

# Нутритивная коррекция после обширных сочетанных резекций кишечника

Профессор Л.Н. Костюченко, д.м.н. Т.А. Васина, д.м.н. Г.С. Михайлянц,  
д.м.н. А.Э. Лычкова

ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить возможности нутритивной коррекции после обширных резекций кишечника.

**Материал и методы:** в исследование было включено 96 пациентов (47 мужчин и 49 женщин) с сочетанной обширной резекцией тонкой кишки и правосторонней гемиколэктомией. Всем пациентам проводили оценку нутритивного статуса с помощью алиментарно-волического диагноза. Оценка метаболических сдвигов проводили по показателям плазмы крови и биоимпедансному показателю состава тела. Репаративные процессы подтверждались морфологическими данными и результатами определения катепсина L в сыворотке методом иммуноферментного анализа.

**Результаты исследования:** при регистрации электрической активности в зоне анастомоза нами было отмечено, что электрическая волна с отделов, лежащих выше места резекции, как бы перескакивает на отделы, лежащие ниже места анастомоза, не изменяя при этом своих амплитудно-частотных характеристик. У 65–90% пациентов в отдаленном периоде (в зависимости от объема и уровня резекции) отмечено некоторое восстановление эпителиоцитов и их функций. В сроки до 2 лет могли наблюдаться преходящие диспепсические нарушения, снижение трудоспособности, метаболические осложнения, а в сроки более 2 лет — незначительные морфологически подтвержденные адаптации, стабилизация массы. Данные симптомы коррелировали с объемом остаточной культи. Клинико-биохимические параметры крови были сопоставимы с интегральными характеристиками, отражающими нутритивный статус. Так, в нутритивной коррекции в группе с резекцией менее 4 м и правосторонней гемиколэктомией в сроки менее 2 лет после операции нуждались 41% больных (по шкале NRS-2002), а в более позднем периоде (свыше 2 лет) — только 7%, что обусловлено адаптационными механизмами пищеварительной системы. А в группе с резекцией более 4 м и правосторонней гемиколэктомией число больных, нуждающихся в нутритивной коррекции, было существенно выше.

**Заключение:** для стимуляции адаптивно-регенераторных процессов в кишечнике в структуре нутритивных схем целесообразно использовать тедулглютид (аналог GLP-2). При неэффективности может быть рекомендована хирургическая коррекция.

**Ключевые слова:** нутритивная коррекция метаболизма, резекция кишечника, синдром короткой тонкой кишки, постколэктомический синдром, последствия сочетанных тонко-толстокишечных резекций.

**Для цитирования:** Костюченко Л.Н., Васина Т.А., Михайлянц Г.С., Лычкова А.Э. Нутритивная коррекция после обширных сочетанных резекций кишечника. РМЖ. 2022;7:17–21.

## ABSTRACT

Nutritional correction after extensive combined intestinal resections

L.N. Kostyuchenko, T.A. Vasina, G.S. Mikhaylyants, A.E. Lychkova

A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow

**Aim:** to evaluate the possibilities of metabolic correction after extensive intestinal resections.

**Patients and Methods:** the study included 96 patients (47 men and 49 women) with combined extensive small bowel resection with right hemicolectomy. Metabolic condition was assessed in all patients with the help of alimentary and volitive diagnosis. The assessment of metabolic shifts was conducted according to plasma parameters and bioelectrical impedance analysis of body composition. Reparative processes were confirmed by morphological data and the results of Cathepsin L determination in serum by enzyme immunoassay.

**Results:** when registering electrical activity in the anastomosis zone, it was noted that the electric wave from the areas lying above the resection site "jumped" to the areas below the anastomosis site, without changing its amplitude-frequency characteristics. There was a little recovery of epithelial cells and their functions in 65–90% of patients in the long-term period (depending on the resection volume and level). In terms of up to 2 years, there were transient dyspeptic disorders, reduced working capacity, metabolic complications, whereas, in terms of more than 2 years — minor morphologically confirmed adaptations, weight stabilization. These symptoms correlated with the residual limb volume. The clinical and biochemical blood parameters were comparable with the integral characteristics reflecting the metabolic condition. Thus, 41% of patients needed metabolic correction in the group with resection less than 4 m and right hemicolectomy within less than 2 years after surgery (according to the NRS-2002 scale), and in the later period (over 2 years) — only 7%, due to the adaptive mechanisms of the digestive system. And in the group with resection of more than 4 m and right hemicolectomy, the number of patients requiring metabolic correction was significantly higher.

**Conclusion:** to stimulate adaptive and regenerative processes in the intestine in the structure of nutritional regimens, it is advisable to use teduglutide (GLP-2 analog). In case of inefficiency, surgical correction may be recommended.

**Keywords:** metabolic correction, intestinal resection, short bowel syndrome, postcolectomy syndrome, consequences of combined small bowel resections.

**For citation:** Kostyuchenko L.N., Vasina T.A., Mikhaylyants G.S., Lychkova A.E. Nutritional correction after extensive combined intestinal resections. RMJ. 2022;7:17–21.

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы нутритивной коррекции после обширных резекций кишечника определяется эпидемиологическими, этиопатогенетическими и регенераторными причинами. Эпидемиологические причины свидетельствуют о том, что современный уровень развития хирургии, анестезиологии, реаниматологии и нутрициологии обеспечивает выживаемость пациентов даже с минимальной остаточной культей кишечника после резекции. Однако метаболическая коррекция последствий таких операций требует значительных усилий в связи с потерей массы тела, снижением концентрации альбумина плазмы крови менее 30 г/л, электролитными нарушениями, органной недостаточностью и пр. Выделяются последствия в виде синдрома короткой тонкой кишки (СКК), постколэктомического синдрома и последствия сочетанных тонко-толстокишечных резекций.

По статистическим данным, в Великобритании частота СКК составляет 2 случая на 1 млн человек в год, в Испании — 1,8 на 1 млн, в Германии — 2–3 на 100 тыс. [1]. С ростом онкологической патологии в мире и ее хирургическим лечением также увеличивается количество пациентов с резецированным кишечником. Кроме того, расширяются показания к резекциям при тяжелых формах воспалительных заболеваний кишечника. Так, необходимость в резекции кишечника через 5 лет наличия болезни Крона составляет 40% случаев, через 10 лет — 70%, через 20 лет — почти 90% [2]. Диффузный семейный полипоз, вероятность трансформации которого в онкологию составляет 100%, также подлежит оперативному лечению, и зачастую это обширные тонко-толстокишечные резекции [3].

Актуальность изучения этиопатогенетических причин высока, так как метаболический статус при СКК важен для выбора компонентов нутритивной коррекции. Так, в случае удаления всей двенадцатиперстной кишки в организм поступает недостаточное количество железа, кальция, магния, фолиевой кислоты, жирорастворимых витаминов (А, D, E, K), поскольку эти нутриенты всасываются в основном в двенадцатиперстной и начальных отделах тонкой кишки. При удалении подвздошной кишки нарушается всасывание желчных кислот и витамина В<sub>12</sub>. Если слизистая оболочка подвздошной кишки воспалена или удалена, то соли желчных кислот проникают в толстую кишку и выделяются со стулом, жир хуже всасывается, появляется стеаторея, теряются с калом желчные кислоты, необходимые для усвоения жиров и жирорастворимых витаминов. При вовлеченности в процесс толстой кишки нарушаются микробиотические компоненты обработки рациона, что отражается на энтерогепатической циркуляции.

Особого внимания для выбора тактики нутритивной поддержки заслуживают адаптивные и регенераторные возможности самой кишки. Из существующих видов регенерации (физиологическая, репаративная, патологическая) наибольший интерес после резекции кишечника представляет ее репаративная клеточная форма.

**Цель исследования:** оценить возможности нутритивной коррекции после обширных резекций кишечника.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы пациенты с сочетанной обширной резекцией тонкой кишки и правосторонней гемиколэктомией (47 мужчин и 49 женщин). Резекции выполнялись по по-

воду спаечной кишечной непроходимости, мезентериального тромбоза, полипоза кишечника, рака кишечника, болезни Крона, травматической болезни. Всем пациентам для оценки нутритивного статуса применяли параметры известного алиментационно-волического диагноза (АВД) [4]. Оценку метаболических сдвигов проводили по показателям плазмы (общий белок, альбумин, электролиты) и биоимпедансному показателю состава тела. Репаративные процессы подтверждались морфологическими данными и результатами определения катепсина L — продукта, участвующего в лизосомальном окислении, внутриклеточного маркера метаболизма — в сыворотке методом иммуноферментного анализа.

Для обработки данных применен метод сравнительного анализа. Статистическая обработка выполнялась с применением программы Statistica 10. Пороговый уровень статистической значимости выводов составлял величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Вследствие СКК у пациентов в оставшейся кишке развиваются процессы, направленные на восстановление функций и коррекцию метаболических нарушений, нутритивных изменений и сдвига адаптивно-репаративных процессов. Попытка организма восстановить утраченные функции основана на механизмах адаптации и частичной клеточной регенерации, а также на восстановлении электрической активности.

Известно, что электромоторная активность кишечника обуславливает его пищеварительно-всасывательные процессы [5, 6]. Однако до настоящего времени сведений о проведении электрического импульса через зону анастомоза после резекции кишки было недостаточно. При регистрации нами электрической активности в этой зоне было отмечено, что электрическая волна с отделов, лежащих выше места резекции, как бы перескакивает на отделы, лежащие ниже места анастомоза, не изменяя при этом своих амплитудно-частотных характеристик (табл. 1).

Это обусловлено наличием собственных водителей ритма в кишечнике и поэтому обеспечивает условия, необходимые для восстановления процессов всасывания в доступных пределах, которые тем не менее угнетены из-за отсутствия выпавшего участка кишки и в зависимости от сохранности водителей ритма. При поступлении

**Таблица 1.** Амплитудно-частотные характеристики электрической активности кишечника после обширной резекции тонкой кишки

Показатель	Кишка выше резекции	Кишка ниже резекции	p
Медленные волны:			
частота, ед/мин	19,3±0,6	20,0±0,5	>0,05
амплитуда, мВ	0,15±0,008	0,12±0,003	>0,05
мощность тонических сокращений	2,895±0,18	2,4±0,13	>0,05
Спайковая активность:			
частота, ед/мин	4,3±0,2	3,3±0,2	>0,05
амплитуда, мВ	0,04±0,002	0,03±0,005	>0,05
мощность фазных сокращений	0,172±0,02	0,099±0,003	>0,05
Пропульсивная активность	16,5±0,9	24±1,5	<0,05

**Таблица 2.** Частота клинических проявлений последствий сочетанной резекции кишечника, %

Клинические проявления	Менее 4 м тонкой кишки + ПГКЭ (n=66)		Более 4 м тонкой кишки + ПГКЭ (n=26)	
	Менее 2 лет (n=22)	Более 2 лет (n=44)	Менее 2 лет (n=20)	Более 2 лет (n=6)
Боли в различных отделах живота	36,6±7,0	13,6±5,0	10,0±7,0	16,7±15,0
Вздутие и урчание в животе	40,9±11,0	59,1±7,0	50,0±11,0	66,7±19,0
Поливитаминная и минеральная недостаточность	14,0±5,5	16,6±7,2	23,8±8,3	41,7±5,4
Диарея	47,4±3,6	25,0±6,0	28,3±4,0	41,7±12,0
Запор	4,5±4,0	0	5,0±5,0	0
Отеки	4,5±4,0	4,5±3,0	5,0±5,0	13,9±1,8
Снижение трудоспособности	50,1±4,7	50,2±7,3	50,0±9,8	50,1±13,0
Снижение массы тела в течение последнего года	18,1±8,0	4,5±3,0	32,5±8,2	0
Диспепсические явления	10,2±3,5	25,8±6,3	25,0±1,2	16,7±5,3

**Примечание.** ПГКЭ — правосторонняя гемиколэктомия.

химуса непосредственно в нижележащие отделы, следующие за удаленным отрезком и испытывающие поэтому повышенную пищеварительно-транспортную нагрузку, развиваются адаптивные перестройки эпителиоцитов (подтверждено морфологически). Кроме того, в области анастомоза на расстоянии около 3–4 см в обе стороны от пострезекционного шва возможно развитие процессов клеточной регенерации, дополнительно стимулирующих всасывание на данных участках. В связи с этим у 65–90% пациентов в отдаленном периоде (в зависимости от объема и уровня резекции) отмечено некоторое восстановление эпителиоцитов и их функций. В сроки от года до 2 лет могли наблюдаться преходящие диспепсические нарушения, снижение трудоспособности, метаболические осложнения, а в сроки более 2 лет — незначительные морфологически подтвержденные адаптации, стабилизация массы тела. Данные симптомы коррелировали с размером остаточной культуры (табл. 2).

Положительная динамика в отношении метаболического статуса связана с адаптивными и регенераторными возможностями органов, лимитирующих усвоение, их тенденцией к нормализации функционального и морфологического статуса, в том числе клеточных регенераторных процессов.

В других лимитирующих пищеварение и нутритивный статус органах (печень, поджелудочная железа, билиарный тракт) также выявлен ряд дисфункциональных сдвигов, ярко выраженных непосредственно после обширной резекции кишечника, сохраняющихся до 1,5–2 лет с постепенной тенденцией к нормализации. У пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника (менее 4 м тонкой кишки и правостороннюю гемиколэктомия), в относительно ранние сроки адаптации (до 2 лет) после операции в основном превалировали диффузные изменения печени и поджелудочной железы, а желчнокаменная болезнь встречалась достаточно редко (4,5% случаев). В то же время в более поздние сроки (более 2 лет) после операции имелаась выраженная тенденция к увеличению частоты случаев желчнокаменной и мочекаменной болезни. Описанные изменения функций органов, лимитирующих усвоение питательных веществ, подтверждались при лабораторных исследованиях (табл. 3).

Клинико-биохимические параметры крови были сопоставимы с интегральными характеристиками, отражающими нутритивный статус. Так, в нутритивной коррекции в группе с резекцией менее 4 м и правосторонней гемиколэктомией в сроки менее 2 лет после операции нуждались 41% больных (по шкале NRS-2002), а в более позднем периоде (свыше 2 лет) — только 7%, что обусловлено адаптационными механизмами пищеварительной системы. А в группе с резекцией более 4 м и правосторонней гемиколэктомией число больных, нуждающихся в нутритивной коррекции, было существенно выше (см. рисунок).

На основании полученных данных и анализа традиционных алгоритмов лечения СКК с кишечной недостаточностью нами были предложены модифицированные схемы нутритивной поддержки с учетом степени кишечной недостаточности и функционального резерва лимитирующих усвоение органов. Они включали: а) парентеральную коррекцию белково-энергетического гомеостаза с учетом фракционного резерва (ФР) печени (аминостерил-гепа + омегавен + глюкоза 10%), почек (аминостерил-нефро + омегавен + глюкоза 10%); при сохраненном или частично сохраненном ФР печени — смюфкабивен или кабивен; б) усилители: омега-3 жирные кислоты, аргинин, глутамин; в) дополнительное использование фармаконутриентов в структуре алиментации, в том числе широкого спектра факторов роста, цитокинов, пептидов, а также внеклеточные везикулы. Для характеристики внутриклеточных маркеров метаболизма определялись продукты, участвующие в лизосомальном окислении.

После комбинированного лечения под прикрытием нутритивной коррекции определенный в сыворотке крови катепсин L в 69% случаев соответствовал целевым значениям, в 25% — имел тенденцию к снижению, а в 6% — оставался повышенным. При нормальном или сниженном уровне катепсина L после лечения отмечалась стабилизация нутритивного статуса. Пациенты с повышенным содержанием катепсина L в 86% случаев имели неблагоприятный прогноз [7].

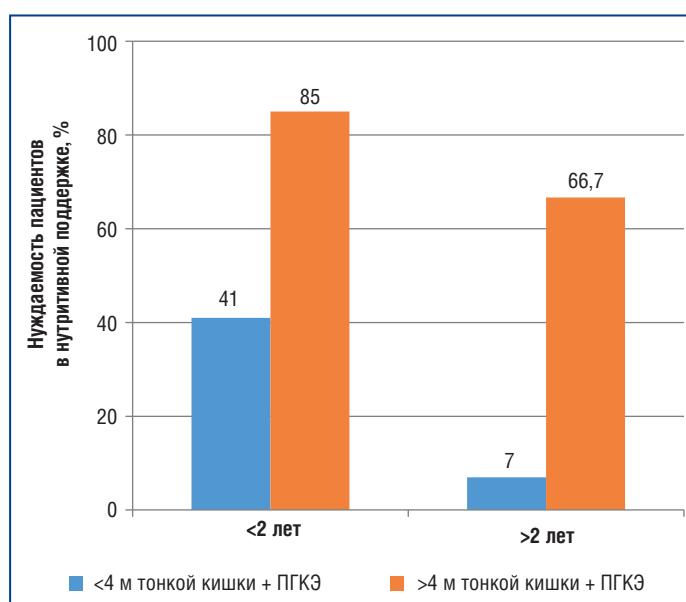
При биоимпедансометрии состава тела отмечался рост общей и внеклеточной воды, активной мас-

**Таблица 3.** Клинико-лабораторные параметры у больных в различные периоды после сочетанной резекции кишечника (M±m)

Показатель	Норма	Менее 4 м тонкой кишки + ПГКЭ (n=66)		Более 4 м тонкой кишки + ПГКЭ (n=26)	
		Менее 2 лет (n=22)	Более 2 лет (n=44)	Менее 2 лет (n=20)	Более 2 лет (n=6)
Общий белок, г/л	66,0–87,0	71,5±1,3	70,2±1,3	63,3±2,9	62,9±3,9
Глюкоза, ммоль/л	4,1–5,9	5,2±0,8	5,2±0,7	5,3±0,3	4,7±0,3
Билирубин, мкмоль/л	3,4–21,0	16,1±1,9	17,6±1,7	16,7±2,1	19,2±5,0
АСТ, Ед/л	5,0–31,0	44,5±6,7	27,9±2,6*	36,4±4,2	46,2±7,0
АЛТ, Ед/л	5,0–34,0	39,5±8,5	26,0±2,9	12,9±6,5	40,3±8,1**
ЩФ, Ед/л	30,0–120,0	129,3±17,7	86,0±9,5***	120,7±10,2	194,5±69,3
ГГТП, Ед/л	7,0–24,0	70,6±27,6	57,1±10,6	41,1±4,2	41,1±13,0
Амилаза, Ед/л	28,0–100,0	86,3±13,2	78,0±1,5	77,7±15,4	114,5±35,9
Холестерин, ммоль/л	1,4–5,2	4,0±0,3	4,4±0,2	3,2±0,2	4,0±0,6
Натрий, ммоль/л	136,0–146,0	140,9±0,7	140,8±0,6	140±1,1	139,8±0,6
Калий, ммоль/л	3,5–5,1	4,2±0,1	4,3±0,09	3,74±0,2	3,97±0,2
Кальций, ммоль/л	2,2–2,7	2,4±0,06	2,4±0,03	2,18±0,1	2,17±0,1
Железо, мкмоль/л	10,7–32,2	14,0±1,7	17,3±1,6	10,9±1,6	12,7±3,1
Хлор, ммоль/л	98,0–106,0	104,7±1,2	105,9±0,8	102,4±3,3	109,2±1,0
Креатинин, мкмоль/л	58,0–96,0	76,2±3,1	90,9±8,1	93,0±9,0	75,1±2,7
Мочевина, ммоль/л	2,1–8,2	4,8±0,5	4,2±0,2	4,8±0,6	5,3±0,9
Гемоглобин, г/л	12,0–16,0	12,4±4,1	12,3±5,7	12,1±0,3	10,2±6,9
Эритроциты, 10 <sup>9</sup> /мм <sup>3</sup>	3,9–4,7	3,9±0,2	4,2±0,2	4,1±0,1	3,2±0,4 <sup>^</sup>
Гематокрит, %	35,0–47,0	37,8±1,5	38,2±1,9	35,4±1,7	31,8±1,7
Лейкоциты, 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	4,0–9,0	5,8±0,4	6,3±0,3	7,6±1,1	5,3±0,9

**Примечание.** АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, ЩФ — щелочная фосфатаза, ГГТП — γ-глутамилтранспептидаза, \* —  $p=0,007$ , \*\* —  $p=0,039$ , \*\*\* —  $p=0,021$ , <sup>^</sup> $p=0,004$ .

сы тела, фазового угла, что говорило о связи катепсина L с метаболической активностью лизосом с последующим распадом клеточных компонентов и снижением синтеза белка. Катепсин L оказался прогностическим фактором негативных восстановительных процессов, позволяющим, по-видимому, определять показания к стимуляции внутриклеточной регенерации, в частности препаратами энтероглюкагона-2 (тедуглютид). По данным литературы [8–10], он способствует восстановлению слизистой кишечника — ворсин, обеспечивающих всасывание, — и участвует в регуляции энергостатуса. Однако регенераторные и адаптивные процессы в трансплантате до настоящего времени продолжают изучаться. Кроме того, 3D-печать кишечника, ставшая доступной в ряде клиник мира (например, в Корнелльском университете), позволяет понять, как развиваются клетки под влиянием движения жидкости и пищи, что весьма важно при оценке возможности препаратов, стимулирующих регенераторные и адаптивные процессы, в частности тедуглютида. Элементы клеточной регенерации позволяют улучшить состояние организма в период его адаптации к новым анатомическим условиям. При невозможности поддерживать гомеостаз консервативным



**Рисунок.** Нуждаемость пациентов в нутритивной поддержке в зависимости от объема резекции и срока после операции



