка в комплексе лечебных мероприятий вызывает коррекцию белково-энергетической недостаточности, восстанавливает в короткие сроки послеоперационного периода функцию желудочно-кишечного тракта и, как следствие, оказы-

вает стимулирующее действия на В-клетки (CD19<sup>+</sup>) и уровни IgA, IgM и IgG в сыворотке крови, что снижает частоту послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, а также уменьшает длительность пребывания больного на койке в стационаре.

#### Литература

1. *Ашанин Б. С., Герасимов В. П.* Летальность от холецистита у лиц пожилого возраста. В кн.: Новое, прогрессивное — в практику здравоохранения. Ульяновск; 1992. 209—210.
2. *Бадетти С.* Оценка состояния питания у хирургических пациентов. В кн.: Актуал. пробл. анестезиологии и реаниматологии. Архангельск; 1997: 57—62.
3. *Гальперин Ю. М., Лазарев П. И.* Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука; 1986.
4. *Ветшев П. С., Ипitolтов Л. И.* Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии. Хирургия 2002; 3: 4—10.
5. *Хорошилов И. Е.* Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. СПб.: Нордмед-Издат; 2000.
6. *Боженков Ю. Г.* Коррекция нутритивного статуса в пожилом и старческом возрасте. *Натуральная косметология и фармакология* 2004; 4: 22—24.
7. *Брискин Б. С., Савченко З. И., Хачатрян Н. Н.* Особенности иммунных реакций при гнойной инфекции брюшной полости. *Клинич. медицина* 1996; 74 (2): 56—57.
8. *Бутенко Г. М.* Проблемы оценки иммунного статуса человека и возрастные изменения иммунитета. *Иммунология* 1993; 4: 4—5.
9. *Петров Р. В., Хаитов Р. М., Пинегин Б. В.* Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии. *Иммунология* 1994; 6: 6—9.
10. *Гришина Т. И.* Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах. *Андрология и генитальная хирургия* 2000; 4: 1—14.
11. *Виницкий Л. И., Бунытян К. А.* Иммунологические проблемы в хирургической клинике. В кн.: Иммунологический мониторинг патологических состояний и иммунореабилитация. Тез. докл. М.; 1995. 143—144.

Поступила 03.04.07