

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Лукьянова Марина Владимировна

**НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Денис Владимирович Краснов

Новосибирск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Современное состояние проблемы заболеваемости туберкулезом в мире.	14
1.2 Недостаточность питания у фтизиатрических больных и влияние противотуберкулезной терапии на метаболизм.	17
1.3 Патофизиологические аспекты белково-энергетической недостаточности в периоперационном периоде.	22
1.4 Критерии оценки нутритивного статуса у пациентов и их прогностическая значимость.	25
1.5 Современные подходы к проведению нутритивной поддержки у фтизиатрических больных.	31
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	38
2.1 Дизайн исследования.	38
2.2 Клиническая характеристика исследуемых больных.	41
2.3 Используемые в работе специальные методы клинического, лабораторного контроля, функциональной и инструментальной диагностики.	47
2.3.1 Антропометрические исследования.	47
2.3.2 Методы лучевой диагностики.	49
2.3.3 Исследование функции внешнего дыхания.	51
2.3.4 Функциональное исследование состояния сердечно-сосудистой системы.	53
2.3.5 Эндоскопическое исследование состояние бронхиального дерева.	53
2.3.6 Методы специального лабораторного контроля.	54
2.3.7 Методы бактериологического исследования.	56
2.3.8 Исследование основного обмена методом непрямой калориметрии.	58
2.4 Общая характеристика используемого метода анестезиологического	

обеспечения и инфузионно-трансфузионной терапии.	61
2.5 Общая характеристика используемого метода хирургического лечения и клапанной бронхоблокации.	62
2.6 Методика проведения энтерального питания.	64
2.7 Методы статистической обработки.	65
ГЛАВА 3 ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.	67
3.1 Динамика показателей гемограммы на этапах исследования.	67
3.2 Динамика показателей белкового обмена на этапах исследования.	71
3.3 Динамика показателей углеводного обмена на этапах исследования.	78
3.4 Динамика показателей липидного обмена на этапах исследования.	80
3.5 Динамика показателей гемостазиограммы на этапах исследования.	83
ГЛАВА 4 ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.	89
ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.	100
5.1 Объем кровопотери и динамика послеоперационной экссудации при выполнении остеопластической торакопластики в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. . .	100
5.2 Операционные и послеоперационные осложнения остеопластической торакопластики в комплексном лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.	103
5.3 Клапанная бронхоблокация после остеопластической торакопластики в комплексном лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.	105

5.4 Оценка клинического состояния пациентов после комплексного лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.	106
5.5 Исследование функции внешнего дыхания на этапах проведения комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.	106
5.6 Особенности динамики параметров нутритивного статуса через 12 месяцев.	109
5.7 Результаты комплексного лечения распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в течение 12 месяцев.	112
5.8 Клинический пример применения комплексного лечения у больного распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.	118
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	127
ВЫВОДЫ.	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	143
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	145
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	167
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Алгоритм предоперационной нутритивной поддержки.	172
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Алгоритм послеоперационной нутритивной поддержки.	173

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В XXI веке туберкулез в Российской Федерации остается актуальной медико-социальной проблемой, а сложная эпидемическая ситуация по туберкулезу, несмотря на некоторую стабилизацию, остается напряженной [27; 109]. Трудности излечения больных с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) легких определяются особенностями течения специфического процесса, имеющимся статусом питания, дефицитом массы тела, сопутствующими заболеваниями и нарушениями обмена веществ в сторону гиперметаболизма [16; 17; 127]. Все вышеперечисленные процессы усугубляются из-за длительной агрессивной лекарственной терапии [48; 68], а при необходимости оперативного вмешательства процессы гиперметаболизма-гиперкатаболизма усиливаются еще в большей степени [18; 162].

Необходимо отметить, что наличие туберкулезного процесса в организме приводит к ухудшению нутритивного статуса, а потребность в питательных веществах значительно варьирует в зависимости от характера и стадии болезни, исходного состояния метаболизма, сопутствующей патологии, используемых видов химиотерапии и хирургического лечения [90]. Поэтому больным туберкулезом необходима активная и длительная нутритивная поддержка с помощью легкоусвояемых и сбалансированных высокоэнергетических и высокобелковых смесей для энтерального питания. В условиях стационара измерение основного обмена методом непрямой калориметрии является наиболее точным методом определения суточной энергетической потребности для выработки индивидуальной программы нутритивной поддержки, соответствующей изменениям в клиническом статусе [87; 143]. Однако, у больных туберкулезом вопросам диагностики недостаточности питания и активной ее коррекции уделяется недостаточное внимание и разработка методов оценки нутритивного статуса больных туберкулезом на разных этапах лечения и методов его коррекции путем применения смесей для энтерального питания

является весьма значимой.

Таким образом, немногочисленность исследований нутритивного статуса и методов его коррекции у больных туберкулезом, отсутствие как комплексной схемы оценки метаболизма, так и программ нутритивной поддержки пациентов ФКТ легких в периоперационном периоде указывает на актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы диссертации

Перельман М. И. на 8-м Всероссийском съезде фтизиатров (Москва, 2007) отметил, что только совершенствование всех составляющих комплексного лечения туберкулеза, неотъемлемой частью которого является лечебное питание, может изменить ситуацию в деле повышения показателей эффективности лечения.

Научно-обоснованная система лечебного питания, направленная на нормализацию обменных процессов и повышение иммунорезистентности организма, положительно влияет на эффективность специализированной медицинской помощи, способствует усилению репаративных процессов и ускорению восстановления нарушенных структур и функций организма.

В ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России в течение многих лет изучаются возможности повышения эффективности хирургического лечения больных распространенными и осложненными формами туберкулеза легких.

Коллапсохирургическая операция – остеопластическая торакопластика, применяемая при распространенном деструктивном туберкулезе, является высокоэффективным методом, позволяющим у большинства больных добиться прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада [2; 8; 16; 29; 30; 31; 59; 84].

Данное вмешательство выполняется самому сложному контингенту больных распространенным деструктивным туберкулезом легких. Большинству таких пациентов резекция легкого противопоказана из-за высокого риска

развития тяжелых плевро-легочных осложнений. Клиническая структура данной группы больных обусловлена прогрессирующим течением специфического процесса, его распространенностью, низкими функциональными возможностями, наличием сопутствующей патологии [30; 84]. У большинства таких пациентов отмечается нутритивная недостаточность из-за нарушений обменных процессов в организме [53; 95].

Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточное количество сведений о нарушении обмена веществ у больных туберкулезом, остается весьма актуальной и не изученной проблема исследования нутритивного статуса у наиболее сложной группы пациентов – больных распространенным ФКТ, отсутствие как комплексной схемы его оценки, так и программ нутритивной поддержки, в том числе в схеме предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Все вышеизложенное побудило к разработке метода нутритивной поддержки больных распространенным ФКТ в периоперационном периоде и выбора тактики их ведения.

Цель исследования

Повысить эффективность комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при выполнении остеопластической торакопластики путем включения нутритивной поддержки на основе исследования трофического статуса.

Задачи исследования

1. Изучить и проанализировать нутритивный статус больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких до хирургического лечения и в динамике после выполнения остеопластической торакопластики.
2. Оценить влияние нутритивной поддержки на клинико-биохимические параметры, отражающие состояние белкового, липидного и углеводного обменов у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на этапе подготовки к операции и после проведения хирургического вмешательства.

3. Оценить влияние дополнительного энтерального питания на параметры основного обмена, измеренного методом непрямой калориметрии, у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде.

4. Изучить эффективность комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, включающего остеопластическую торакопластику и нутритивную поддержку.

5. Разработать алгоритм нутритивной поддержки больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на этапах хирургического лечения.

Научная новизна

Впервые разработан, научно обоснован и внедрен в практическую деятельность метод нутритивной поддержки в комплексном лечении больных с ФКТ легких в периоперационном периоде, основанный на нормализации метаболизма путем использования непрямой калориметрии и индивидуализации режима диетотерапии с применением сбалансированной смеси.

Установлено, что при поступлении в стационар каждый второй пациент с распространенным ФКТ легких с показаниями к коллапсохирургическому лечению имеет признаки белково-энергетической недостаточности.

Впервые показано, что нутритивный статус в периоперационном периоде больных ФКТ необходимо оценивать по антропометрическим данным (индекс массы тела), клинико-лабораторным показателям (абсолютное число лимфоцитов, преальбумин, трансферрин, азот мочевины суточной мочи), а также по параметрам основного обмена, измеренным методом непрямой калориметрии.

Доказана эффективность дополнительного энтерального питания у больных ФКТ легких для коррекции метаболических нарушений (ОШ = 8,63; 95 % ДИ 3,47–21,46) и улучшения результатов лечения по частоте прекращения бактериовыделения (ОШ = 2,75; 95 % ДИ 1,06–7,16), закрытию полостей распада (ОШ = 4,22; 95 % ДИ 1,61–11,1) в первые три месяца после операции, профилактики послеоперационных осложнений (ОР = 0,28; 95 % ДИ 0,08–0,92).

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые дано метаболическое обоснование необходимости нутритивной поддержки пациентам с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде остеопластической торакопластики и разработаны алгоритмы трофической поддержки.

Использование выдвигаемых научно-практических положений для фтизиохирургической практики позволяет:

- оценивать нутритивный статус в периоперационном периоде по параметрам основного обмена, измеренным методом непрямой калориметрии, а также по клинико-лабораторным показателям;
- при подготовке больных с ФКТ легких к хирургической операции установить показания к нутритивной поддержке, учитывая данные параметров нутритивного статуса;
- осуществить индивидуализированную предоперационную подготовку энтеральным питанием способом сипинга, что позволяет минимизировать последствия хирургической агрессии и создать предпосылки для быстрого восстановления метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде;
- коррегировать гиперкатаболизм-гиперметаболизм в раннем послеоперационном периоде путем метаболически обоснованной и увеличенной нутритивной поддержки, что усиливает репаративные процессы и ускоряет восстановление нарушенных структур и функций организма;
- свести к минимуму частоту послеоперационных осложнений и повысить эффективность комплексного лечения.

Методология и методы диссертационного исследования

Для решения поставленных задач проведено открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное, одноцентровое клиническое исследование результатов комплексного лечения больных распространенным ФКТ легких при выполнении остеопластической торакопластики. Представлены две группы

наблюдений: основная группа, пациентам которой назначалась нутритивная поддержка в периоперационном периоде, и группа сравнения с идентичным лечением без нутритивной поддержки. В результате исследования предложен высокоэффективный метод измерения основного обмена с помощью непрямой калориметрии для выбора тактики трофической поддержки.

Положения, выносимые на защиту

1. Исследование нутритивного статуса, основанное на комплексе соматометрических, клинических, лабораторных и инструментальных методов (метаболография), позволяет выявить у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких недостаточность питания, своевременно корректировать ее назначением энтерального питания.

2. Назначение нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде приводит к коррекции гиперкатаболизма, нормализации метаболического статуса и основных биохимических параметров, что способствует интенсификации репаративных процессов.

3. Комплексное лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением нутритивной поддержки позволяет снизить число послеоперационных осложнений, добиться прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада в более ранние сроки (до трех месяцев) у большего количества больных.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 105 больных распространенным ФКТ, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах стационарных больных, представленные на проверку первичной документации. Диагноз ФКТ установлен на основании анамнеза и клинико-рентгенологического обследования. Оценка эффективности комплексного лечения с нутритивной поддержкой подтверждена статистическим анализом.

Апробация работы

Основные материалы исследования доложены и обсуждены на: научно-практической конференции молодых ученых, посвященной Дню Российской науки (Новосибирск 2013, 2014, 2015); Форуме здравоохранения Сибири «Актуальные вопросы фтизиатрической помощи в Новосибирской области на современном этапе» (Новосибирск, 2014); участвовала в конкурсе научно-исследовательских, прикладных и организационных проектов молодых ученых, практиков и студентов «Туберкулез-минус: молодежные инновации XXI века» (Москва 2014, 2015), награждена в спецноминации «За актуальность исследования».

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России (Новосибирск, 2017).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201361711.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации, её выводы, рекомендации используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФПК и ППв ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработаны методические рекомендации «Метод нутритивной поддержки в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде» и внедрены в клиническую практику работы легочно-хирургического отделения ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Тульского областного противотуберкулезного диспансера № 1 (г. Тула), Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра (г. Чита), Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 (г. Красноярск).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 214 источниками, из которых 97 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 39 таблиц и 19 рисунков.

Личный вклад автора

Работа выполнена на базе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Минздрава России в период с 2011 по 2015 год при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МД-7123.2015.7).

Автором запланированы, организованы и проведены исследования, сформированы цели и задачи, определены объем и методы исследования.

Автор участвовала в обследовании и лечении всех пациентов, вошедших в исследование.

Автор самостоятельно собрала все первичные данные по проведенному исследованию, выполнила статистическую обработку, проанализировала полученные результаты, подготовила публикации и методические рекомендации по теме диссертации.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю д. м. н. Краснову Д. В. за неоценимую помощь и чуткое руководство. Искреннюю признательность выражает директору ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Минздрава России д. м. н., профессору Краснову В. А. и д. м. н. Петренко Т. И. за помощь в работе над исследованием. Автор благодарит врачей отделения анестезиологии и реанимации, легочно-хирургического отделения за помощь в наборе материала и содействие в работе с пациентами, а также сотрудников лаборатории за активную поддержку и помощь в период работы над диссертацией.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современное состояние проблемы заболеваемости туберкулезом в мире

Туберкулез относится к числу наиболее распространенных в мире заболеваний и представляет серьезную угрозу здоровью населения. По данным информационного бюллетеня ВОЗ в 2014 г. 9 млн человек заболели туберкулезом, в том числе более 500 тыс. детей; 1,5 млн человек умерли от этой болезни [23]. Эффективная диагностика и лечение позволили сохранить 37 миллионов жизней в период с 2011 по 2013 год и сократить число людей с новыми случаями заболевания. Больше всего страдают от туберкулеза жители Юго-Восточной Азии и Западного тихоокеанского региона – на них приходится 54 % случаев заболевания [177]. По данным ВОЗ, на высоком уровне остается распространенность туберкулеза с бактериовыделением (более 60 %), с ростом заболеваемости среди детей и подростков в 1,6–1,9 раза, с ростом показателя смертности (в 3,4 раза). Изменился социальный состав заболевших – увеличилась доля учащихся и студентов, служащих, инвалидов и пенсионеров. Средний возраст больных снизился до 25–35 лет.

Войны, радикальные политические преобразования, перемещения больших масс населения, явная и скрытая безработица, ухудшение материального и социального статуса миллионов людей – неполный перечень причин, ухудшающих качество биологической жизни, способствующих росту заболеваемости туберкулезом. Проблема туберкулеза коснулась не только слаборазвитых стран, но и стран с высоким уровнем благосостояния населения. Заболеваемость туберкулезом в различных государствах Европы (Швейцария, Дания, Италия и др.) возросла на 17 % – 28 %. Резкий скачок заболеваемости отмечен в странах Прибалтики и СНГ, где показатель заболеваемости превышает

60 на 100 тысяч населения. Необходимо отметить, что показатель заболеваемости широко варьирует в различных регионах и отдельных территориях стран [147; 189].

Около 80 % зарегистрированных случаев туберкулёза приходится на 22 страны, в число которых входят Китай, Бразилия, ЮАР и Россия. С начала 90-х годов регистрируется резкий рост заболеваемости туберкулезом среди населения России. Почти 80 % всех зараженных туберкулезом болеют в возрасте от 15 до 49 лет, т. е. в наиболее экономически продуктивные годы жизни. Среди впервые выявленных больных 60 % составляют пациенты с распадом легочной ткани, среди них увеличивается доля пациентов с первичной лекарственной устойчивостью, что приводит к развитию тяжелых форм заболевания. Даже при адекватном лечении летальность пациентов, зараженных полирезистентными микобактериями, достигает 40–60 % – такого же уровня, как и у тех больных, которые не получают лечения [93; 147].

В 2012 году в мире заболели туберкулёзом 8,6 миллионов человек (в России – более 97 тыс. человек). В 2014 году Россия присоединилась к Глобальной стратегии по борьбе с туберкулёзом, и Минздравом России совместно с ВОЗ подписана концепция развития туберкулезной службы. По данным Министерства здравоохранения, заболеваемость туберкулезом в России в 2013 году составляла 63 случая на 100 тысяч человек, а смертность – более 11 случаев на 100 тысяч россиян. В ходе совещания в октябре 2014 года «Туберкулез в Российской Федерации: актуальные вопросы эпидемиологии, профилактики и организации оказания медицинской помощи» министр здравоохранения отметила, что за последние годы в России удалось не только остановить распространение туберкулёзной инфекции, но и придать существенный импульс темпам снижения заболеваемости и смертности от туберкулёза. В 2015 году показатель распространенности туберкулеза находится на самом низком уровне за весь период статистического надзора за этим показателем и на 25 % ниже его значения в 1992 году (171,1 на 100 тысяч человек) [110]. В 2014 году достигнут показатель: 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения. По сравнению с 2013 годом

заболеваемость туберкулезом снизилась на 20 %. Согласно статистике, в 2010 году этот показатель составлял 15,3 случая на 100 тысяч населения, в 2011 году – 14,2 на 100 тысяч населения, в 2012 и 2013 годах – 12,5 на 100 тысяч населения [57]. Показатель смертности населения России от туберкулеза снижается с 2006 года. За десять последних лет показатель смертности от туберкулеза уменьшился в 2,5 раза: с 22,6 в 2005 году до 9,0 в 2015-м на 100 тысяч человек [110]. В 2015 году показатель смертности больных туберкулезом от других болезней и внешних причин превышает показатель смертности от туберкулеза и составляет 10,5 на 100 тысяч человек. Снижение показателя заболеваемости населения туберкулезом началось несколько позднее, с 2009 года. За семь последних лет он уменьшился в 1,5 раза: с 85,1 на 100 тысяч человек в 2008 году до 57,7 в 2015-м. Таким образом, в целом эпидемическая обстановка с туберкулезом последние годы улучшается, о чем свидетельствует динамика показателей распространенности туберкулеза, смертности от туберкулеза и заболеваемости, но остается неблагоприятной.

Сотрудниками Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза проанализирована эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в СФО и ДФО, которая продолжает оставаться неблагоприятной. Несмотря на то, что в последние годы происходит снижение показателей регистрируемой заболеваемости и смертности от туберкулеза, уровень их по-прежнему превышает аналогичные российские показатели в 1,6–1,8 раза. За десятилетний период показатель заболеваемости в СФО снизился на 13,3 %, в ДФО на 0,5 %, показатель смертности в СФО снизился на 33,6 %, в ДФО на 21,6 %. Усугубляет ситуацию ежегодно ухудшающаяся социальная структура регистрируемых больных за счет увеличения числа неработающих лиц трудоспособного возраста (СФО в 2011 году – 52 %, в 2012 году – 54 %; в ДФО в 2011 и 2012 годах – 55 %) и социально незащищенных групп населения, к которым относятся инвалиды, пенсионеры, учащиеся (в СФО в 2011 году – 15 %, в 2012 году – 20 %; в ДФО в 2011 году – 15 %, в 2012 году – 18 %) [73].

В 2015 году при Минздраве России создана рабочая группа, которая

занимается разработкой типовой программы для регионов, в основе которой лежит комплексный подход к профилактике, социальной поддержке больных туберкулезом, их приверженности к лечению. Эта ответственность возложена на федеральные медицинские научные организации, среди важных направлений которых определена медицинская помощь больным сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез, развитие торакальной хирургии [58].

Статистическое исследование, проведенное на основании данных когортного анализа результатов лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких в РФ в 2008 году показало, что в тех субъектах России, где наиболее часто регистрировались перерывы в лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом, пациенты умирали достоверно чаще, чем в территориях, где число перерывов в лечении было наименьшим. В РФ доля впервые выявленных больных, умерших от деструктивного туберкулеза легких, составила 25,2 % от общего числа неэффективно-леченных или прервавших лечение. В субъектах РФ, где наиболее часто в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких применялись хирургические методы, достоверно чаще регистрировались случаи их эффективного излечения по сравнению с теми субъектами, в которых применение хирургии в комплексном лечении таких больных было редким и носило эпизодический характер [105].

Таким образом, поиск возможностей повышения эффективности комплексного лечения, включающего хирургические методы, является актуальной задачей фтизиатрии.

1.2 Недостаточность питания у фтизиатрических больных и влияние противотуберкулезной терапии на метаболизм

Туберкулез – хроническое инфекционное заболевание, склонное к рецидивированию, поражающее прежде всего легкие, но с возможным поражением любого другого органа (преимущественно лимфатические узлы,

мочеполовая, костно-суставная системы, кожные покровы, органы зрения). Одной из особенностей современного неблагоприятного патоморфоза туберкулеза, наряду с повышением его распространенности, является ухудшение клинической структуры, увеличение частоты распространенных и прогрессирующих форм. Более тяжелое течение туберкулезного процесса связано, в первую очередь, со значительными нарушениями резистентности метаболических процессов, зависящих, прежде всего, от специфической интоксикации [53].

По выражению Н. В. Эльштейна [114], современный пациент стал полиморбидным, так как туберкулез часто развивается на фоне целого ряда хронических заболеваний, в частности, желудочно-кишечного тракта, бронхо-легочной, эндокринной систем, алкоголизма, наркомании [22; 24; 62; 127; 167]. Необходимо отметить, что длительный и непрерывный прием ПТП, помимо лечебного эффекта, нередко оказывает отрицательное воздействие на организм человека, отличается большой агрессивностью и токсичностью, оказывает воздействие как на патологические, так и на здоровые ткани, что проявляется лекарственно-индуцированной токсической депрессией на органы и системы: развитием токсического гепатита, токсической кардиомиопатии и кардиосклероза, нарушением функции желудочно-кишечного тракта [48; 52].

В последние годы все чаще появляются сообщения о сочетании туберкулеза с хроническими вирусными гепатитами, что связано с непрерывным возрастанием частоты этих заболеваний [27; 67; 94; 96]. По данным некоторых авторов, специфические маркеры вируса гепатита в сыворотке крови больных туберкулезом выявляются в 25–30 раз чаще, чем у населения в целом [21; 30]. Такое взаимно отягощающее воздействие заболеваний, необходимость длительного использования ПТП, каждый из которых и их метаболиты могут привести к изменениям в системе детоксикации и метаболизма, еще больше создают условия для развития лекарственных осложнений [48; 53]. Это затрудняет лечение, заставляет прерывать его, а порой отказываться от него. Частота лекарственных осложнений у больных туберкулезом легких колеблется в широких пределах от 5 % до 80 % и более [27; 50; 125]. Необходимо отметить, что

большой диапазон частоты развития побочных реакций объясняется различием наблюдаемых больных по возрасту, полу, клинической выраженностью сопутствующей патологии, методиками лечения [27; 51; 88; 105; 110]. Среди пациентов с побочными реакциями сопутствующие заболевания выявляются в 75,5 % случаев, тогда как у лиц без побочных реакций – лишь в 4,8 % [48]. Побочные эффекты в 2–3 раза чаще проявляются у больных туберкулезом с заболеваниями желудка и 12-перстной кишки, дисфункцией желчного пузыря и протоков, что представляет большую сложность их лечения, чем у больных без сопутствующих заболеваний [26; 62; 208].

Однако, трудности излечения больных с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких определяются не только особенностями течения специфического процесса, но и имеющимся статусом питания, дефицитом массы тела, сопутствующими заболеваниями и нарушениями обмена веществ в сторону гиперметаболизма [16; 17]. К тому же длительная агрессивная лекарственная терапия и необходимость хирургического вмешательства еще больше усугубляют процессы и усиливают еще в большей степени гиперметаболизм [18; 47; 53], что, в конечном счете, приводит к ухудшению нутритивного статуса.

Влияние голодания на функцию и структуру различных органов может быть различным. В результате тяжелой недостаточности питания сердце и почки теряют приблизительно 30 % своего веса [43].

Уменьшение мышечной массы сердца приводит к снижению сердечного выброса, брадикардии и гипотензии. Снижение сердечной мускулатуры составляет 40 % от снижения сердечного объема. Остальные 60 % – объясняются уменьшением объема полостей сердца. Вследствие этого снижается толерантность к физической нагрузке [154].

Белковое истощение (более чем на 20 %) влияет на структуру дыхательных мышц и функцию дыхания, что связано с уменьшением мышечной массы диафрагмы, снижением максимального объема вентиляции легких, а также силы сокращения дыхательных мышц. У истощенных больных может быть изменена

реакция на гипоксию и гиперкапнию, снижение функции внешнего дыхания и морфологические изменения в легочной паренхиме [124].

Энтероциты и колоноциты характеризуются быстрым обменом веществ. Главным стимулирующим фактором этого процесса является наличие пищи в просвете кишечника. В ходе голодания, как и при общем парентеральном питании в течение длительного времени, клетки слизистой оболочки кишечника атрофируются. Происходит снижение размеров ворсинок, размеров и количества крипт. Было показано, что при сильном истощении ухудшается всасывание липидов, дисахаридов и глюкозы [160]. Также отмечено пониженное образование соляной кислоты в желудке, секрета поджелудочной железы и желчи в печени, что, в свою очередь, способствует нарушению всасывания. В результате этих изменений пациенты с тяжелой недостаточностью питания часто страдают от диареи, которая усугубляет нутритивный дефицит [45].

Плохое всасывание ПТП при энтеральном введении приводит к снижению терапевтического уровня препаратов в сыворотке крови, что может быть фактором недостаточности питания пациентов с туберкулезом. Низкий сывороточный уровень ПТП может привести к лекарственной устойчивости, прогрессированию заболевания и смертности больных туберкулезом легких. Таким образом, нутритивный статус может быть важным прогностическим фактором, который в значительной степени игнорируется медицинским сообществом [165].

При недостаточности питания изменения бактериальной микрофлоры и развитие воспалительных процессов в кишечнике способствуют снижению всасывания нутриентов и появлению диареи. Кишечник играет центральную роль в патогенезе метаболических сдвигов при критических состояниях. Это не просто орган, отвечающий за обеспечение организма необходимыми питательными веществами, он также выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции. Слизистая оболочка кишечника постоянно обновляется, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, является уязвимой для ишемии и атрофии [121]. Известно, что тонкий кишечник на 50 %

своих нутриционных потребностей, а толстый – на 80 % удовлетворяет их за счет питания из ее полости. Если эпителиоциты лишены люминального притока питательных веществ, то происходит снижение их митотической и миграционной активности, снижается синтез ДНК и барьерная функция кишечника. Таким образом, для сохранения целостности слизистой оболочки кишечника необходимо присутствие пищевых веществ в его просвете. Любые проявления недостаточности питания нарушают барьерную функцию кишечника. У сильно истощенных больных это может усиливать полиорганную недостаточность [113].

Недостаточность питания резко снижает клеточный иммунитет и устойчивость к инфекции. Первичный дефект в иммунной системе, наблюдаемый при голодании, затрагивает Т-лимфоциты и систему комплемента. Происходит снижение числа лимфоцитов в тимусе и его атрофия. Доказаны изменения метаболизма цитокинов у пациентов с гипоальбуминемией. Метаболизм интерлейкина-1 подавляется, что приводит к низкой скорости пролиферации лимфоцитов, и в результате дефектов в системе комплемента, нарушаются фагоцитоз, хемотаксис и внутриклеточный лизис бактерий [124].

При химиотерапии основной причиной расстройства обмена веществ является повреждение токсическими агентами нормальных здоровых клеток. Возникающие побочные эффекты определяются типом лекарственного препарата, особенностями фармакодинамики и фармакокинетики, длительностью курса, индивидуальной переносимостью препарата. Само тяжелое инфекционное заболевание является причиной быстрого истощения энергетических и пластических запасов организма больного в результате нарушения обмена веществ в сторону гиперметаболизма, а также в результате потери аппетита, тошноты, рвоты, нарушения пищеварения. Диарея и рвота приводят к потерям жидкости и электролитов, гиповолемии и метаболическому гипокалиемическому гипохлоремическому алкалозу [10].

Таким образом, недостаточность питания негативно влияет на все органы и ткани, что может приводить к серьезным нарушениям в работе организма.

1.3 Патофизиологические аспекты белково-энергетической недостаточности в периоперационном периоде

При хронической недостаточности питания развиваются нарушения функционирования центральной нервной, иммунной и эндокринной системы на всех уровнях внутрисистемной (молекулярный, ультраструктурный, клеточный, органный) и межсистемной интеграции. Вначале эти изменения являются компенсаторными в ответ на интоксикацию и хирургическое вмешательство, но в последующем приобретают патологический характер [22]. Установлено, что около 50 % больных с хирургической патологией, находящихся в стационаре, имеют высокий риск развития белково-энергетической недостаточности [77; 181]. При нарушении питания (или при простом голодании) преобладает катаболическая фаза обмена веществ, характеризующаяся гликолизом в печени и расщеплением висцеральных белков (преальбумина, альбумина, трансферрина) надгосинтезом с прогрессирующим нарастанием отрицательного азотистого баланса [12; 70; 177; 184]. В дальнейшем происходит распад белка скелетной мускулатуры (протеолиз) с последующим образованием жира как источника энергии, истощаются запасы углеводов в организме, возрастает кетоацидоз, уменьшается количество белка. Образующиеся аминокислоты используются печенью для глюконеогенеза [19; 25; 35; 37]. Указанные процессы в дальнейшем приводят к развитию синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Хирургическое вмешательство, независимо от вида сопровождающей его анестезии, вызывает мощные изменения метаболизма, опосредованные нейроэндокринными реакциями, обусловленные сложным комплексом действующих в этот момент повреждающих факторов. Активируются симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарная системы, что сопровождается выбросом в кровь большого количества катехоламинов. Одновременно в кровь выделяется значительное количество АКТГ, соматотропного гормона и кортизола. Регуляция метаболических функций осуществляется в результате участия катехоламинов во всех трех видах обмена (белковый, углеводный,

жировой). Гиперфункция мозгового вещества надпочечников влечет за собой усиление катаболических процессов. Распад белка и окисление жиров увеличиваются, а уровень свободных жирных кислот в крови возрастает. Катехоламины стимулируют распад гликогена в печени и мышцах, поэтому уровень глюкозы в тканях и крови повышается. Кроме того, подавляется синтез и освобождение инсулина и усиливается гликогенолиз и глюконеогенез. Гормоны коры надпочечников (кортизол, кортикостерон и альдостерон) также участвуют в регуляции белкового, жирового и углеводного обмена и в поддержании водно-электролитного равновесия. Катаболизм белка и утилизация жиров в стрессовых ситуациях усиливаются, стимулируется глюконеогенез (уровень сахара крови возрастает) [6; 25; 35; 139; 178].

У большинства пациентов вследствие усиленного глюконеогенеза имеет место гипергликемия и повышенный уровень инсулина в плазме [78]. Известно, что у тяжелобольных продукция глюкозы продолжает расти, несмотря на гипергликемию, в то время как в норме рост гликемии приводит к снижению продукции глюкозы. Подобная реакция характеризуется снижением толерантности к экзогенно вводимой глюкозе и повышением резистентности к инсулину. Помимо инсулинорезистентности, патофизиологический механизм гипергликемии связан с воздействием гормонов (катехоламинов, кортизола, глюкагона и фактора роста), цитокинов и сигналов нервной системы, в результате чего происходит повреждение функции рецепторов к инсулину на поверхности клеток [79; 86]. Гипергликемия отнюдь не означает достаточного запаса глюкозы в организме, а свидетельствует о высокой потребности в энергетическом субстрате в основном глюкозозависимых тканей и является следствием активизации неоглюкогенеза и перераспределения ее утилизации. Наиболее тяжелые варианты стрессовой гипергликемии характерны для пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания [78].

При изменении жирового обмена у пациентов в состоянии гиперкатаболизма жирового депо имеет значительную роль вследствие большого объема и значительной энергетической емкости. Однако часто жировые запасы не

могут быть соответствующим образом утилизированы. Несмотря на то, что повышенная интенсивность липолиза является частью метаболического ответа на тяжелое состояние, независимо от его этиологии, и освобождающиеся при этом жирные кислоты могут даже превышать энергетические потребности организма, все же только часть этих жирных кислот окисляется в печени и мышцах [126]. Остатки освободившихся жирных кислот в дальнейшем вновь реэстерифицируются в триглицериды. Более того, в острой фазе кетогенез в печени подавляется посредством высокого уровня инсулина. Вследствие подавленного кетогенеза глюкоза и некоторые аминокислоты, например глютамин и разветвленные аминокислоты, являются единственными субстратами, которые, как источники энергии, утилизируются в некоторых периферических тканях [38; 69; 70].

При истощении запасов углеводов и жиров в организме в значительной степени меняется характер белкового метаболизма: в белковом балансе начинает существенно преобладать расход белков над их поступлением. В таких случаях основным источником белков являются мышцы [102; 145]. Происходит интенсивный распад мышечных белков до аминокислот, которые затем используются печенью для глюконеогенеза, достигающего в данном периоде наибольшей интенсивности. Процесс этот обычно находится в прямой зависимости от тяжести состояния больного и длительности течения болезни.

Таким образом, исходные нарушения питания у фтизиатрических больных неизбежно приводят к значительным метаболическим и функциональным послеоперационным изменениям с формированием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, характеризующегося ростом энергопотребности, распадом белков, активацией глюконеогенеза и липолиза, избыточным накоплением свободных жирных кислот, снижением толерантности к глюкозе [40; 57; 60].

Важно отметить, что все изменения в метаболизме больного туберкулезом могут рассматриваться, как обеспечение нутриентами органов и тканей наряду с защитой от белкового истощения. Все это направлено на выживание больного.

Однако эти процессы, как видно из вышеизложенного, неограничены. Поэтому важной задачей является своевременная диагностика этих изменений и адекватная коррекция с помощью нутритивной поддержки.

Попытки справиться с гиперметаболизмом предпринимаются уже много лет, большинство из предлагаемых методов находятся в стадии апробации или эксперимента. Базовым можно назвать положение о необходимости проведения у пациентов с синдромом гиперметаболизма своевременной качественной адекватной нутритивной (питательной) поддержки с целью реализации повышенных энерготрат и обеспечения организма необходимыми нутриентами [35; 54].

Поэтому знания о происходящих метаболических нарушениях, лежащих в основе расстройств питания больных туберкулезом, необходимы врачу любого отделения для быстрого выявления и купирования недостаточности питания.

1.4 Критерии оценки нутритивного статуса у пациентов и их прогностическая значимость

С целью оценки нутритивного статуса пациентов с ФКТ используются общепринятые критерии. Однако при интерпретации большинства из них, следует учитывать выраженность течения инфекционного процесса.

Анализ, проведенный Европейской ассоциацией клинического питания, констатирует явления трофической недостаточности у пациентов в различных медицинских областях в пределах от 26,7 до 88 %. Большинство пациентов с хирургической патологией госпитализируются с различной степенью белково-энергетической недостаточности [185].

Необходимо отметить, что даже легкая недостаточность питания увеличивает затраты на лечение и влияет на сроки вынужденной госпитализации [141; 142; 173; 186; 187].

При поступлении в клинику у всех хирургических больных согласно разработанным стандартам проводится комплекс инструментального и

клинико-биохимического обследования, по результатам которого определяются наиболее проблемные аспекты соматического статуса. Доказано, что исходное состояние нутритивного статуса может предопределить исход хирургического вмешательства, так как нутритивный статус влияет на процессы системного воспаления, оксидативного стресса и гормонального дисбаланса [186].

Однако при наличии множества методик и способов оценки нутритивного статуса, до сих пор не выработан общепризнанный нутритивный стандарт, под которым можно назвать концепцию, отражающую легкость, доступность и малоинвазивность получения клинически значимой информации. Нутритивный (трофический) статус – это совокупность показателей, обусловленных конституцией, возрастом, полом, состоянием обмена веществ, наличием заболеваний и травм, которые отражают состояние метаболических процессов в организме конкретного человека [180]. Под нутритивным статусом пациента также понимают степень реального обеспечения физиологических потребностей организма в нутриентах. Трофический статус отражает соотношение потребления нутриентов и пищевых потребностей человека, и на него влияет целый ряд факторов: пищевые привычки и поведение, степень функционального напряжения организма (стресса), полнота всасывания нутриентов, культурные и экономические факторы [87]. Известно, что оценка нутритивного статуса осуществляется на основании данных клинического, антропометрического – ИМТ [166], лабораторного – определение белковой фракции крови [119], абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) и функционального исследования [173].

Антропометрические методы включают оценку ИМТ, которая рассчитывается с помощью формулы Лоренца, формулы Брока, учитывающих рост и вес пациента [74]. Антропометрические измерения являются простым и доступным методом, позволяющим с помощью расчетных формул оценить состав тела больного и динамику его изменения.

Так, ИМТ менее 20 кг/м^2 является независимым фактором риска ранней летальности у хирургических пациентов [127; 176], в то время как «экстремальное ожирение» ($\text{ИМТ} > 34,9 \text{ кг/м}^2$) – поздней [135]. Отметим, что в популяции

пациентов с ИМТ более 30 кг/м² отмечены более низкие показатели летальности по любым причинам [126].

К лабораторным критериям состояния питания относятся белки и показатели иммунного статуса. Сывороточный альбумин является слабым показателем быстрого изменения уровня висцеральных белков, поскольку его плазменная концентрация далеко не всегда отражает действительную скорость синтеза данного белка в печени. Он является маркером тяжести патологического процесса, а при некоторых состояниях этот показатель может быть даже недостоверным. Так концентрация альбумина может изменяться независимо от характера питания, а к увеличению его приводят инфузии препаратов, содержащих альбумин, дегидратация, почечная недостаточность, анаболические гормоны, к уменьшению – нефротический синдром, печеночная недостаточность, онкологические заболевания, тяжелые инфекции и хирургическое вмешательство [120]. Концентрация сывороточного альбумина является сильным предиктором выживания у взрослых с легочным туберкулезом [118; 171].

При комплексной оценке нутритивного статуса используют белки плазмы с коротким временем жизни (преальбумин, трансферрин). Преальбумин является транспортным белком, который способен переносить некоторые гормоны и витамины, синтезируется гепатоцитами, имеет короткий период полувыведения – 1,9 суток. Основной физиологической функцией преальбумина является перенос тироксина и витамина А для повышения иммунитета организма, способствуя созреванию лимфоцитов [192]. Кроме того, было также широко признано, что преальбумин, который является более чувствительным, чем сывороточный альбумин, может быть полезным показателем при оценке состояния питания и мониторинга эффекта питательной поддержки [203]. Однако важно помнить, что в условиях системного воспаления эти белки в большей степени отражают динамику воспалительного процесса, а более короткий период жизни данных белков делает их более пригодными для контроля эффективности нутриционной поддержки, а не оценки исходного нутритивного статуса [159].

Трансферрин – бета-глобулин, синтезирующийся в печени, главной

функцией которого является транспорт всосавшегося железа в его депо (печень, селезенка), а также в ретикулоциты и их предшественники в костном мозге, период полураспада составляет 8 суток [144]. Трансферрин также является белком острой фазы, содержание которого в крови снижается при воспалении. Необходимо учитывать, что висцеральный пул белка на фоне развернутой картины системно-воспалительной реакции истощается у хирургических больных намного быстрее, чем соматический. Наибольшие изменения касались уровня трансферрина в плазме крови, величина которого уже исходно у 87 % больных соответствовала тяжелой степени белково-энергетической недостаточности. Характерно, что снижение уровня трансферрина предшествует снижению уровня альбумина и считается более информативным признаком истощения висцерального пула белка. Особенно опасно снижение трансферрина менее 1,75 г/л. Данные пациенты относятся к категории пациентов повышенного риска [71].

Подавляющее число хирургических больных уже исходно, на момент госпитализации в клинику, имеет существенно измененный иммунный статус. Считается, что самым простым тестом, косвенно отражающим выраженность супрессии иммунной системы у больных, является измерение АЧЛ. Периодически оценивая динамику АЧЛ можно оценить направленность развития иммунного ответа [71].

Абсолютное число лимфоцитов также является легкодоступным критерием оценки нутритивного статуса при некоторых патологических состояниях. Снижение количества лимфоцитов при туберкулезе является прогностически неблагоприятным и обуславливается нарушением метаболических процессов в клетках в результате цитотоксического действия МБТ, которое заключается в угнетении энергетического метаболизма и, в конечном итоге, влечет за собой гибель клеток, что однозначно может свидетельствовать о вторичном иммунодефиците [14; 91; 103] и тяжести течения основного заболевания.

В современной методике определения состояния метаболизма необходимы данные о величине потерь азота и данные об азотистом равновесии.

Азотистый баланс (разница между количеством поступившего азота и

потерями азота с мочой, стулом, через кожу, раневую поверхность, дренажи) является индикатором равновесия между усвоением азота и белковым катаболизмом и представляет собой один из наиболее информативных тестов адекватности нутритивной поддержки [20; 39; 60; 65]. У взрослого человека при адекватном питании количество введенного в организм азота равно количеству азота, выведенного из организма. Это состояние получило название азотистого равновесия. При положительных значениях можно говорить об анаболическом состоянии организма, синтезе белка и наборе массы тела. Отрицательный азотистый баланс отражает катаболическое состояние и может наблюдаться при недостаточном поступлении белка, плохом его усвоении и при повышенном распаде белков по различным причинам, в том числе при синдроме гиперкатаболизма [7; 57].

Клинические исследования показали, что у пациентов с положительным азотистым балансом прогноз более благоприятный, чем у тех, где баланс азота был отрицательным [147]. В настоящее время для оценки потери азота и вычисления азотистого баланса используется определение концентрации мочевины в моче, собранной за 24 часа. Азот мочевины составляет в среднем 80–90 % от общего выделения азота организмом. Рассчитываются потери азота с мочой на основании данных о концентрации мочевины в суточной моче. Затем по формуле получают данные о величине потерь азота с мочой. Суточная экскреция азота с мочой является основным показателем для оценки выраженности катаболической реакции.

Современные мировые тенденции диктуют необходимость отказываться от стандартизации расчетов белково-энергетических потребностей пациента по расчетным уравнениям Харрис-Бенедикта, Клейбера, Айртона-Джонса, Ли и все больше делать акцент на индивидуализацию определения и назначения рациона питания. Методом выбора для оценки энерготрат покоя является метаболография, или непрямая калориметрия [153; 166], которая в условиях стационара является наиболее точным методом определения суточной энергетической потребности [36]. Многочисленные исследования, сравнивающие корректность уравнений по

сравнению с данными непрямой калориметрии, приводят разноречивые данные. Так, ряд авторов указывает на минимальную (не более 15 %) ошибку при использовании расчетных уравнений [214] и подчеркивают, что непрямая калориметрия имеет ряд ограничений у больных в критических состояниях, таких как: FiO_2 не более 60 %, отсутствие потерь газовой смеси из дыхательного контура, стабильные параметры вентиляции и увлажнения газовой смеси, стабильные уровни мочевины и бикарбоната сыворотки крови [6]. Индивидуальный подход к осуществлению нутритивной поддержки пациентов позволяет избежать не только недостаточного поступления энергетических и пластических материалов в организм, но и риска чрезмерного поступления энергетических субстратов, сопряженного с рядом осложнений, таких как увеличение частоты вторичных инфекций, дисфункция печени, гипертермия, гипергликемия, гипертриглицеридемия и перегрузка жидкостью [139, 149, 193].

Суть метода сводится к расчету респираторного коэффициента (RQ), отношения выделенной углекислоты к потребленному организмом кислороду за единицу времени (VCO_2/VO_2) – величины, характеризующей процессы окисления энергетических субстратов в организме. Данный принцип построен на знании того, что каждый субстрат при окислении потребляет определенное количество кислорода и выделяет при этом определенное количество углекислого газа [148; 166; 201]. В норме RQ варьирует по разным данным от 0,6 до 1,3 [7; 20; 169; 195; 213]. Превышение значений RQ свыше 1,3 показывает ошибку в измерении или гипервентиляцию пациента [20; 195]. Знание количества выделенного с мочой азота позволяет определять «небелковый» RQ, который изменяется линейно от 0,7 до 1,0 в зависимости от преобладания в энергетическом обеспечении жиров или углеводов [20]. Значения RQ при различных состояниях различно. Во время простого голодания, когда организм адаптируется к получению энергии из жиров путем липолиза и кетогенеза значения RQ составляют 0,7–0,75. В отличие от простого голодания на фоне развития синдрома системной воспалительной реакции не только возрастают энергопотребности организма, но и для обеспечения этих потребностей изменяется структура метаболизма. Начинают

превалировать процессы протеолиза, гликогенолиза, глюконеогенеза, что сопровождается изменением RQ в сторону окисления всех субстратов, и он составляет 0,8–0,85 [81].

Как упомянуто выше, с помощью непрямой калориметрии косвенным образом определяют суточное расходование энергии с использованием показателей VO_2 и VCO_2 . Параметры VO_2 и VCO_2 определяют на основании измерений концентрации O_2 и CO_2 во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе с помощью аппарата, называемого метаболической тележкой.

Определение показателей уровня энергозатрат покоя методом непрямой калориметрии позволяет оптимизировать проведение нутритивной поддержки, осуществлять непрерывный контроль над ее эффективностью, минимизировать потери азота, избежать неадекватного питания, улучшить исходы заболевания и повысить экономическую эффективность проводимой нутритивной поддержки [140].

1.5 Современные подходы к проведению нутритивной поддержки у фтизиатрических больных

Известно, что трофический гомеостаз вместе с кислородным обеспечением составляет основу жизнедеятельности организма, что является одним из условий преодоления многих патологических состояний [87]. При любой инфекции существует сложное взаимодействие между чувствительностью и вирулентностью микроорганизмов, которое модулирует общий метаболический ответ и степень нутритивной недостаточности. В частности, у пациентов с туберкулезом легких отмечается снижение аппетита, нарушение всасывания в кишечнике, изменение метаболизма, что приводит к исхуданию [155; 171; 174; 176; 211]. Нарушения обмена, приводящие к снижению объема мышечной ткани, затрагивают не только скелетные мышцы, но и дыхательную мускулатуру, в частности диафрагму [97; 205], грудино-ключично-сосцевидную мышцу [197]. Сократительная способность диафрагмы в условиях белково-энергетической

недостаточности существенно снижается, но возрастает на 42 % после 30 дней адекватной нутритивной поддержки [193]. Снижение сократительной способности диафрагмы, являющейся основной инспираторной дыхательной мышцей, приводит к существенному уменьшению эффективности дыхания, значительному снижению толерантности к физической нагрузке у больных заболеваниями легких [183], ухудшению показателей качества жизни, что четко коррелирует с нарушениями диффузионной способности легких [179].

Нутритивной поддержкой называют процесс обеспечения полноценного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приема пищи. Она является важнейшим элементом интенсивной терапии, проводимой в периоперационном периоде у хирургических больных.

Доказано, что нутритивная поддержка помогает улучшить прогноз выздоровления у больных туберкулезом [191]. Исследование показало, что увеличение потребляемой энергии за счет добавления в рацион нутриентов во время начальной фазы лечения туберкулеза вызывало значительный прирост мышечной массы (46 % от общего набора веса), подтверждающий вывод, что при туберкулезе анаболический ответ при нутритивной поддержке идет за счет синтеза белка. В том же исследовании пациенты, которые продолжали принимать пищевые добавки, демонстрировали большее увеличение массы тела по сравнению с контрольной группой на более поздних этапах лечения. Быстрый прирост мышечной ткани способствует более быстрому восстановлению ее физической функции, что в итоге сокращает период выздоровления и снижает инвалидизацию пациентов. Нутритивная поддержка способствует повышению иммунного статуса организма, что приводит к уменьшению бактериовыделения и снижению вирулентности больного [155]. Современная ранняя адекватная нутритивная поддержка, проводимая с помощью качественных адаптированных сред для энтерального питания пациентов больных туберкулезом легких с дыхательной недостаточностью позволяет добиться снижения частоты инфекционных осложнений и уровня летальности, снижения сроков ИВЛ, частоты нозокомиальных пневмоний, длительности пребывания в отделениях

интенсивной терапии [171], сократив при этом как продолжительность лечения пациентов в стационаре, так и общие расходы на лечение в целом [107; 129; 150; 189].

Поддержка трофического гомеостаза определяется не только возможностью и реальностью обеспечения организма необходимыми питательными веществами, но и созданием соответствующих условий для их эффективной ассимиляции, особенно в условиях тяжело протекающего патологического процесса [39].

Яцков К. В. и Шулутко Е. М. [117] сформулировали цели, показания и противопоказания к нутритивной поддержке. Основные цели нутритивной поддержки:

- 1) обеспечение организма субстратами – донаторами энергии (углеводами и липидами) и пластическим материалом (белками);
- 2) поддержание активной белковой массы;
- 3) восстановление имеющихся потерь;
- 4) коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств.

Абсолютные показания к осуществлению нутритивной поддержки:

- 1) быстрая и прогрессирующая потеря массы тела вследствие имеющегося заболевания, составляющая 10 % и более за 1 месяц или 20 % и более за 3 месяца;
- 2) ИМТ менее 19 кг/м², общий белок менее 60 г/л или альбумин менее 30 г/л.;
- 3) угроза развития недостаточности питания: отсутствие возможности адекватного естественного питания (не могут, не хотят, не должны), возросшие потребности в нутриентах вследствие гиперметаболизма.

Противопоказания к проведению искусственного питания:

- 1) стадия «ebbphase» – непосредственно после хирургического вмешательства или травмы;
- 2) любой рефрактерный шок;
- 3) уровень сывороточного лактата более 3–4 ммоль/л;
- 4) гипоксия – рО₂ менее 50 мм рт. ст.;
- 5) ацидоз – рН менее 7,2; рСО₂ более 80 мм рт. ст.

Опубликованные European Nutrition for Health Alliance результаты обследования также свидетельствуют о том, что у 4 из 10 хирургических пациентов на момент госпитализации верифицируется недоедание [167]. В исследованиях М. К. Robinson [156] и Н. Singh [166] отмечено, что от 30 % до 69 % пациентов поступают в клинику на фоне белково-энергетической недостаточности I–III степени, которым обязательно необходимо проведение нутритивной поддержки тем методом, что определяется конкретной клинической ситуацией. Это может быть либо полное парентеральное питание, либо энтеральное зондовое питание, либо смешанное питание, либо сипинг. Под термином сипинг или «sip feeds» понимают такой вид нутритивной поддержки, когда энтеральные питательные смеси применяются per os через трубочку мелкими глотками в течение суток [66; 182]. Роль сипинга в нутритивной поддержке не основная, т. к. он только усиливает естественное питание пациентов, проводимого в рамках общего вида диеты в виде дополнительных калорического и белкового эквивалентов [137; 138; 182; 200]. В настоящее время для сипинга разработаны специальные энтеральные гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси с различными вкусовыми добавками. Энтеральное питание более физиологично, не требует стерильности и более дешевое. Смеси для энтерального питания содержат все необходимые компоненты и поэтому как расчет потребностей, так и методика проведения такой терапии значительно проще. Энтеральное питание должно начинаться так рано, как только это возможно не столько с целью немедленно добиться восполнения энергозатрат, сколько с целью предупредить изменения в кишечнике, что может быть достигнуто при сравнительно малых объемах [87].

При нутритивной поддержке поступающие питательные субстраты стимулируют рост и регенерацию клеточных элементов слизистой оболочки за счет непосредственного в нее поступления, активируют ферментативную активность пищеварительных соков, интестинальных гормонов и увеличивают мезентериальный кровоток. Существуют также защитные механизмы, активизирующиеся энтеральным питанием – сопротивление колонизации,

механическая защита: кишечная перистальтика, выработка слизи, эпителиальная десквамация. Секреторные иммуноглобулины А, связываясь с бактериями, предотвращают развитие местного воспалительного ответа [70].

Нужно учитывать, что при туберкулезе значительно повышается количество потребляемой энергии за счет длительного заболевания, повышения процессов катаболизма, распада белков и ухудшения обмена жиров и углеводов, длительной лихорадочной реакции [191].

Количество питательной смеси, которое могут применять пациенты в виде сипинга зависит от особенности течения туберкулезного процесса, стадии болезни и общего состояния больного, а также от осложнений со стороны других органов. Безусловно, нужно знать, первично (при первом проникновении) или вторично развилось заболевание. Формы болезни в этих двух случаях различны. Степень активности болезни, общее состояние больного, функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, сопутствующие заболевания и осложнения также могут внести свои коррективы в построение диеты [134; 161; 164; 212].

Таким образом можно выделить причины прогрессирующей белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом:

- 1) недостаточное введение пищи в связи с отсутствием аппетита, интоксикацией, анорексией. Неиспользованный рацион – от 30 до 60 % пищи, предлагаемой пациентам в стационарах не потребляется больными – в связи с чем от 25 до 75 % госпитализированных больных не получают достаточное количество энергии, белков, микроэлементов;
- 2) нарушения функций ЖКТ – пищеварения и всасывания питательных веществ;
- 3) развивающиеся (сопутствующие) заболевания других органов;
- 4) избыточное введение пищи – переедание (перегрузка по жирам и углеводам); обильный, но неправильно составленный рацион;
- 5) осложнения химиотерапии туберкулеза (токсико-аллергические реакции, нарушения функций ЖКТ и т. д.);

- 6) снижение интенсивности анаболических реакций и синтеза белка;
- 7) само истощающее заболевание – туберкулез, вызывающее усиление катаболизма [18].

Вместе с тем, именно у больных туберкулезом более значимым является качественный состав рациона, чем количество пищи. В этой ситуации единственным путем решения проблемы питания больных туберкулезом является включение энтерального лечебного питания специальными смесями.

У больных туберкулезом дополнительно целями нутритивной поддержки можно считать повышение переносимости антибактериальной терапии, профилактику и лечение иммунодепрессии, снятие симптомов интоксикационной анорексии, коррекцию нарушений функции ЖКТ, и повышение уровня качества жизни [36].

В комплексном лечении таких больных значительно возрастает роль питания, коррекции иммунитета и индивидуализированной лекарственной терапии [64].

РЕЗЮМЕ

Анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что проблема диагностики, профилактики и лечения нутритивной недостаточности является крайне актуальной во фтизиатрии. Исследователи выделяют два клинически важных аспекта:

- из-за наличия у большинства пациентов исходной белково-энергетической недостаточности, требуется нормализация метаболизма и индивидуализация режима диетотерапии с помощью применения сбалансированной смеси;
- применение технологий коллапсохирургического лечения больных сопровождается закономерными сдвигами в системе трофологического гомеостаза на этапах периоперационного периода с формированием синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

В этой связи нами целенаправленно осуществлялась разработка

комплексной схемы оценки нутритивного статуса, алгоритма нутритивной поддержки с помощью дополнительного энтерального питания на всех этапах хирургического лечения распространенного ФКТ легких.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа является клиническим исследованием. Для достижения поставленных задач на этапах периоперационного периода в процессе планового хирургического лечения в объеме остеопластической торакопластики (коллапсохирургическая операция) было обследовано 105 пациентов с распространенным ФКТ легких за период с 2011 по 2014 год. Все больные были госпитализированы в плановом порядке в хирургическое отделение Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. Специфическая противотуберкулезная химиотерапия (режим и фаза лечения) у всех пациентов проводилась согласно приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

2.1 Дизайн исследования

Тип исследования: открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное, одноцентровое, клиническое исследование.

Настоящее исследование проходило в пять этапов.

I этап – общеклиническое и специальное обследование больных распространенным ФКТ легких (поступивших на оперативное лечение (osteoplastic thoracoplasty) в Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза), включающее в себя как общеклиническое обследование, так и специальные исследования, необходимые для постановки диагноза, а также методы, позволяющие оценить нутритивный статус больного до оперативного вмешательства.

Все пациенты методом «случайных чисел» (выбором единиц из генеральной совокупности путем случайного отбора, но при условии вероятности выбора любой единицы из генеральной совокупности) разделены на две равные группы: основную (I группа) и группу сравнения (II группа), схожих по своим

клинико-морфологическим признакам, отвечающих критериям включения и невключения, показаниям и противопоказаниям к энтеральному питанию.

I группу составили 50 пациентов, которые в комплексном лечении туберкулеза получали дополнительную нутритивную поддержку в предоперационном (10 дней) и послеоперационном (10 дней) периодах.

Во II группу вошли 55 пациентов, которые в периоперационном периоде не получали дополнительную нутритивную поддержку.

Критерии включения:

- 1) возраст от 18 до 70 лет;
- 2) пол – оба пола;
- 3) клинически и рентгенологически подтверждённые признаки фиброзно-кавернозной формы туберкулёза лёгких;
- 4) одышка 0–2 степени (классификация по шкале Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale), 0–II степень дыхательной недостаточности (классификация по степени тяжести);
- 5) пациент прочитал, понял и подписал форму информированного согласия.

Критерии невключения:

- 1) двухсторонний тотальный фиброзно-кавернозный туберкулёз (разрушенные лёгкие);
- 2) одышка 3–4 степени (классификация по шкале Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale) или изолированное снижение ОФВ₁ менее 50 %, III степень дыхательной недостаточности (классификация по степени тяжести) и/или лёгочно-сердечная недостаточность с явлениями декомпенсации;
- 3) беременность или лактация;
- 4) индекс коморбидности CCI > 6;
- 5) эмпиема плевры;
- 6) гипотрофия 3 степени;
- 7) сочетание туберкулезного процесса с бронхоэктазами или абсцедированием в нижней доле того же легкого;

- 8) ВИЧ-инфекция;
- 9) сахарный диабет.

В обеих группах проводилось исследование метаболического статуса в первый день при поступлении. Исследование включало в себя определение нутритивного статуса, для пациентов основной группы расчет фактической потребности организма в основных нутриентах и энергии методом непрямой калориметрии, дозировки смеси с учетом тяжести состояния больного. На основании полученной оценки нутритивного статуса в предоперационном периоде пациентам назначается к общему столу № 11 дополнительное изокалорическое энтеральное питание методом сипинга препарат Нутриэн в течение 10 дней.

II этап – после окончания курса энтерального питания (10 дней) за день до оперативного лечения у пациентов было повторно проведено исследование, аналогичное обследованию до начала лечения.

III этап – в первые сутки после хирургического вмешательства. Все пациенты прошли общеклиническое и специальное обследование, исследование энергопотребности методом непрямой калориметрии. Пациенты основной группы через 6 часов после операции продолжали получать нутритивную поддержку в течение последующих 10 дней вместе с базисной терапией. Кроме того, у пациентов обеих групп оценивали течение интра- и послеоперационного периода: интраоперационная кровопотеря, количество экссудата, сроки удаления дренажей и перевод из отделения реанимации. Фиксировали осложнения проведенной операции – кровотечение в экстраплевральную полость, нагноение послеоперационной раны, прогрессирование туберкулезного процесса в коллабированном легком с развитием дыхательной недостаточности, гипостатическую пневмонию.

IV этап – по окончании курса нутритивной поддержки проводили повторное обследование по вышеуказанной схеме (I этап).

V этап – оценка результатов лечения в течение 12 месяцев после операции. К ним относились: исследование нутритивного статуса, общего состояния,

бактериовыделение, течение туберкулезного процесса: эффективное лечение, лечение без эффекта и летальный исход. Под «эффективным лечением» понимали ликвидацию полостей распада и прекращение бактериовыделения у больных. К категории «лечение без эффекта» относили сохранение деструктивных изменений, бактериовыделения, прогрессирование процесса у пациентов.

У всех пациентов получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

2.2. Клиническая характеристика исследуемых больных

У всех больных, вошедших в исследование, перед операцией диагностировалась фиброзно-кавернозная форма туберкулеза, распространенность которого не позволяла произвести стандартные резекции легких, и всем пациентам была выполнена коллапсохирургическая операция – остеопластическая торакопластика.

Средний возраст больных в выделенных группах наблюдений составил: $(35,38 \pm 10,9)$ лет (I группа), $(36,65 \pm 11,41)$ лет (II группа). Из 105 больных, вошедших в исследование, мужчин было в I группе – 33 (66,0 %), женщин – 17 (34,0 %), во II группе – 38 (69,0 %) и 17 (31,0 %) соответственно ($p = 0,7$, χ^2).

В анализируемых группах из 105 больных различная сопутствующая патология была установлена у 93 (88,6 %). В частности, патология сердечно-сосудистой системы была выявлена у 23 больных (21,9 %), патология легочно-бронхиальной системы – у 66 (62,8 %), патология желудочно-кишечного тракта – у 39 (37,1 %), лор-органов – у 11 больных (10,5 %), патология эндокринной системы – у 5 (4,8 %), хронический вирусный гепатит – у 16 (15,2 %). Сочетание патологии двух или более систем и органов зарегистрировано у 19 (18,1 %). Только у 12 (11,4 %) больных не было выявлено сопутствующей патологии (таблица 1). Статистически значимых различий по частоте встречаемости сопутствующей патологии не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Частота сопутствующей патологии у больных сравниваемых групп (n, %)

Сопутствующая патология	Группы наблюдения				Всего n (%)
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
ХОБЛ	12	24	14	25,5	26 (24,8 %)
Гнойный неспецифический бронхит	19	38	20	36,4	39(37,1 %)
Бронхиальная астма	1	2	0	0	1 (1 %)
Язвенная болезнь, гастрит	18	36	21	38,2	39 (37,1 %)
Хронический вирусный гепатит	6	12	10	18,2	16 (15,2 %)
Заболевания лор-органов	2	4	3	5,5	5 (4,8 %)
Болезни сердечно-сосудистой системы	2	4	1	1,8	3(2,9 %)
Алкоголизм, наркомания	6	12	7	12,7	13 (12,4 %)
Сочетание 2-х и более различных патологий	8	16	11	20	19 (18,1 %)
Нет патологии	5	10	7	12,7	12 (11,4 %)

Продолжительность заболевания туберкулезом легких до проведения хирургического вмешательства у анализируемых лиц представлена в таблице 2. В течение первого года болезни остеопластическая торакопластика была выполнена у 12 (24,0 %) больных I группы и 14 (25,5 %) II группы ($p = 0,86$, χ^2). Более двух лет болели 27 (54,0 %) пациентов первой и 30 (54,5 %) – второй групп ($p = 0,95$, χ^2), со средней продолжительностью заболевания ($3,45 \pm 0,1$) года и ($3,36 \pm 0,11$) года соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 2 – Продолжительность заболевания туберкулезом легких у больных сравниваемых групп от выявления заболевания до оперативного вмешательства (n, %)

Продолжительность заболевания	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
От 6 до 12 месяцев	12	24	14	25,5	0,86*
От 1 года до 2 лет	11	22	11	20	0,8*
От 2 до 3 лет	4	8	7	12,7	0,32**
От 3 до 5 лет	6	12	6	10,9	0,55**
От 5 до 8 лет	6	12	8	14,5	0,46**
От 8 до 12 лет	11	22	9	16,4	0,31**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

При первичном осмотре оценивалось общее состояние пациента, выявлялись причины, приводящие к недостаточности питания, пищевые привычки (количественные и качественные изменения питания), наличие гастроинтестинальных симптомов, анализировалась потеря массы тела, аппетит, переносимость ПТП.

При поступлении в клинику общее состояние было удовлетворительным у 13 (26,0 %) больных I группы и 17 (30,9 %) – II группы. Остальные пациенты предъявляли жалобы на слабость, утомляемость, плохое самочувствие, недомогание, потливость, снижение аппетита, повышение температуры тела и другие признаки интоксикации (таблица 3). Локальные признаки ФКТ легких (кашель с мокротой, кровохарканье, хрипы в легких) встречались одинаково часто в обеих группах.

Таблица 3 – Клинические проявления туберкулеза у больных сравниваемых групп при поступлении (n, %)

Клинические синдромы	Группы наблюдения				Всего, %	p
	I группа		II группа			
	абс. чис.	%	абс. чис.	%		
Интоксикационный синдром	37	74	38	69,1	75 (71,4 %)	0,57*
Повышение температуры тела	12	24	14	25,5	26 (24,8 %)	0,86*
Кашель с мокротой	36	72	36	65,5	72 (68,6 %)	0,47*
Кровохарканье	3	6	1	1,8	4 (3,8 %)	0,27**
Хрипы в легких	32	64	35	63,6	67 (63,8 %)	0,96*
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.						

К гастроинтестинальным симптомам относили диспепсические явления у пациентов, которые проявлялись рвотой, тошнотой и диареей у 30,0 % в I группе и 20,0 % во II группе (таблица 4). Причиной рвоты и тошноты явились болезни гастродуоденальной зоны, обусловленные как фоновыми сопутствующими заболеваниями ЖКТ, так и лекарственной непереносимостью ПТП.

Таблица 4 – Частота гастроинтестинальных симптомов у больных сравниваемых групп (n, %)

Симптомы	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Рвота, тошнота	10	20,0	9	16,4	0,40**
Диарея	5	10,0	2	3,6	0,18**
Всего	15	30,0	11	20,0	0,23*
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

Одной из причин развития диареи на фоне приема ПТП является истощение ферментативных, энергетических и белковых резервов в энтероцитах на всем протяжении желудочно-кишечного тракта [96].

Противотуберкулезные препараты, подавляя жизнедеятельность микобактерий туберкулеза, одновременно могут влиять и на другие органы и системы организма, вызывая неблагоприятные побочные реакции. В исследовании проводилось сравнение групп по непереносимости ПТП (таблица 5). Не отмечалось побочных реакций у каждого третьего в I группе и у половины пациентов во II группе. Устраняя непереносимость ПТП наблюдалась у 27 (54,0 %) заболевших основной и 23 (41,8 %) – группы сравнения. Среди пациентов I группы лишь у 7 (14,0 %) реакция носила неустраняемый характер, что потребовало изменить схему химиотерапии и назначить индивидуальный режим лечения. Во II группе такие реакции наблюдались у 5 (9,1 %) больных.

Таблица 5 – Частота выявленной лекарственной непереносимости у больных сравниваемых групп (n, %)

Непереносимость ПТП	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Нет	16	32	28	49,1	0,11*
Устранимая	27	54	23	41,8	0,21*
Неустраняемая	7	14	5	9,1	0,31**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

При анализе характеристики аппетита (таблица 6) у больных в группах наблюдений преобладали пациенты со сниженным аппетитом (54,0 % в I группе и 41,8 % во II группе). Это влияло на количественные и качественные изменения питания, что в итоге приводило к потере веса (таблица 7) и прогрессированию нутритивной недостаточности. У 72 (68,6 %) пациентов обеих групп за последние

6 месяцев заболевания было отмечено снижение массы в пределах 5–15 кг от исходного веса.

Таблица 6 – Характеристика аппетита у больных сравниваемых групп (n, %)

Аппетит	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Сохранен	10	20	22	40	0,02*
Снижен	27	54	23	41,8	0,21*
Отсутствует	13	26	10	18,2	0,33*
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

Таблица 7 – Выраженность снижения веса тела за последние 6 месяцев заболевания у больных сравниваемых групп (n, %)

Снижение веса	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Не менялся вес	5	10	10	18,2	0,17**
5 кг	14	28	15	27,3	0,93*
10 кг	11	22	10	18,2	0,62*
15 кг	10	20	12	21,8	0,81*
20 кг	8	16	5	9,1	0,21**
30 кг	2	4	3	5,5	0,54**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

2.3 Используемые в работе специальные методы клинического, лабораторного контроля, функциональной и инструментальной диагностики

2.3.1 Антропометрические исследования

При первичном осмотре пациентов обеих групп обязательным было определение ИМТ. Индекс массы тела или индекс Кетле определялся как отношение массы тела к росту, возведенному в квадрат:

$$\text{ИМТ} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}$$

По результатам вычислений (таблица 8) в обеих группах нормальная масса тела наблюдалась у 43 пациентов (40,9 %), недостаточность питания различной степени у 53 (50,5 %), повышенное питание отмечено у 9 пациентов (8,6 %). При этом статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 8 – Характеристика пищевого статуса по показателю ИМТ у больных сравниваемых групп (n, %)

Показатели ИМТ	Группы наблюдения				Всего, %	p
	I группа		II группа			
	абс. чис.	%	абс. чис.	%		
Нормальное питание	17	34	26	47,3	43 (40,9 %)	0,16*
Повышенное питание	5	10	4	7,3	9 (8,6 %)	0,43**
Пониженное питание	11	22	11	20	22 (20,9 %)	0,80*
Гипотрофия I ст.	9	18	8	14,5	17 (16,2 %)	0,41**
Гипотрофия II ст.	8	16	6	10,9	14 (13,3 %)	0,31**
Всего	50	100	55	100	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.						

Считается, что более точным показателем для оценки нарушений питания, отражающим изменения веса, является расчет идеальной массы тела (ИдМТ).

Обследуемым больным ИдМТ рассчитана по формуле Лоренца:

$$\text{ИдМТ для мужчин (кг)} = \text{Рост (см)} - 100 - [(\text{Рост (см)} - 152) \times 0,2].$$

$$\text{ИдМТ для женщин (кг)} = \text{Рост (см)} - 100 - [(\text{Рост(см)} - 152) \times 0,4].$$

Несмотря на более точный метод исследования при сравнении ИМТ и формулы Лоренца определено, что при расчете ИдМТ в нашем исследовании достоверных различий в определении оценки нарушения питания не выявлено (таблица 9). В обеих группах дефицит веса наблюдался у пациентов более чем в 50,0 %.

Таблица 9 – Сравнение ИМТ и формулы Лоренца у обследованных больных (n, %)

Показатели	Нормальный вес		Дефицит веса		Избыток веса	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ИМТ (n = 105)	43	40,9	53	50,5	9	8,6
Формула Лоренца (n = 105)	41	39,0	55	52,4	9	8,6
р	0,85*		0,87*		0,89**	
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.						

Степень дефицита массы тела определялась следующим образом: легкая степень – 10–15 % дефицита от ИдМТ, средняя степень – 16–25 % и тяжелая – более 25 % [72]. Дефицит массы тела наблюдался у 28 пациентов I группы и у 27 во II группе с преобладанием средней степени у 53,6 % (I группа) и 59,3 % (II группа) всех исследуемых (таблица 10). Достоверных различий ($p > 0,05$) по степени дефицита массы тела не выявлено.

Таблица 10 – Степень дефицита массы тела у больных сравниваемых групп (n, %)

Степень дефицита массы тела %	Группы наблюдения				Всего, %	p
	I группа		II группа			
	абс. чис.	%	абс. чис.	%		
Легкая степень	5	17,9	4	14,8	9 (16,4 %)	0,52**
Средняя степень	15	53,6	16	59,3	31 (56,4 %)	0,67*
Тяжелая степень	8	28,5	7	25,9	15 (27,2 %)	0,53**
Всего	28	100	27	100	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.						

2.3.2 Методы лучевой диагностики

Всем больным проводили рентгенологическое обследование органов грудной клетки, которое включало в себя обзорную рентгенографию в прямой и боковой проекциях, мультисрезовую компьютерную томографию. Исследования выполняли по стандартным методикам на рентгеновских аппаратах SD-RA по лицензии Phillips (Голландия), мультисрезовую компьютерную томографию выполняли на 64-срезовой томографе Toshiba (Япония).

В группах наблюдений при рентгенологическом исследовании у всех пациентов наблюдался распространенный фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Правостороннее поражение было у 27 (54,0 %) больных в I группе и у 21 (38,2 %) во II группе ($p = 0,10$, χ^2). Двухсторонняя локализация каверн отмечалась у 8 (16,0 %) и 6 (10,9 %) пациентов анализируемых групп соответственно ($p=0,31$, ТТФ) (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение больных сравниваемых групп по расположению каверн по сторонам легких (n, %)

Расположение каверн в легких	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Только справа	27	54,0	21	38,2	0,10*
Только слева	15	30,0	28	50,9	0,02*
С двух сторон	8	16,0	6	10,9	0,31**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

По локализации каверн в сегментах легких больные распределились следующим образом (таблица 12). У большинства наблюдаемых лиц в обеих группах (51,4 %) деструктивный процесс не выходил за пределы верхней доли, у остальных отмечалось поражение верхней доли и шестого сегмента. Реже всего (14,3 %) локализацию поражения фиксировали в нижней доле ранее оперированного легкого после верхней лобэктомии.

Таблица 12 – Распределение больных сравниваемых групп по локализации каверн по сегментам легких (n, %)

Локализация каверн в легких	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
В пределах верхней доли	28	56,0	26	47,3	0,37*
В верхней доле и шестом сегменте	15	30,0	21	38,2	0,37*
В нижней доле	7	14,0	8	14,5	0,57**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

2.3.3 Исследование функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на спироанализаторе “Masterscope Screen” фирмы Viasis Healthcare GmbH (Германия) комплексом методов, включающих спирографию, регистрацию кривой поток-объем форсированного выдоха. Спирографические показатели оценивали по отношению к границам нормальных значений (в процентах к расчетной должной величине) [76].

В предоперационном периоде при поступлении всем больным исследовали респираторную функцию легких спирографическим методом с обязательным определением параметра ЖЕЛ, ОФВ₁, скоростных показателей, отражающих состояние бронхиальной проходимости (таблица 13). Снижение ЖЕЛ в пределах 70–85 % к должному отмечали более чем у половины больных анализируемых групп – у 70 (66,7 %), в пределах 60–69 % к должному у 20 (19,0 %) и ниже 60 % – у 15 (14,3 %) пациентов ($p > 0,05 \chi^2$).

Таблица 13 – Распределение больных сравниваемых групп по жизненной емкости легких (n, %)

ЖЕЛ	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
В пределах 70–85 % к должному	33	66	37	67,3	0,89*
В пределах 60–69 % к должному	9	18	11	20	0,49**
Ниже 60 %	8	16	7	12,7	0,42**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

Отмечены низкие средние показатели ЖЕЛ, ОФВ₁, скоростных характеристик проходимости по бронхам (таблица 14).

Таблица 14 – Средние величины показателей внешнего дыхания при поступлении в % к должным у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)

Функциональные показатели	Группы наблюдения	
	I группа	II группа
ЖЕЛ % должной величины	77,17 $\pm$ 17,3	79,76 $\pm$ 17,2
ОФВ ₁ % должной величины	59,34 $\pm$ 20,6	65,63 $\pm$ 17,1
Проходимость по бронхам	57,95 $\pm$ 20,3	62,91 $\pm$ 18,9

Показатели функции внешнего дыхания вместе с клиническими параметрами (одышка, цианоз, пульс в покое) легли в основу определения степени дыхательной недостаточности у наблюдаемых лиц.

Таблица 15 – Распределение больных сравниваемых групп по выраженности дыхательной недостаточности (n, %)

Степень ДН	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Отсутствовала	17	34	23	41,8	0,41*
I степень (незначительная)	27	54	24	43,6	0,28*
II степень (умеренная)	6	12	8	14,6	0,46**
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

При этом снижение указанных показателей совпало у 65 больных (61,9 %) с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности I–II степени, что определяло тяжесть исходного состояния. В группах наблюдений преобладали пациенты с ДН I степени, которую перед хирургическим лечением наблюдали у 27 (54,0 %) и 24 (43,6 %) пациентов ($p = 0,28$, χ^2) (таблица 15).

2.3.4 Функциональное исследование состояния сердечно-сосудистой системы

О состоянии сердечно-сосудистой системы судили по данным электрокардиографического исследования. Электрокардиографию выполняли в покое, а при необходимости – после физической нагрузки в 12 стандартных отведениях на электрокардиографе Nihon Konden Cardifax VECG – 155 OK (Германия).

Исследования сердечно-сосудистой системы перед операцией выполнено у всех больных. У 27 (25,7 %) при электрокардиографическом обследовании существенных отклонений от нормы ЭКГ выявлено не было.

У 37 (74 %) пациентов I группы и 41 (74,5 %) II группы на ЭКГ отмечали отклонения от нормы, причем преобладали нарушения сердечного ритма в виде синусовой тахикардии ($p > 0,05$). Из 78 больных у 34 (43,6 %) установлены нарушения внутрижелудочковой проводимости, частичная блокада правой ножки пучка Гиса, у 23 (29,5 %) человек выявлены признаки диффузных метаболических или дистрофических изменений миокарда разной степени выраженности, проявляющихся на ЭКГ. Гипертрофия или нагрузка на правые отделы сердца установлена у 7 (8,9 %) пациентов.

2.3.5 Эндоскопическое исследование состояния бронхиального дерева

Диагностический комплекс, наряду с общеклиническими методами, включал бронхологическое исследование (фиброоптический бронхоскоп Olympus, Япония) для установления наличия и степени воспаления слизистой бронхов, выявления их специфического поражения, а также бактериологического исследования промывных вод бронхов на неспецифическую флору с определением ее чувствительности к антибиотикам. Комплексная оценка состояния бронхолегочной системы позволяла определить характер и степень воспалительного процесса в бронхах и обеспечить адекватную санационную терапию, что особенно важно в пред- и послеоперационном периодах. Больным с

эндоскопическими признаками туберкулеза трахеобронхиального дерева выполняли щипцевую биопсию слизистой бронха.

В предоперационном периоде фибробронхоскопия проведена у всех больных обеих групп. Эндоскопически отмечены различные воспалительные изменения крупных бронхов (таблица 16) ($p > 0,05$).

Таблица 16 – Характер и частота поражения трахеобронхиального дерева у больных сравниваемых групп (n, %)

Характер и частота изменений	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Катаральный бронхит	26	52,0	30	54,5	0,79*
Атрофический бронхит	5	10,0	5	9,1	0,56**
Гнойный бронхит	19	38,0	20	36,4	0,86*
Всего	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

При фибробронхоскопии выявлено, что среди исследуемых преобладали больные с катаральным эндобронхитом различной степени выраженности – 26 (52,0 %) в I группе и 30 (54,5 %) во II группе ($p = 0,79$, χ^2). Гнойный эндобронхит наблюдался в 19 (38,0 %) и в 20 (36,4 %) случаях соответственно ($p = 0,086$, χ^2). Инфильтративная форма туберкулеза бронхиального дерева при эндоскопии, подтвержденная при патоморфологическом исследовании биоптата слизистой бронха, выявлялась у 34 (68,0 %) пациентов в первой группе и у 31 (56,4 %) больного второй группы ($p = 0,22$, χ^2).

2.3.6 Методы специального лабораторного контроля

С целью определения эффективности предложенной коррекции нутритивной недостаточности при хирургическом лечении ФКТ легких в исследовании использовали специальные методы лабораторных обследований,

анализ результатов которых проводили в соответствии с нормами, рекомендуемыми производителями тест-систем. Список показателей и оборудования, использованных в исследовании, представлен в таблице 17.

Таблица 17 – Список показателей и оборудования, использованных в исследовании

Показатели	Метод исследования и оборудование
Общий анализ крови	Кондуктометрический, проточный цитометрический метод. Автоматический гематологический анализатор Sysmex XT 4000 I, Япония
Общий анализ мочи	Проточная планарная цитометрия Flow Image, Анализатор осадка мочи iQ-200, США
Общий белок плазмы крови, г/л; альбумин плазмы крови, г/л; билирубин, мкмоль/л; триглицериды, г/л; ЛПВП и ЛПНП; холестерин, ммоль/л	Колориметрический фотометрический тест, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
Преальбумин, трансферрин г\л, С-реактивный белок, мг\л	Иммунотурбидиметрический метод, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	Гексокиназный метод, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
К, Na, Ca, Cl плазмы крови, ммоль/л	Ионометрический метод, Rapidlab 348, Simens, Великобритания
Мочевина мочи, ммоль/сут; мочевина плазмы крови, ммоль/л; АЛТ, мкмоль/л; АСТ, мкмоль/л	УФ кинетическое определение, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
Креатинин мочи, ммоль/	Энзиматический тест, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
Креатинин плазмы крови, моль/л	Кинетический колориметрический тест, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония

Продолжение таблицы 17

Показатели	Метод исследования и оборудование
Лактат плазмы крови,	Ферментативный тест, Биохимический анализатор Beckman Coulter, AU-480, Япония
Гемостазиограмма	Коагулометр СА 1500 Sismex, Япония

Для оценки азотистого баланса использовали способ измерения потерь азота с мочой, который проводился путем измерения азота мочевины в суточной моче с расчетом общей потери азота. Тест на мочевины в суточной моче в клинической практике применяли для оценки образования и распада белка, что особенно важно для пациентов, получающих энтеральное питание. Выявив, какие именно процессы преобладают у больного, рассчитывали необходимое количество белковых препаратов. Общую потерю азота определяли с учетом количества мочевины в моче, используя формулу Глущенко Э. В. [15]:

Количество теряемого азота мочи, г/сут = мочевины мочи, ммоль/сут $\times$ 0,033.

2.3.7 Методы бактериологического исследования

Выявление микобактерий туберкулеза в диагностическом материале осуществляли микроскопическими методами (люминесцентная микроскопия с окрашиванием флюорохромными красителями в модификации по Бою), посевом на плотные питательные среды (Левенштейна – Йенсена, Финн-П), на жидкие питательные среды с применением автоматизированных систем Bactec MGIT 960 (США). Исследование мокроты повторяли трехкратно. Это позволило сравнительно точно установить момент прекращения бактериовыделения.

Постановку тестов лекарственной чувствительности проводили методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена к минимальным и критическим концентрациям в соответствии с приказом Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и на жидких питательных средах на автоматизированной

Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.

У всех пациентов обеих групп проведены исследования чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам. В I группе у 38 (90,5 %) бактериовыделителей и у 39 (92,9 %) во II группе была выявлена лекарственная устойчивость МБТ ($p = 0,81$, χ^2). Среди пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя ШЛУ отмечалась у значительного большинства, в первой группе – у 21 (55,3 %), во второй – у 21 (53,8 %) ($p = 0,9$, χ^2) (таблица 19). Таким образом, у большинства исследуемых пациентов отмечалось обильное бактериовыделение и ШЛУ возбудителя заболевания. Это обусловило низкую эффективность химиотерапии и развитие распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Таблица 19 – Характеристика и частота лекарственной устойчивости МБТ у больных сравниваемых групп перед операцией (n, %)

Устойчивость МБТ	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Монорезистентность	2	5,3	2	5,1	0,68**
Полирезистентность	5	13,2	4	10,3	0,48**
МЛУ только к препаратам основного ряда	10	26,3	12	30,8	0,66*
Широкая лекарственная устойчивость	21	55,3	21	53,8	0,90*
Всего	38	100	39	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

2.3.8 Исследование основного обмена методом непрямой калориметрии

Определение энергопотребности методом непрямой калориметрии производили на системе анализа газообмена и метаболизма CCM Express компании Med Graphics, США.

Перед началом измерения в интерфейс программы вносили данные о пациенте, антропометрические показатели, величину общих потерь азота за сутки. Измерение осуществляли в течение 15 мин через полуоткрытый контур (Canopy

Kit) в нормальных условиях в утренние часы в положении полусидя после периода отдыха в течение 60 минут. До начала исследования пациенты воздерживались от приема пищи и курения в течение двух часов.

После окончания исследования программа производила автоматический расчет показателей полученных датчиками и формировала отчет, в котором указывалась величина энергозатрат покоя (REE), RQ, процентное распределение участия энергетических субстратов в метаболизме (белков, жиров, углеводов) (рисунок 1).

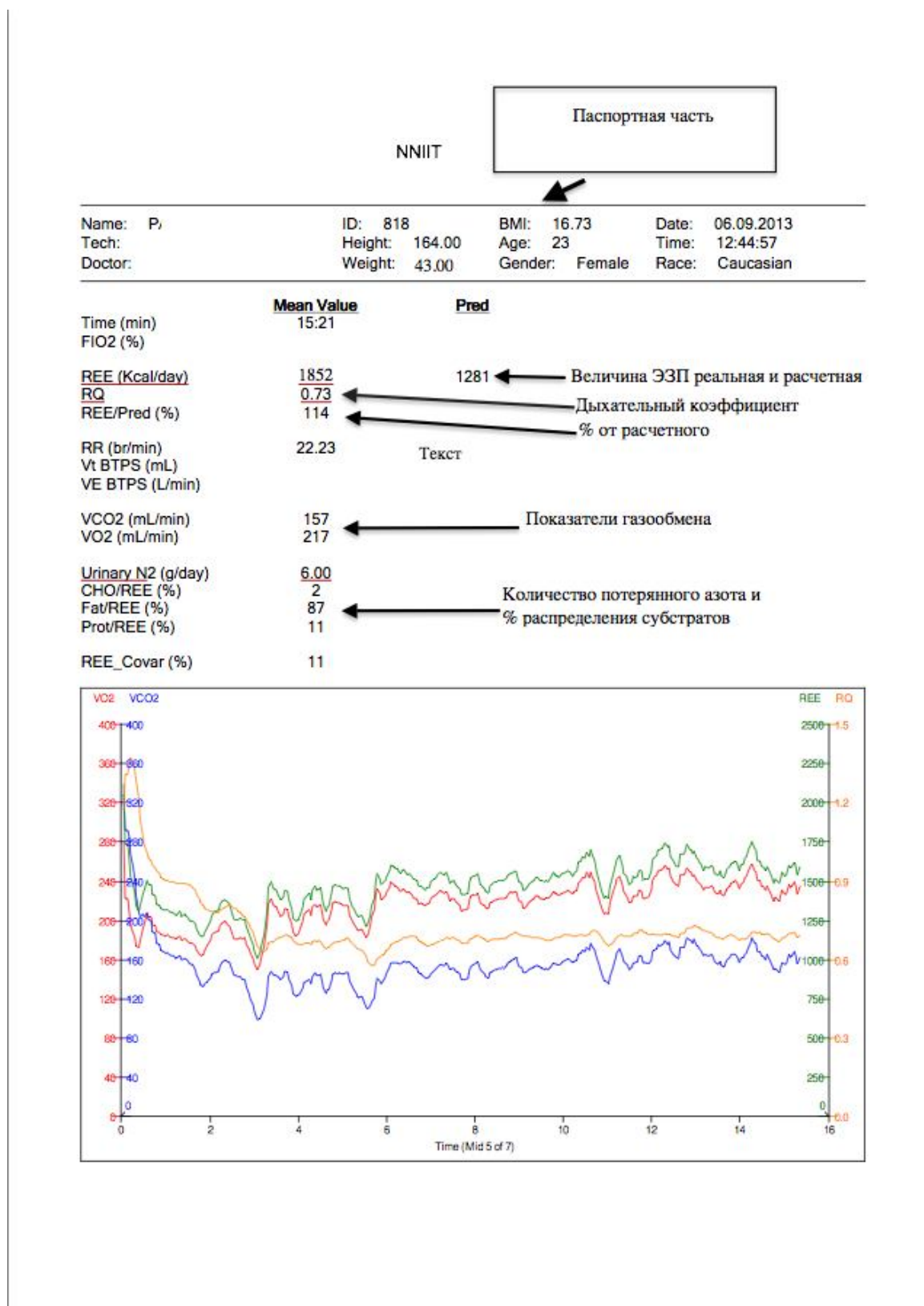


Рисунок 1 – Бланк отчета, выдаваемый метабологом CCM Express

2.4 Общая характеристика используемого метода анестезиологического обеспечения и инфузионно-трансфузионной терапии

Подобный вариант был применен у 100 % больных обеих групп.

Премедикация: накануне на ночь назначали транквилизатор феназепам 1 мг (per os), за 30 мин до операции проводилась предупреждающая аналгезия кетоналом 100 мг (внутримышечно). Первый этап анестезиологического обеспечения – проведение эпидуральной анестезии Катетеризацию эпидурального пространства осуществляли перед операцией по стандартной методике на уровне Th 4–5 с использованием разовых эпидуральных наборов фирмы «PORTEX».

Пункцию эпидурального пространства осуществляли в положении сидя, срединным доступом. Удостоверившись в правильном положении иглы, проводили катетер в эпидуральное пространство, вводили тест-дозу 3 мл 2 % раствора лидокаина. После фиксирования катетера и укладки пациента на спину подключали постоянную инфузию 0,2 % раствора наропина с начальной скоростью 3–6 мл/час.

Индукцию в анестезию проводили последовательным внутривенным введением димедрола 0,3 мг/кг, атропина (0,007–0,01 мг/кг), фентанила (0,002 мг/кг) и пропофола (2,0–2,5 мг/кг). Интубацию трахеи выполняли после введения рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг.

Для поддержания анестезии использовали ингаляцию севофлюрана в режиме низкотоочной ИВЛ (1л/мин) на фоне болюсного введения фентанила (0,003–0,004 мг/кг). Искусственную вентиляцию легких проводили наркозно-дыхательным аппаратом Perseus® A500, Drager (Германия) через эндотрахеальную трубку с ДО = 6–8 мл/кг и МОД = 80–100 мл/кг, FiO₂ 40 % под контролем SaO₂ и EtCO₂. Осуществляли укладку больного в необходимое операционное положение на живот.

Во время хирургического вмешательства и в непосредственном послеоперационном периоде главными принципами проведения инфузионно-трансфузионной терапии были возмещение объема циркулирующей

крови, восстановление газотранспортных возможностей крови, стабилизация онкотического давления, восстановление гемостатического потенциала крови. Объем и темп инфузионной терапии определялся объемом и темпом кровопотери как во время операции, так и в послеоперационном периоде. При кровопотере до 10 мл/кг восполнение объема циркулирующей крови проводили растворами коллоидов, кристаллоидов, а в случаях с превышением 10 мл/кг коррекцию осуществляли с использованием препаратов крови. При кровопотере более 30 % объема циркулирующей крови проводили плазмотрансфузию с использованием свежезамороженной плазмы в количестве 50 – 100 % объема плазмопотери. Гемотрансфузию с использованием эритроцит содержащих препаратов проводили при концентрации гемоглобина ниже 70–75 г/л. Адекватность инфузионной терапии оценивали на основании регистрации гемодинамических параметров, уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, контроля почасового диуреза.

2.5 Общая характеристика используемого метода хирургического лечения и клапанной бронхоблокации

Показаниями к проведению остеопластической торакопластики из минидоступа подлежат пациенты с распространенным ФКТ легких, с прогрессирующим течением, наличием массивного бактериовыделения, лекарственной устойчивости возбудителя, специфическим поражением трахеобронхиального дерева, ДН I-II степени тяжести.

При выполнении остеопластической торакопластики доступ к задним отрезкам верхних пяти ребер и экстраплевральному пространству осуществлялся через паравертебральный разрез, длиной до 5 см. Мобилизируются три верхних ребра посредством их пересечения у поперечных отростков соответствующих позвонков. После выполнения экстраплеврального пневмолиза задние концы трех мобилизованных ребер подшиваются к паравертебральному участку седьмого или восьмого ребра через контрапертуру.

Данная операция является малотравматичной и обеспечивает оптимальные

условия для необратимого лечебного коллапса. При пневмолизе не разрушаются сращения между париетальной плеврой и II–III ребрами, что позволяет достичь дополнительной фиксации верхушки коллабированного легкого. Фиксация мобилизованных ребер к VII–VIII ребру позволяет добиться максимально возможного при данном вмешательстве коллапса тканей деструктивно пораженного легкого.

Дренажная трубка устанавливается в экстраплевральное пространство через контрапертуру в седьмом межреберье, что позволяет избегать выполнения дополнительных разрезов, и полностью предотвращает образование гематом.

В связи с высокой эффективностью метода клапанной бронхоблокации у 46 (98,0 %) I группы и 48 (87,0 %) II группы пациентов ($p = 0,66, \chi^2$) после остеопластической торакопластики в течение второй недели производили установку эндобронхиального клапана в долевые или сегментарные бронхи коллабированных кавернизированных отделов легких [30].

Данную процедуру осуществляли под внутривенной анестезией с ИВЛ или под местной анестезией во время комбинированной бронхоскопии с использованием штатного оборудования бронхологического кабинета. Наркоз осуществляли по общепринятым правилам, а именно после стандартной премедикации холинолитическими и антигистаминными препаратами (атропин 0,1 % – 1,0; димедрол 1,0 % – 1,0 внутривенно) проводили индукцию в анестезию раствором пропофола (2,0–2,5 мг/кг) и релаксацию суксаметонием хлорида (1,0–1,5 мг/кг). Поддержание анестезии осуществляли раствором пропофола (6 – 8 мг/кг/час) внутривенно. Искусственную вентиляцию легких применяли в течение всей бронхоскопии через тубус бронхоскопа респиратором в режиме высокочастотной вентиляции с частотой 120–200 в минуту. После наступления миорелаксации проводили интубацию трахеи тубусом ригидного бронхоскопа Фриделя диаметром 10–12 мм. После осмотра бронхиального дерева и удаления мокроты к устью дренирующего бронха (соответствующего локализации туберкулезного процесса в легком) подводили фиксированный биопсийными щипцами клапан и устанавливали в просвет бронха до заклинивания (до упора).

После восстановления самостоятельного дыхания у больного тубус бронхоскопа удаляли.

2.6 Методика проведения энтерального питания

Нутритивную поддержку осуществляли в соответствии с разработанным нами оригинальным алгоритмом, описанном в приложениях № 1 и 2.

На основании полученной оценки нутритивного статуса в предоперационном периоде пациентам I группы к общему столу № 11 назначали дополнительное изокалорическое энтеральное питание в объеме от 400 мл (400 ккал) до 1 200 мл (1 200 ккал) смеси Нутриэн стандарт или Нутриэн фтизио в течение дня методом сипинга в период между основными приёмами пищи порциями по 150–200 мл смеси в течение 10 дней. Количество смеси рассчитывали как 1/3 от суточной энергопотребности пациента, рассчитанной методом непрямой калориметрии.

Энтеральное питание осуществляли продуктами отечественной компании ЗАО «Инфаприм». Смеси Нутриэн фтизио и Нутриэн стандарт, которые являются специализированными, полностью сбалансированными по основным пищевым компонентам и обогащены оптимальным составом и содержанием витаминов, антиоксидантов и специальных нутрицевтиков (глутамин). Данные смеси разрешены и рекомендованы для применения у больных туберкулезом и с другой различной патологией. Номер свидетельства и дата – RU.77.99.19.005. E.001754.03.13 от 07.03.2013 Федеральная Служба.

По истечении 10 дней проводилось контрольное исследование и повторная оценка нутритивного статуса.

Последний прием пищи накануне операции не позднее 22 : 00 часов («голодная пауза» не меньше 8 часов).

Послеоперационный этап.

Через 6 часов после хирургического вмешательства пациенты начинали получать ранее назначенное энтеральное питание в объеме 200 ккал (200 мл)

смеси Нутриэн. Утром первых суток всем пациентам проводили общеклиническое и специальное обследование: клинико-биохимическое исследование трофологического статуса, исследование энергопотребности методом непрямой калориметрии, расчет объема необходимого дополнительного питания. Пациенты продолжали получать нутритивную поддержку в течение последующих 10 дней одновременно с базисной этиотропной терапией.

Эффективность методики оценивали на основании сравнения показателей трофологического статуса, непрямой калориметрии и результатов комплексного лечения.

2.7 Методы статистической обработки

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с учетом международных требований, адаптированных к поставленной задаче. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0 и SPSS 18.0, а также на языке программирования R (Microsoft R Open 3.4.0), в среде анализа данных Rstudio (версия 1.0.143).

При этом определяли такие статистические показатели, как среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (m), стандартную ошибку средней (σ). При выполнении условия нормальности распределения (тест Колмогорова – Смирнова) статистическую значимость различий (p) определяли с помощью t -критерия Стьюдента. В остальных случаях использовали непараметрические критерии: χ^2 Пирсона, U -критерий Манна – Уитни. Если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали точный тест Фишера для получения значения достигнутого уровня значимости p . Для сравнения зависимых выборок использовали парный тест Вилкоксона, тест Бхапкара.

Относительный риск (OR) рассчитывали как отношение вероятности события среди лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию факторов

риска. Отношение шансов (ОШ) определяли как отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе при разных условиях. Статистическую точность оценки наблюдаемой величины эффекта выражали с помощью 95 %-ного доверительного интервала (ДИ 95 %). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Вероятность исхода (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей) оценивали методами Каплана – Майера (К-М) и попарного сравнения с помощью логарифмического рангового критерия.

ГЛАВА 3 ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В последнее время, несмотря на возможности современных режимов химиотерапии, возрастает число больных с распространенным ФКТ легких с наличием множественной и широкой лекарственной устойчивости, специфическим поражением трахеобронхиального дерева, низкими функциональными показателями, с наличием противопоказаний к резекции легкого. Сложившаяся ситуация определяет необходимость более широкого применения различных методов хирургического лечения, так как такие пациенты представляют эпидемиологическую опасность обществу [61].

Применение технологий коллапсохирургического лечения данной категории больных сопровождается закономерными сдвигами в системе гомеостаза на этапах периоперационного периода. Это требует усовершенствования существующих и внедрения современных, наиболее эффективных и безопасных методов нутритивной коррекции. В данной главе приводятся результаты влияния нутритивной поддержки на гомеостаз пациентов по показателям клинико-биохимических тестов на этапах периоперационного лечения.

3.1 Динамика показателей гемограммы на этапах исследования

В Новосибирском научно-исследовательском институте туберкулеза при хирургическом лечении распространенного ФКТ легких проведена сравнительная оценка клинико-биохимических показателей крови и мочи в периоперационном периоде у всех пациентов обеих групп. Особенности динамики показателей гемограммы на этапах исследования представлены в таблице 20. Из представленных в таблице данных видно, что при поступлении больных в

клинику достоверных различий по показателям гемограммы не выявлено.

Таблица 20 – Показатели гемограммы на этапах исследования у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 сутки после операции
Эритроциты, $10^{12}/л$ (норма 3,8–5,0 $10^{12}/л$)	I	$4,94 \pm 0,08$	$4,96 \pm 0,07$	$4,05 \pm 0,09^{1,2}$	$4,4 \pm 0,09^{1,3*}$
	II	$4,87 \pm 0,09$	$4,82 \pm 0,09$	$3,93 \pm 0,08^{1,2}$	$4,18 \pm 0,07^{1,3*}$
Гемоглобин, г/л (норма 120–160 г\л)	I	$135,16 \pm 2,6$	$136,46 \pm 2,3$	$114,62 \pm 2,3^{1,2}$	$127,52 \pm 1,9^{1,3*}$
	II	$137,27 \pm 2,0$	$135,75 \pm 2,2$	$113,33 \pm 2,3^{1,2}$	$118,57 \pm 1,9^{1,3*}$
Лейкоциты, $10^9/л$ (норма 4–10 $10^9/л$)	I	$8,7 \pm 0,36$	$7,8 \pm 0,3^1$	$12,1 \pm 0,35^{1,2}$	$7,4 \pm 0,3^{1,3*}$
	II	$8,8 \pm 0,35$	$8,2 \pm 0,3$	$12,8 \pm 0,35^{1,2}$	$9,4 \pm 0,3^{3*}$
АЧЛ, $10^9/л$ (норма 1,2–3,2 $10^9/л$)	I	$2,07 \pm 0,09$	$2,18 \pm 0,07^*$	$1,36 \pm 0,06^{1,2*}$	$2,13 \pm 0,08^{3*}$
	II	$1,94 \pm 0,07$	$1,91 \pm 0,07^*$	$1,21 \pm 0,05^{1,2*}$	$1,80 \pm 0,06^{3*}$
Тромбоциты, $10^9/л$ (норма 160–360 $10^9/л$)	I	$324,1 \pm 14,0$	$310,7 \pm 11,3$	$281,7 \pm 11,8^{1,2}$	$348,5 \pm 11,5^{3*}$
	II	$313,8 \pm 15,4$	$305,2 \pm 13,8$	$283,7 \pm 14,4^{1,2}$	$429,3 \pm 17,7^{1,3*}$
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

Через 10 дней с момента поступления в основной группе на фоне проводимой нутритивной поддержки отмечалось снижение показателей числа лейкоцитов на 10,3 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) от исходных значений (рисунок 2), повышение АЧЛ с достоверной, более значимой положительной

динамикой (увеличение на 12,4 %) в основной группе (рисунок 3). Это свидетельствовало об улучшении показателей иммунитета, уменьшении степени интоксикации на предоперационном этапе и о тесной взаимосвязи состояния нутритивного статуса пациентов и их иммунологической реактивности. Показатели эритроцитов и тромбоцитов достоверно не изменялись, однако в обеих группах происходило снижение общего числа тромбоцитов, что связано с уменьшением инфекционного процесса на фоне приема ПТП.

В первые сутки после операции в группах имело место снижение всех показателей красной крови и тромбоцитов приблизительно до 40,0 %, что является характерным проявлением гипопроотеинемии на фоне кровопотери, интраоперационного голодания и приобретает решающее значение в сдвигах гомеостаза. Статистической достоверности при межгрупповом сравнении не отмечено, хотя в группе энтерального питания уровень всех показателей был несколько выше. Наблюдался постагрессивный реактивный лейкоцитоз в периферической крови (на 39,0 % в I группе и на 43,4 % во II группе, $p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), а также абсолютная лимфопения как внутри группы (на 37,4 % в I группе и на 36,6 % во II группе, $p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), так и между группами $(1,36 \pm 0,06) \cdot 10^9/\text{л}$ – основная и $(1,21 \pm 0,05) \cdot 10^9/\text{л}$ – группа сравнения, с увеличением значений на 11,0 %) на этапах исследования от предыдущих значений.

К десятым суткам после операции происходило достоверное улучшение всех показателей в группе с нутритивной поддержкой в сравнении с предыдущим этапом. Наблюдалось увеличение числа эритроцитов (на 8,6 %), количества гемоглобина (на 11,2 %), тромбоцитов (на 23,7 %), повышался уровень АЧЛ (на 56,6 %), происходило снижение лейкоцитоза с $(12,1 \pm 0,35) \cdot 10^9/\text{л}$ до $(7,4 \pm 0,3) \cdot 10^9/\text{л}$ (на 38,8 %) к 10 суткам. Во II группе к 10 послеоперационным суткам также происходило восстановление показателей гемограммы, но менее выраженное: эритроцитов (на 6,4 %), количества гемоглобина (на 4,6 %), возрастание до тромбоцитоза (на 51,3 %), повышался уровень АЧЛ (на 48,8 %), происходило снижение лейкоцитоза (на 26,5 %) с достоверным различием между группами.

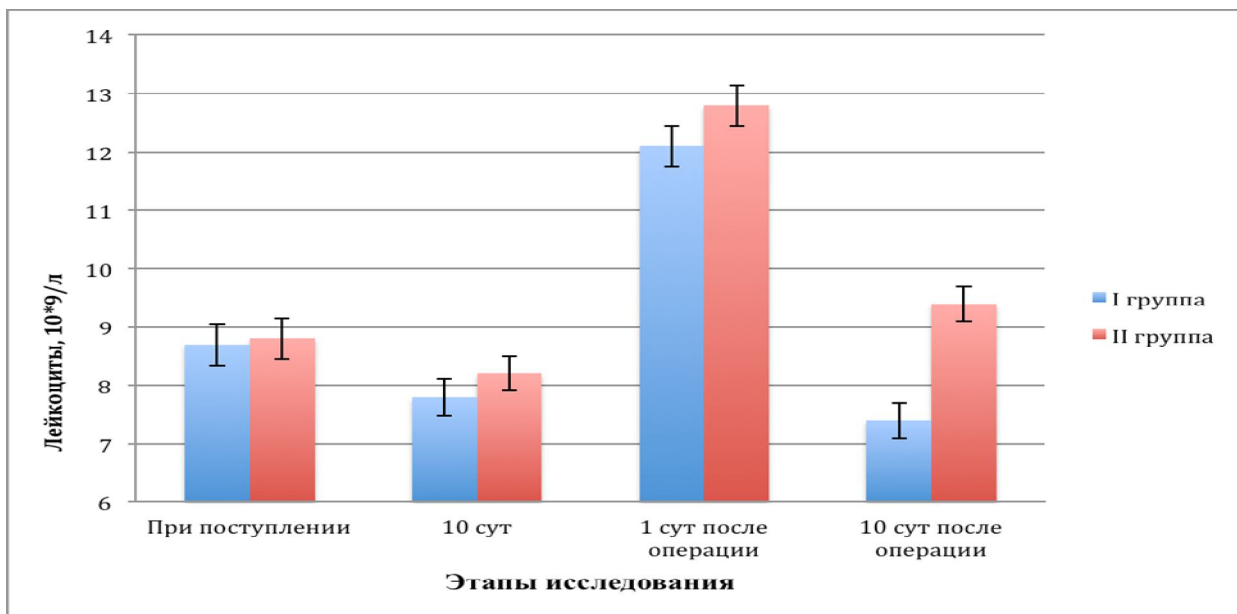


Рисунок 2 – Динамика количества лейкоцитов в крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования

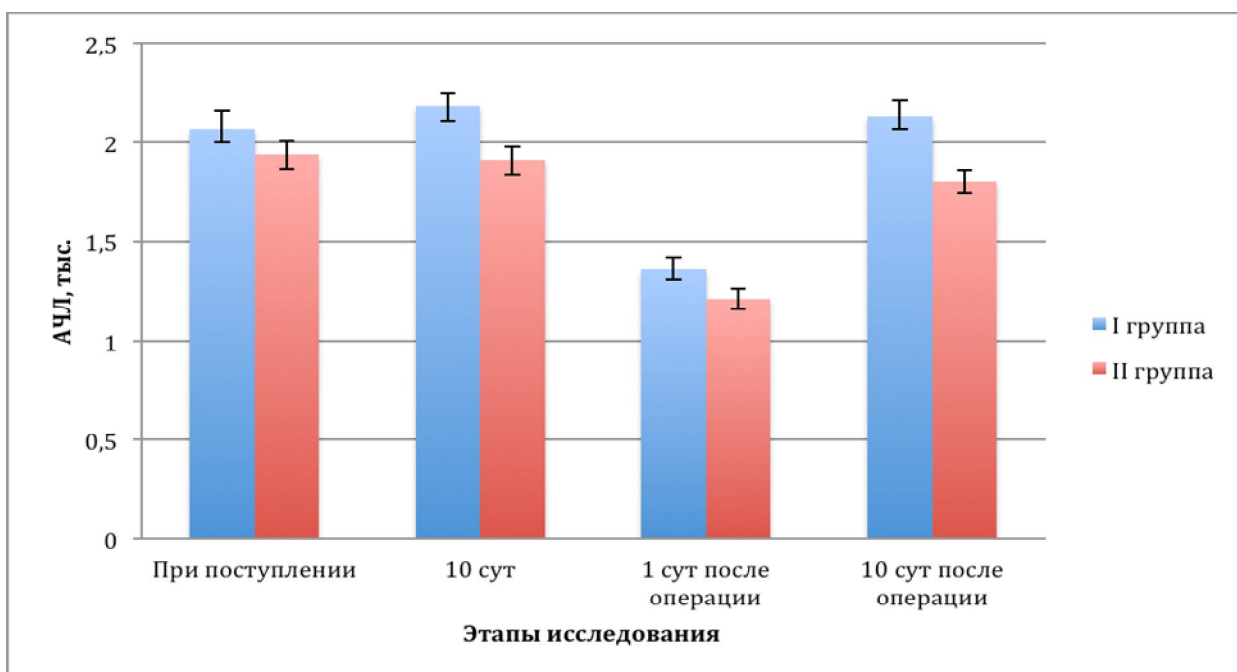


Рисунок 3 – Динамика АЧЛ в крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования

3.2 Динамика белкового обмена на этапах исследования

От состояния белкового обмена зависит состояние иммунологической реактивности организма и способность к реализации репаративных процессов, особенно в условиях послеоперационного стресса. Поэтому применение нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде трудно переоценить (в том числе для естественного восстановления уровней преальбумина, альбумина и трансферрина). Раннее назначение дополнительного энтерального питания обеспечивает удовлетворительное состояние энергетических и кислородо-транспортных процессов в клетках, а также обеспечивает поступление в организм легкоусвояемого белка (азота) и, в конечном итоге, способствует интенсификации процессов заживления [90].

При исследовании показателей белкового обмена достоверных различий при поступлении между группами не выявлено (таблица 21). Через 10 дней перед операцией в I группе увеличивались показатели от исходных: трансферрина на 6,6 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) (рисунок 4), преальбумина на 27,8 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) (рисунок 5), альбумина на 3,1 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), снижение СРБ на 24,5 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), что соответствует постепенной ликвидации метаболических нарушений в белковом обмене и эффективности нутритивной поддержки. Во II группе существенной динамики в показателях белкового статуса не отмечено: повышение трансферрина на 1,3 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), преальбумина на 10,0 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона). В группе больных с нутритивной поддержкой выявлен прирост трансферрина с достоверным различием между группами.

Таблица 21 – Показатели белкового статуса у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
СРБ, мг/л (норма 0–5 мг\л)	I	23,8 ± 3,4	17,96 ± 3,3 ¹	81,5 ± 5,5 ^{1,2}	22,4 ± 2,5 ³
	II	23,1 ± 2,9	22,57 ± 2,7	95,0 ± 5,1 ^{1,2}	36,9 ± 6,1 ^{1,3}
Общий белок, г/л (норма 66–83 г\л)	I	74,16 ± 0,68	75,47 ± 0,65	65,7 ± 0,73 ^{1,2*}	72,75 ± 0,98 ³
	II	76,2 ± 0,8	75,24 ± 0,92	62,4 ± 0,7 ^{1,2*}	70,84 ± 0,92 ^{1,3}
Альбумин, г/л (норма 35–52 г\л)	I	39,7 ± 0,55	40,94 ± 0,49 ¹	35,68 ± 0,42 ^{1,2*}	39,64 ± 0,55 ³
	II	40,8 ± 0,4	40,32 ± 0,5	33,3 ± 0,5 ^{1,2*}	37,9 ± 0,5 ^{1,3}
Преальбумин, г/л (норма 0,18–0,24 г\л)	I	0,18 ± 0,007	0,23 ± 0,003 ¹	0,19 ± 0,004 ^{2*}	0,24 ± 0,003 ^{*1,3}
	II	0,2 ± 0,007	0,22 ± 0,005 ¹	0,15 ± 0,006 ^{*1,2}	0,21 ± 0,008 ^{*3}
Трансферрин, г/л (норма 2–3,6 г\л)	I	2,44 ± 0,07	2,66 ± 0,08 ^{1*}	2,11 ± 0,07 ^{1,2*}	2,44 ± 0,06 ^{3*}
	II	2,34 ± 0,07	2,37 ± 0,07 ^{1*}	1,9 ± 0,06 ^{1,2*}	2,2 ± 0,05 ^{1,3*}
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

В первые сутки после операции наблюдалось ухудшение лабораторных показателей у больных обеих групп по сравнению с исходными данными, что связано с закономерной реакцией организма на операционную травму и кровопотерю, что приводило к снижению всех основных показателей белкового обмена ($p < 0,05$, U-критерий Манна – Уитни): общего белка на 12,9 % – I группа, 17,0 % – II группа; альбумина на 12,8 % – I группа, 17 % – II группа; трансферрина на 20,7 % – I группа, 19,8 % – II группа; преальбумина на 17,4 % – I группа, 31,8 % – II группа, со статистически значимыми различиями при

межгрупповом сравнении. Полученные данные свидетельствовали о развитии выраженного белкового катаболизма у всех пациентов, перенесших хирургическое вмешательство [6; 25; 35; 139; 178]. Уровень СРБ в обеих группах повышался по сравнению с предыдущим этапом в 4,2–4,5 раза ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона).

К 10 суткам после операции отмечался закономерный рост показателей белкового обмена. В I группе на фоне нутритивной поддержки висцеральный пул белка восстанавливался до нормальных значений, тогда как во II группе показатели были ниже от исходных. Необходимо отметить, что преальбумин, как быстро реагирующий белок на энтеральное питание, показывающий эффективность нутритивной поддержки, в I группе достоверно повышался по сравнению с предыдущим этапом (на 26,3 %), исходными данными (на 33,3 %), и между группами (на 12,5 %). Схожая тенденция наблюдалась и в динамике уровня трансферрина в крови в послеоперационном периоде (с $(2,11 \pm 0,07)$ г/л до $(2,44 \pm 0,06)$ г/л в I группе и $(1,9 \pm 0,06)$ г/л до $(2,2 \pm 0,05)$ г/л во II группе).

При анализе СРБ выявлено, что на 10 сутки после хирургического вмешательства в I группе происходило снижение показателя до 22,4 мг/л, тогда как во II группе данное значение было выше и составляло 36,9 мг/л. Данная динамика может свидетельствовать о положительном влиянии нутритивной поддержки на коррекцию системного воспаления у пациентов в послеоперационном периоде.

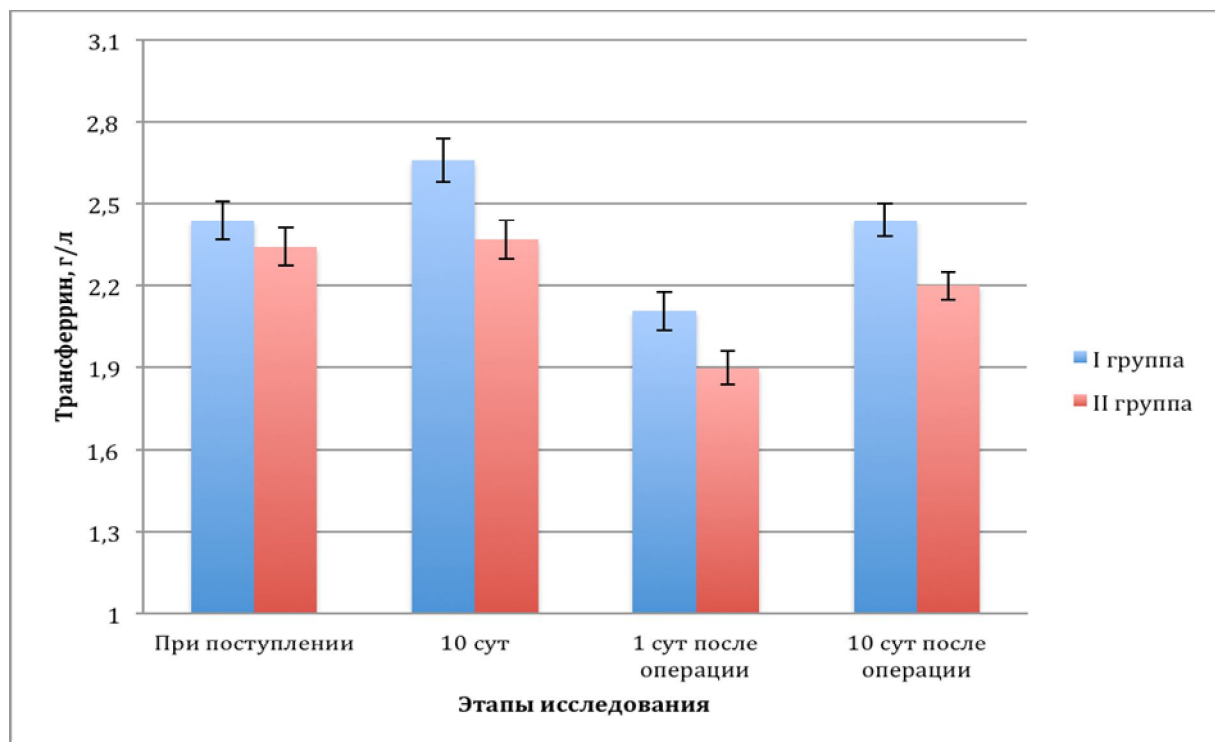


Рисунок 4 – Динамика уровня трансферрина у больных сравниваемых групп на этапах исследования

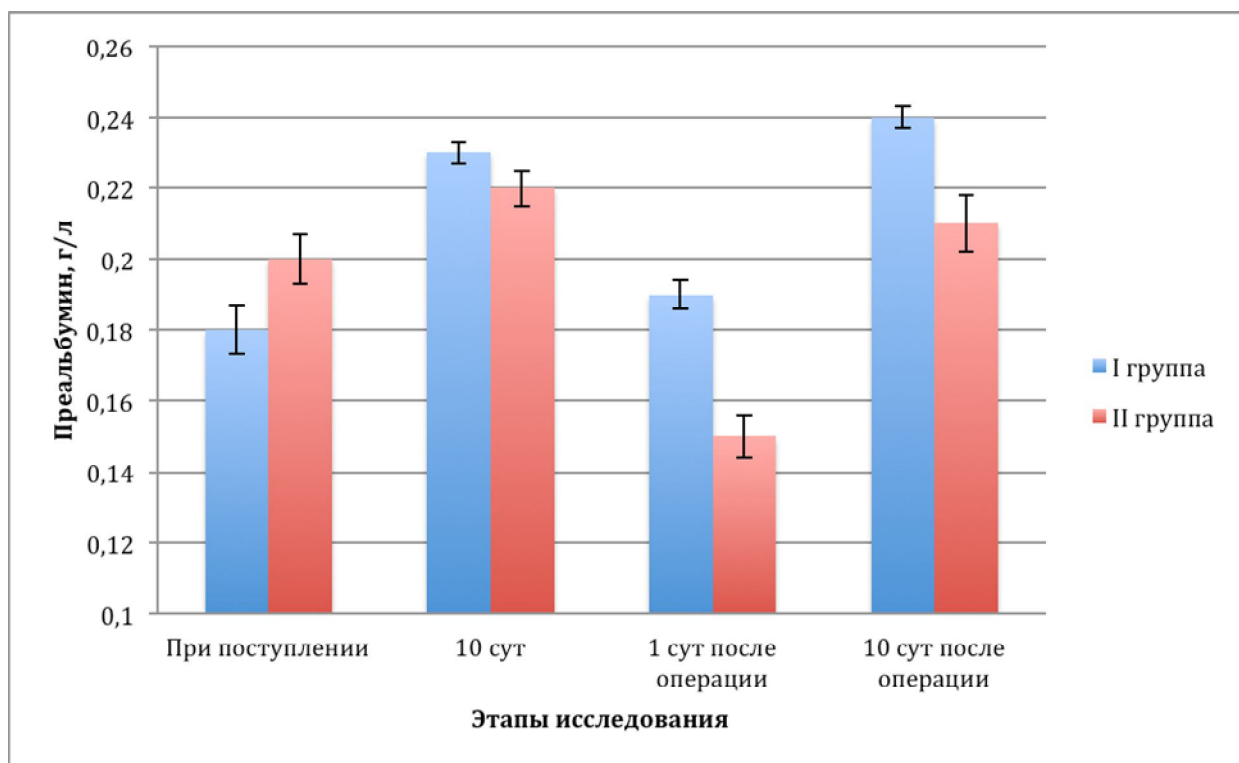


Рисунок 5 – Динамика уровня преальбумина у больных сравниваемых групп на этапах исследования

Для оценки белкового обмена важное место занимает изучение экскреции с мочой общего азота, который представляет все продукты обмена белков, выводимые с мочой [63]. Количество его в моче составляет около 85 % азота, поступившего с белками пищи. В связи с чем он сопоставим с азотом усвоенного белка. В таблице 22 представлены основные показатели, характеризующие состояние белковой обеспеченности по мочевой экскреции азотистых компонентов.

Таблица 22 – Показатели экскреции азотистых компонентов в моче у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
Креатинин мочи, мкмоль/сут (норма 7,1–17,7 мкмоль/сут)	I	$8,1 \pm 0,43$	$9,9 \pm 0,47^1$	$8,45 \pm 0,34^{2*}$	$10,1 \pm 0,45^{1,3*}$
	II	$8,9 \pm 0,45$	$9,0 \pm 0,47$	$7,1 \pm 0,42^{1,2*}$	$7,9 \pm 0,32^{3*}$
Азот мочевины мочи, г/сут (норма 6–12 г/сут)	I	$7,75 \pm 0,44$	$10,79 \pm 0,5^1$	$7,32 \pm 0,34^{2*}$	$9,62 \pm 0,44^{1,3*}$
	II	$8,72 \pm 0,53$	$8,15 \pm 0,5^1$	$5,72 \pm 0,3^{1,2*}$	$6,6 \pm 0,4^{1,3*}$
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

Изучение параметров азотистого баланса у больных распространенным ФКТ легким затруднено объективными причинами и, в первую очередь, сложностью подсчета количества азота, потребляемого с пищей. Поэтому в

качестве одного из критериев оценки эффективности нутритивной поддержки было выбрано определение содержания азота мочевины суточной мочи.

Средние значения азота мочевины мочи у пациентов I группы при поступлении составляли $(7,75 \pm 0,44)$ г/сут и $(8,72 \pm 0,53)$ г/сут – во II группе (рисунок 6). Через 10 дней на фоне нутритивной поддержки в основной группе до операции произошло достоверное повышение количества азота мочевины на 39,2 % $(10,79 \pm 0,5)$ г/сут). Однако, в первые сутки после хирургического вмешательства отмечалось резкое снижение выделения эндогенного азота относительно исходных значений на 32,2 % в I группе и на 29,8 % во II группе, что свидетельствует о развитии белкового катаболизма в раннем послеоперационном периоде. На десятые послеоперационные сутки выявлен достоверный рост на 31,4 % выделения азота мочевины суточной мочи в основной группе относительно значений первых суток, тогда как в группе сравнения показатель прироста был в два раза меньше (15,4 %). Достоверное снижение значений азота мочевины суточной мочи в раннем послеоперационном периоде связано с дефицитом соматического и висцерального пула белка. Эти показатели полностью отражали степень белкового катаболизма, тогда как до операции потери были практически полностью покрыты поступившим в организм азотом.

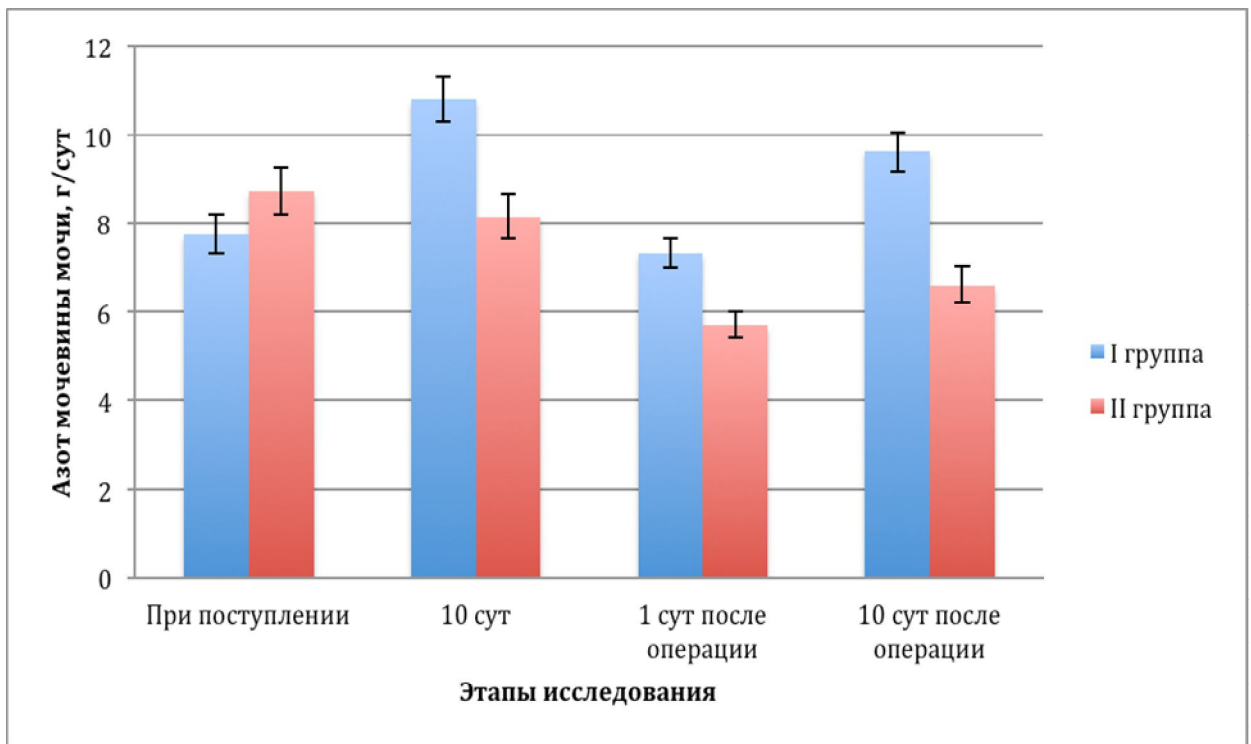


Рисунок 6 – Динамика уровня азота мочевины суточной мочи у больных сравниваемых групп на этапах исследования

Одним из методов оценки белковой обеспеченности организма является определение дефицита мышечной массы по экскреции креатинина с мочой. Чем выше величина мышечной массы, тем больше в моче обнаруживается креатинина [63]. При первичном изучении этого показателя в моче пациентов обеих групп установлено, что у всех обследованных лиц количество креатинина находилось в пределах физиологических значений. Результаты показали, что у больных I группы, получавших нутритивную поддержку, отмечено достоверное увеличение перед операцией суточной экскреции креатинина с мочой с $(8,1 \pm 0,43)$ до $(9,9 \pm 0,47)$ мкмоль/сут, отражающего увеличение соматического пула белка (увеличение мышечной массы), тогда как во II группе динамики по креатинину не было. В первые послеоперационные сутки в обеих группах произошло снижение этого показателя, однако у пациентов основной группы потери белка были на 19,0 % меньше ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона). На 10 сутки после операции отмечался достоверный рост креатинина суточной мочи

у всех исследуемых пациентов относительно значений первых послеоперационных суток: в I группе – на 19,5 %, во II группе – на 11,2 %. Можно отметить более выраженный рост креатинина мочи относительно исходных значений у больных с нутритивной поддержкой на 24,7 %, что свидетельствует об эффективности дополнительного энтерального питания, нормальном поступлении белка и анаболизме мышечной массы.

3.3 Динамика показателей углеводного обмена на этапах исследования

При изучении углеводного обмена определялось содержание глюкозы венозной крови натощак (таблица 23). Средняя концентрация глюкозы при поступлении находилась в пределах референсных значений и составила ($5,02 \pm 0,07$) ммоль/л в I группе и ($5,14 \pm 0,07$) ммоль/л во II группе. Пациенты с сахарным диабетом в настоящем исследовании отсутствовали. Через 10 дней динамики в уровне гликемии не было отмечено у всех пациентов. В первые сутки после хирургического вмешательства выявлен рост уровня глюкозы на 4,0 % в основной группе и 9,8 % в группе сравнения, достоверный при межгрупповом сравнении. При этом пациентов с гипергликемией, не выходящей за пределы стресс-нормы, было 17 (34,0 %) и 29 (52,7 %) соответственно. Известно, что уровень гликемии является косвенным показателем адекватности защиты организма от факторов периоперационной агрессии, и, соответственно, повышение уровня глюкозы в крови считается следствием выброса контринсулярных гормонов как реакция на операционную травму, а также является следствием активизации глюконеогенеза и инсулинрезистентности [78]. К 10 суткам после операции отмечалась нормализация уровня глюкозы крови во всех группах наблюдений ($5,1 \pm 0,08$) ммоль/л в I группе и ($5,2 \pm 0,07$) ммоль/л во II группе). Однако, необходимо отметить, что наиболее стабильный уровень сахаров на этапах наблюдения отмечен в группе с применением нутритивной поддержки. Достоверных различий показателей между группами не выявлено.

Таблица 23 – Показатели углеводного обмена в крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
Глюкоза, ммоль/л (норма 3,5–5,5 ммоль/л)	I	$5,02 \pm 0,07$	$5,0 \pm 0,07$	$5,2 \pm 0,08^*$	$5,1 \pm 0,08$
	II	$5,14 \pm 0,07$	$5,1 \pm 0,07$	$5,6 \pm 0,08^*$	$5,2 \pm 0,07$
Лактат, ммоль/л (норма 0,5–2,2 ммоль/л)	I	$2,0 \pm 0,05$	$1,9 \pm 0,03^*$	$2,3 \pm 0,09^{1,2*}$	$2,0 \pm 0,05^3$
	II	$2,1 \pm 0,02$	$2,1 \pm 0,04^*$	$2,6 \pm 0,1^{1,2*}$	$2,1 \pm 0,06^{1,3}$
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

Гиперлактатемия является одним из ранних признаков нарушения клеточного метаболизма, а ее динамика может рассматриваться как один из важных критериев прогнозирования исхода заболевания и оценки эффективности применяемой интенсивной терапии [149; 190]. Однако увеличение концентрации лактата может быть связано не только с ростом его продукции в легких, но и с замедлением утилизации в процессе глюконеогенеза, в первую очередь, в печени, особенно у больных с белково-энергетической недостаточностью [163], а также с возможным развитием гипоксемии вследствие коллапсохирургической операции и нарушений вентиляционно-перфузионных отношений в оперированном легком.

Уровень лактата (рисунок 7) при поступлении находился в пределах нормальных физиологических значений и составлял ($2,0 \pm 0,05$) ммоль/л в I группе и ($2,1 \pm 0,02$) ммоль/л во II группе. Через 10 дней перед операцией лактат в основной группе снижался до ($1,9 \pm 0,03$) ммоль/л, тогда как в группе сравнения

не менялся ($p < 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). В первые послеоперационные сутки зарегистрировано увеличение уровня лактатемии в основной группе на 21,0 % и в группе сравнения на 23,8 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона), что свидетельствует о некотором напряжении окислительных процессов в организме оперированных больных и гиперметаболизме. На 10 сутки после операции отмечено достоверное снижение лактата в основной группе по сравнению с предыдущим этапом на 13,0 % и в группе сравнения на 19,2 %, что составило $(2,0 \pm 0,05)$ и $(2,1 \pm 0,06)$ ммоль/л соответственно. Между группами достоверная разница выявлена на всех этапах исследования кроме первого ($p < 0,05$, U-критерий Манна – Уитни).

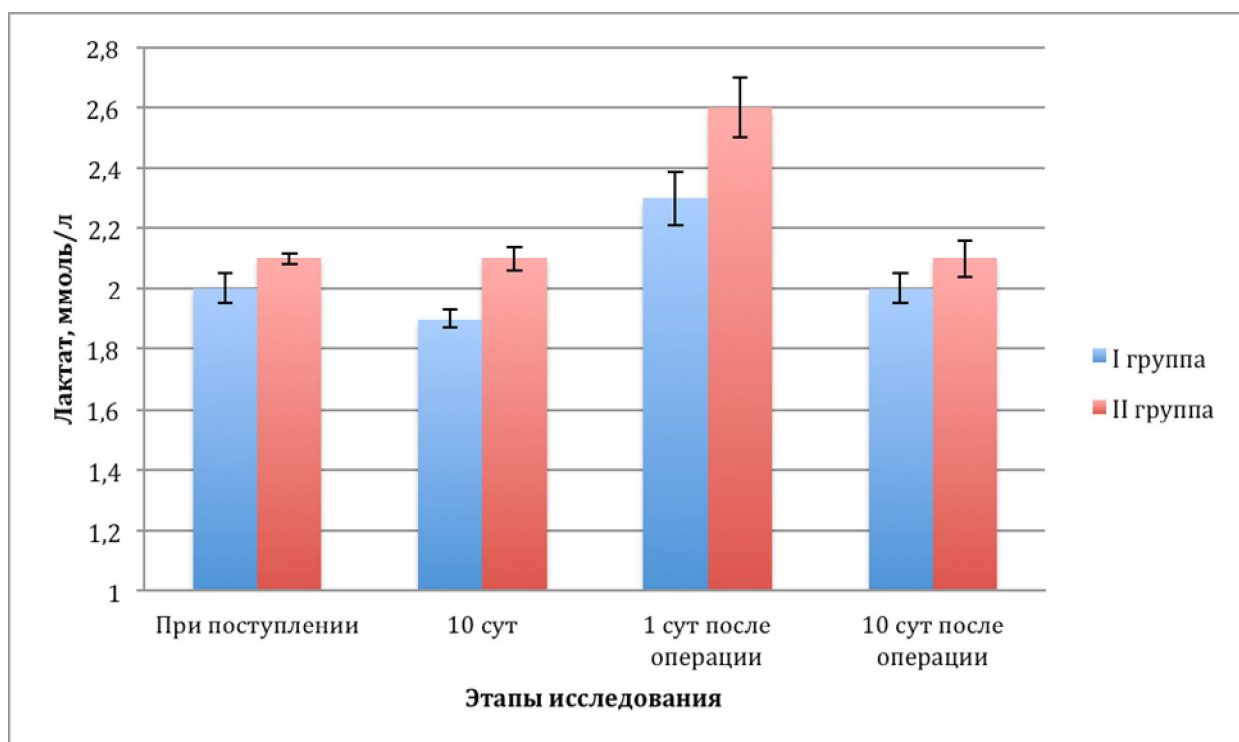


Рисунок 7 –Динамика концентрации лактата венозной крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования

3.4 Динамика показателей липидного обмена на этапах исследования

Обмен липидов тесно связан с обменом белков и углеводов. В условиях

стрессового голодания жиры могут превращаться в углеводы за счет активизации процессов липонегенеза [131]. Из показателей липидного обмена оценивались холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) в сыворотке крови, а также липидный спектр – липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП).

Таблица 24 – Показатели липидного обмена у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 сутки после операции
Триглицериды, ммоль/л (норма 0,5–1,7 ммоль/л)	I	$1,05 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,04$	$1,22 \pm 0,07^{1,3}$
	II	$1,1 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,04^{1,2}$	$1,19 \pm 0,06^{1,3}$
Холестерин, ммоль/л (норма 2,5–5,2 ммоль/л)	I	$4,05 \pm 0,17$	$4,12 \pm 0,16$	$3,57 \pm 0,11^{1,2}$	$4,4 \pm 0,12^{1,3}$
	II	$4,18 \pm 0,11$	$4,14 \pm 0,12$	$3,27 \pm 0,10^{1,2}$	$4,22 \pm 0,15^3$
ЛПНП, ммоль/л (норма 2,6–3,3 ммоль/л)	I	$2,5 \pm 0,13$	$2,5 \pm 0,12$	$2,0 \pm 0,09^{1,2}$	$2,8 \pm 0,11^{1,3}$
	II	$2,57 \pm 0,11$	$2,61 \pm 0,11^1$	$2,0 \pm 0,09^{1,2}$	$2,73 \pm 0,11^3$
ЛПВП, ммоль/л (норма 1–2,5 ммоль/л)	I	$1,08 \pm 0,04$	$1,15 \pm 0,03^*$	$1,04 \pm 0,04^{2*}$	$1,08 \pm 0,03^{3*}$
	II	$1,03 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,03^*$	$0,86 \pm 0,03^{1,2*}$	$0,89 \pm 0,02^{1*}$
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

При анализе представленных в таблице 24 данных содержание

триглицеридов, холестерина, ЛПВП и ЛПНП в крови оставалось в пределах физиологически допустимых отклонений на всех этапах исследований. В I группе через 10 дней на предоперационном этапе отмечалось достоверное повышение уровня ЛПВП по сравнению со II группой на 11,6 % (рисунок 8), что подтверждает правильно выбранную и эффективную тактику ведения пациентов с нутритивной поддержкой. Однако в первые сутки послеоперационного периода отмечалось достоверное снижение уровней исследуемых показателей в обеих группах от 9,6 % до 23,4 % в сравнении с исходными значениями. Также отмечено небольшое снижение триглицеридов в основной группе, что связано с активацией липолиза и торможением липогенеза, возникшего вследствие воздействия факторов операционной агрессии, и соответствует литературным данным [6; 25; 35; 139; 178]. Уровень холестерина, триглицеридов и ЛПВП в обеих группах к 10 послеоперационным суткам постепенно повышался и был выше исходных и предыдущих значений ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона). При этом динамика ЛПВП выявлена несколько иная: данный показатель в I группе вернулся к исходным цифрам, в II группе остался низким со статистически достоверной разницей между группами.

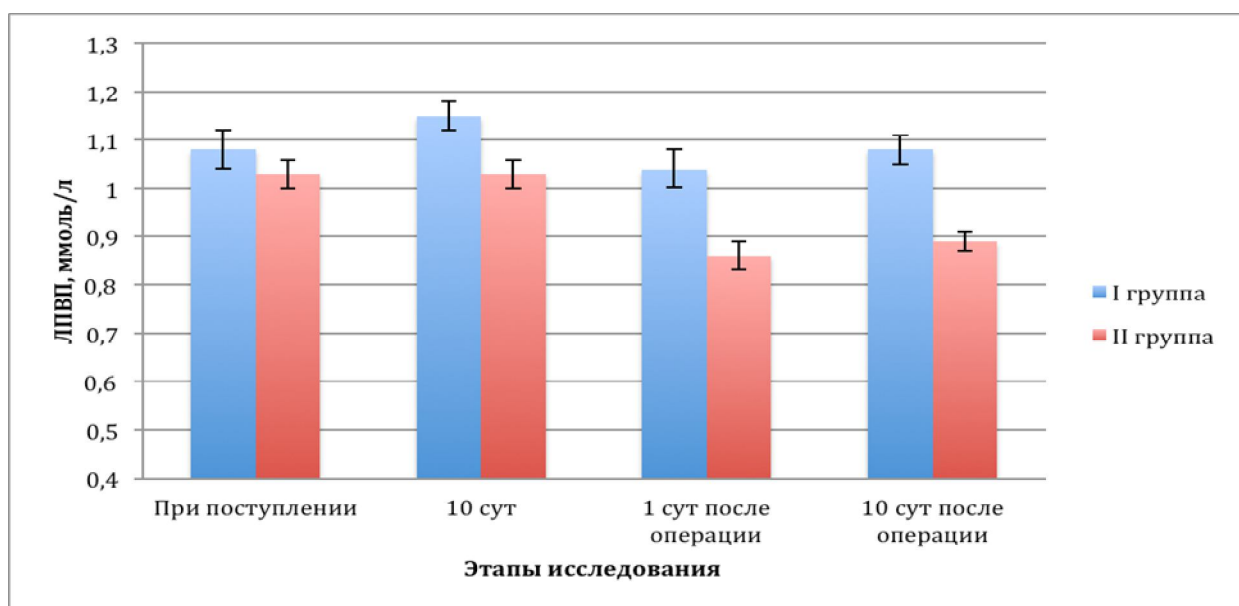


Рисунок 8 – Динамика уровня ЛПВП у больных сравниваемых групп на этапах исследования

3.5 Динамика показателей гемостазиограммы на этапах исследования

Изменения гемостаза всегда сопровождают любое стрессорное воздействие, а тем более хирургическое вмешательство.

Полученные результаты исследований содержания в плазме крови фибриногена, показателей активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени (ПВ), факторов свертывания – антитромбина III (АТ III) и протеина С (ПС) представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Показатели гемостаза у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
Фибриноген, г/л (норма 1,8–3,5 г/л)	I	4,4 ± 0,2	4,0 ± 0,19 ¹	4,4 ± 0,14 ²	4,7 ± 0,24
	II	4,7 ± 0,2	4,5 ± 0,2	4,6 ± 0,17	5,0 ± 0,2
ПВ, сек (норма 9,5–14,5 сек)	I	12,5 ± 0,18	12,2 ± 0,2 ¹	12,6 ± 0,15 ²	12,4 ± 0,21
	II	12,2 ± 0,15	12,2 ± 0,18	12,8 ± 0,18 ^{1,2}	12,6 ± 0,25
АПТВ, сек (норма 28–38 сек)	I	38,1 ± 0,77	36,1 ± 0,51 ^{1*}	36,3 ± 0,66 ^{1*}	36,4 ± 0,73 ¹
	II	38,0 ± 0,75	37,9 ± 0,73*	38,9 ± 0,8*	37,8 ± 0,76 ³
АТ III, % (норма 75–145 %)	I	98,0 ± 1,2	103,7 ± 1,4 ¹	96,2 ± 2,2 ^{2*}	104,9 ± 1,3 ^{1,3*}
	II	101,0 ± 1,3	101,0 ± 1,3	88,0 ± 1,8 ^{1,2*}	99,4 ± 1,8 ^{3*}
ПС, % (норма 75–145 %)	I	95,7 ± 1,95	102,4 ± 2,2 ¹	90,4 ± 2,4 ^{1,2}	106,2 ± 2,6 ^{1,3*}
	II	100,3 ± 1,9	101,3 ± 1,7	85,0 ± 2,4 ^{1,2}	98,8 ± 1,9 ^{3*}
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

Как видно из данных, представленных в таблице 25, при исследовании

содержания в крови фибриногена отмечалась умеренная гиперфибриногенемия, что соответствовало тяжести протекания туберкулезного процесса в легких (I группа – $(4,4 \pm 0,2)$ г/л, II группа – $(4,7 \pm 0,2)$ г/л). Через 10 дней проведенного лечения происходило снижение фибриногена на 9,1 % и 4,3 % соответственно с достоверным различием с предыдущим этапом в основной группе. В первые сутки после операции динамика данного показателя характеризовалась его повышением в сравнении со вторым этапом в основной группе на 10,0 %, $p < 0,05$, тогда как в группе сравнения увеличение было минимальным (I группа – $(4,4 \pm 0,2)$ г/л, II группа – $(4,6 \pm 0,17)$ г/л). Гиперфибриногенемия у данных пациентов в раннем послеоперационном периоде является закономерной реакцией на действие повреждающих факторов и выражается, в первую очередь, в увеличении синтеза острофазовых белков, в том числе и фибриногена. Максимально высокий уровень фибриногена в плазме крови у пациентов обеих групп был зарегистрирован на 10 сутки послеоперационного периода с превышением исходных значений на 6,8 % в основной группе и 6,4 % в группе сравнения, что было выше верхней границы условной нормы соответственно на 17,5 % и 25,0 %, следовательно, гиперфибриногенемия в I группе была менее выраженной.

По показателям плазменной системы гемостаза (рисунок 9) при поступлении отмечалась умеренная гипокоагуляция по внутреннему пути свертывания (средние цифры АПТВ 38 сек в обеих группах), что также может свидетельствовать об исходной белково-энергетической недостаточности и тяжести инфекционного процесса. В динамике на 10 день перед операцией на фоне проводимого лечения в I группе произошла достоверная нормализация показателей АПТВ (с 38,1 сек до 36,1 сек) и ПВ (с 12,5 сек до 12,2 сек), во II группе изменений не отмечено. В первый день после операции выявлено увеличение времени свертывания, но в основной группе значения АПТВ и ПВ находились в пределах границ физиологической дозволенности, тогда как в группе сравнения данные показатели свидетельствовали об умеренной гипокоагуляции ($p < 0,05$ по АПТВ между группами, U-критерий Манна – Уитни)

вследствие дефицита факторов свертывания, что, на наш взгляд, является неблагоприятным прогностическим признаком (повышение объема периперационной кровопотери, потребности в гемотрансфузиях, а также риска кровотечений, требующих повторного хирургического вмешательства). Следует отметить, что у 1 пациента (2,0 %) основной группы и у 5 (9,0 %) – второй в раннем послеоперационном периоде гипокоагуляция имела клинические проявления и потребовала коррекции гемостаза с применением донорской свежезамороженной плазмы.

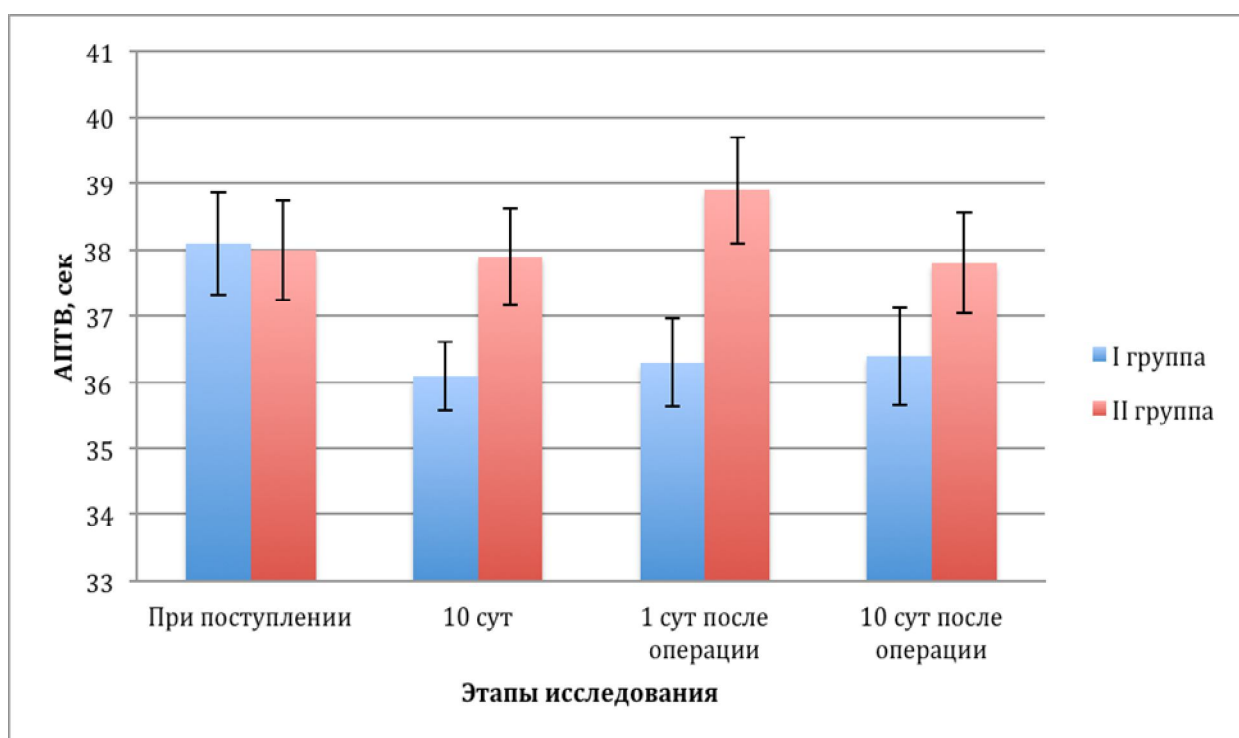


Рисунок 9 – Динамика АПТВ у больных сравниваемых групп на этапах исследования

Анализ динамики на 10 послеоперационные сутки не выявил явных изменений по показателям лабораторных тестов в обеих группах: нормокоагуляция в I группе и умеренная гипокоагуляция по внутреннему пути свертывания – во II группе. Эти данные получены в послеоперационном этапе на фоне проводимой антикоагулянтной терапии по единой схеме.

При поступлении значения естественных антикоагулянтов АТ III (рисунок 10) и ПС были в пределах нормы. Несмотря на то, что статистических различий между группами на 10 сутки перед операцией не было получено, концентрация этих белков достоверно с первым этапом была выше у пациентов основной группы на 5,8 % и 7,0 % соответственно. В группе сравнения динамики на втором этапе не было отмечено. На первые сутки после операции приходился пик истощения АТ III и ПС (7,2 % и 11,2 % – I группа, 12,9 % и 16,1 % – II группа). Одновременно с этим следует указать, что в группе с нутритивной поддержкой концентрация белков достоверно между группами оставалась выше. Через 10 дней послеоперационного лечения отмечался закономерный рост показателей белков противосвертывающей системы в основной группе, с достоверными различиями с исходным (АТ III на 7,0 % и ПС на 11,0 %) и предыдущим этапом (9,0 % и 17,5 % соответственно). Тогда как, в группе II на четвертом этапе концентрации АТ III и ПС доходили до физиологических значений, но оставались ниже исходных цифр ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона).

Таким образом, нутритивная недостаточность, усиливающаяся при кровопотере во время хирургического лечения, влияла на синтез в печени основных белков противосвертывающей системы – АТ III и ПС, которые быстро потребляются [32], а применение нутритивной поддержки способствовало быстрому восстановлению пула висцеральных белков, что соответствует литературным данным [162].

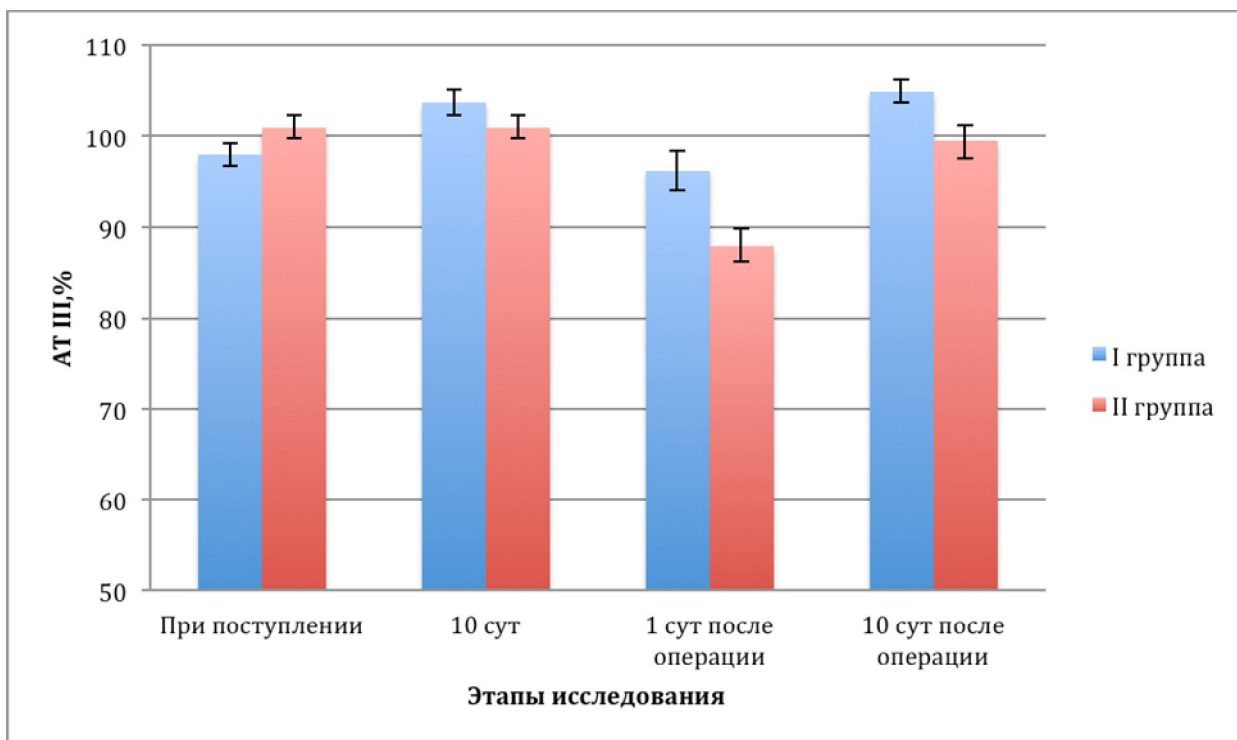


Рисунок 10 – Динамика концентрации АТ III у больных сравниваемых групп на этапах исследования

РЕЗЮМЕ

На основании исследования клинико-биохимических показателей пациентов выявлено, что у всех фтизиохирургических больных, независимо от применения нутритивной поддержки в первые послеоперационные сутки наблюдался процесс гиперметаболизма, сопровождающийся белковым катаболизмом, липолизом и глюконеогенезом, увеличением острофазовых показателей (лейкоцитов, СРБ, фибриногена), связанных с эндогенной интоксикацией, возникшей вследствие воздействия факторов операционной агрессии. Следует отметить, что у пациентов I группы данные процессы протекали менее выражено в контролируемых патофизиологически допустимых пределах.

Сбалансированная нутритивная поддержка позволяет поддержать трофический гомеостаз, обеспечить организм необходимыми питательными веществами в условиях тяжело протекающего патологического процесса после

хирургического лечения. В течение послеоперационного периода к 10 суткам у пациентов основной группы происходило статистически значимое нарастание концентрации преальбумина (на 26,3 %), и трансферрина (на 15,6 %), креатинина (на 19,5 %) и азота мочевины суточной мочи (на 31,4 %) до нормальных значений, улучшение иммунного статуса, проявляющегося в увеличении АЧЛ на 56,6 %. Эти показатели можно считать маркерами эффективности проводимой нутритивной поддержки у пациентов в послеоперационном периоде. При анализе липидного обмена в группе с применением дополнительного энтерального питания было отмечено торможение липолиза с активацией липогенеза, что подтверждается повышением уровня холестерина (на 23,2 %), и, соответственно, достоверным увеличением липопротеидов (на 3,8 %). Влияния нутритивной поддержки на величины углеводного обмена не выявлено, хотя энтеральное питание приводило к снижению гликемии (на 1,9 %) и лактатемии (на 13,0 %) после операции к 10 суткам.

При анализе гемостазиограммы зарегистрирована коррекция гипокоагуляции у пациентов основной группы на всех этапах исследования, что связано с быстрым восстановлением факторов свертывания (АТ III на 7,0 % и ПС на 11,0 %) в послеоперационном периоде.

Таким образом, представленные данные позволяют говорить о том, что назначение нутритивной поддержки приводит к нормализации гомеостаза у больных распространенным ФКТ легких, и свидетельствуют о достигнутой блокаде гиперкатаболизма, ранней активации анаболических процессов с коррекцией системного воспаления, устранении иммунологических нарушений.

ГЛАВА 4 ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Современные мировые тенденции диктуют необходимость отказываться от стандартизации расчетов белково-энергетических потребностей пациента и все больше делать акцент на индивидуализацию определения и назначения рациона питания.

Простым и надежным способом определения основного обмена в комплексном лечении больных ФКТ является метаболография, или непрямая калориметрия, как метод выбора для оценки энерготрат покоя [152]. Нутритивная поддержка, оказываемая конкретному пациенту, определяется реальной потребностью в энергии, которая во время терапии и после операции может повышаться или снижаться, иногда значительно отличаясь от нормы [122]. Поэтому метод непрямой калориметрии дает наиболее достоверную информацию об изменениях основного обмена на этапах хирургического лечения по сравнению с расчетными формулами, что позволяет выбрать индивидуальный подход в конкретной клинической ситуации.

В настоящем исследовании мы проводили сравнительный анализ показателей основного обмена, измеренного при помощи уравнения Харриса – Бенедикта (ХБ) и метода непрямой калориметрии на этапах периоперационного периода при коллапсохирургических операциях у больных распространенным ФКТ легких. Следует отметить, что уравнение Харриса – Бенедикта вычисляла автоматически компьютерная программа метаболога без учета поправочных коэффициентов (реакцию на послеоперационную травму, боль, седацию и обезболивание, гипертермию, диагностические и лечебные манипуляции, волевические нагрузки, изменение массы тела). Полученные результаты отражены в таблице 26.

Таблица 26 – Метаболические параметры основного обмена у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
REE	I	1 359,3 ± 58,1	1 239,8 ± 59,5 ¹	1 529,7 ± 58,1 ^{1,2}	1 328,2 ± 55,6 ³
	II	1 357,1 ± 59,7	1 368,7 ± 59,9	1 583,9 ± 61,9 ^{1,2}	1 461,4 ± 63,4
REE-ХБ	I	1 477,4 ± 28,9	1 504,8 ± 28,8 ¹	1 489,9 ± 28,9 ^{1,2}	1 479,5 ± 29,5
	II	1 499,96 ± 34,2	1 499,1 ± 31,5	1 474,8 ± 32,0 ²	1 491,2 ± 31,4
Ккал/кг	I	23,3 ± 1,11	20,6 ± 1,11 ¹	25,4 ± 0,87 ^{1,2}	21,9 ± 0,95 ^{3*}
	II	22,8 ± 1,11	23,0 ± 1,13	27,0 ± 1,13 ^{1,2}	25,1 ± 1,18 [*]
RQ (0,8-0,85)	I	0,85 ± 0,016	0,80 ± 0,012 ¹	0,72 ± 0,011 ^{1,2}	0,84 ± 0,009 ³
	II	0,83 ± 0,015	0,82 ± 0,015	0,71 ± 0,014 ^{1,2}	0,77 ± 0,015 ^{1,3}
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

При поступлении основной обмен (REE), определенный методом непрямой калориметрии, в среднем составил (1 359,30 ± 58,06) ккал (23,3 ± 1,11) ккал/кг) в I группе, в группе II – (1 357,11 ± 59,72) ккал (22,8 ± 1,11) ккал/кг), что было несколько ниже, чем значение аналогичного показателя, рассчитанного при помощи уравнения Харриса – Бенедикта (REE-ХБ в основной группе (1 477,44 ± 28,91) ккал, REE-ХБ в группе сравнения (1 499,96 ± 34,19) ккал). Величина различия была в пределах 8,0 – 9,5 % ($p < 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). Через 10 дней исследования перед операцией отмечалось достоверное снижение REE в I группе на 8,8 %, что связано с нормализацией метаболизма пациентов и нутритивной поддержкой, а во II группе – изменения были минимальные. По REE-ХБ также произошло возрастание данных величин за

счет прироста массы тела пациентов ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона). В первые сутки после операции, в связи с прогрессированием катаболических процессов, затрагивающих все виды обмена, произошло резкое усиление REE исследуемых лиц обеих групп в 1,2 раза, что составило $(1\,529,66 \pm 58,11)$ ккал $(25,4 \pm 0,87)$ ккал/кг) в основной группе и $(1\,583,87 \pm 61,88)$ ккал $(27,0 \pm 1,13)$ ккал/кг) в группе сравнения, с достоверными различиями с исходным и предыдущим этапом в I группе. Эти данные согласуются с данными полученными Дэвидом Катберсоном, который описал метаболический ответ на стресс [132].

К 10 суткам после хирургического лечения отмечалось закономерное снижение REE до исходных цифр в группе с нутритивной поддержкой на 13,2 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) и составляло $(21,9 \pm 0,95)$ ккал/кг. В группе сравнения снижение было лишь на 7,7 % от предыдущих значений и составляло $(25,1 \pm 1,18)$ ккал/кг. Данная динамика свидетельствует о положительном влиянии нутритивной поддержки на коррекцию гиперметаболизма в послеоперационном периоде. Необходимо отметить, что особой динамики по показателям REE-ХБ не выявлено. Это является важным результатом проведенного исследования, что выявляет несоответствие фактических суточных энергетических потребностей с вычисленными по формуле Харриса – Бенедикта, так как расчетные методики не учитывают ряд условий, оказывающих существенное влияние на REE пациента.

Интерпретация метаболического состояния зависит от точности определения респираторного коэффициента (RQ). Повышение RQ более 1,0 указывает на преобладание углеводного обмена и/или избыточное питание, менее 0,7 – преобладание жирового обмена и/или недостаточное питание. В нашем исследовании целью режима питания было покрытие энергозатрат с поддержкой RQ в нормальных физиологических пределах 0,74–0,85 [196].

Таблица 27 – Динамика дыхательного коэффициента у больных сравниваемых групп на этапах исследования (n, %)

RQ	Группа	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
1,0	I	20 (40 %)	7 (14 %)¹	2 (4 %)¹,²	8 (16 %)³
	II	18 (32,7 %)	16 (29,1 %)	4 (7,3 %)¹,²	8 (14,5 %)¹,³
0,74 – 0,85	I	24 (48 %)	31 (62 %)¹	12 (24 %)¹,²	41 (82 %)³*
	II	26 (47,3 %)	28 (50,9 %)	13 (23,6 %)¹,²	19 (34,5 %)¹,³*
0,7	I	6 (12 %)	12 (24 %)¹	36(72 %)¹,²	1 (2 %)³*
	II	11 (20 %)	11 (20 %)	38 (69,1 %)¹,²	28 (50,9 %)¹,³*
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

В исследуемых группах статистически значимых значений при поступлении по RQ не выявлено (таблица 27) ($p > 0,05$, u-критерий Манна – Уитни). Пациентов с преобладанием углеводного обмена было 36,35 % (в I группе 20 (40,0 %) и 18 (32,7 %) во II группе), с преобладанием жирового обмена 16 % (в I группе 6 (12,0 %) и 11 (20,0 %) во II группе).

В основной группе после проведения десятидневной нутритивной поддержки у 31 (62,0 %) больного отмечалась нормализация обмена веществ, что больше в 1,3 раза относительно предыдущего этапа. Однако, у 12 (24,0 %) пациентов I группы RQ при исследовании составил 0,7, что связано с отказом от избытка углеводов в привычном рационе питания (RQ = 1,0 отмечено у 7 (14,0 %), что в 3 раза меньше от исходных данных).

В первые сутки после операции при исследовании метаболизма в обеих группах RQ менее 0,7 наблюдался у 70,55 % (в I группе 36 (72,0 %) и 38 (69,1 %)

во II группе), что связано с реакцией организма на хирургический стресс, запуском гиперметаболизма, истощением гликогенового депо (гликогенолиз), дальнейшей активацией глюконеогенеза и окисления запасов липидов в качестве источника энергии (липолиз). Следует отметить, что при назначении нутритивной поддержки в основной группе нормализация основного обмена к 10 суткам была отмечена у 41 (82,0 %) пациента, тогда как во II группе физиологические значения RQ наблюдали у 19 (34,5 %) ($p = 0,01$, χ^2) (ОШ – 8,63, 95 %-ный ДИ – 3,47–21,46). Однако, у 28 (50,9 %) пациентов группы сравнения в послеоперационном периоде сохранялось состояние повышенного обмена веществ в связи с недостаточным поступлением калорий для покрытия возросших энергетических затрат. В основной группе, несмотря на проводимую нутритивную поддержку, аналогичное состояние наблюдалось у одного (2,0 %) больного ($p = 0,00001$, ТТФ).

Измерение элиминации двуокиси кислорода позволяет получить информацию о состоянии физиологических процессов в системе дыхания и, в комбинации с потреблением O_2 , о потреблении энергии и метаболизме [209]. Элиминация углекислоты лёгкими зависит от величины метаболической продукции CO_2 и скорости его выделения легкими. Она может меняться при изменении функции внешнего дыхания, параметров вентиляционно-перфузионного отношения. Снижение показателя VCO_2 легких напрямую зависит от недостаточности поступления энергетических субстратов, интенсивности метаболических процессов.

Измерение потребления кислорода (VO_2) отражает общую доставку O_2 тканям и способность клеток утилизировать доставляемый O_2 . В различных состояниях многочисленные факторы оказывают разнонаправленное влияние на величину VO_2 . Факторы, увеличивающие VO_2 : воспаление, лихорадка, возбуждение, боль, адренэргические препараты. Факторы, уменьшающие VO_2 : седация, аналгезия, гиповолемия, гипотермия, антипиретики, голодание, гипоалиментация.

Таблица 28 – Параметры метаболического газообмена у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
VCO ₂ (норма 200 мл/мин)	I	161,30 ± 6,42	179,86 ± 7,24 ¹	163,12 ± 7,63 ^{2*}	182,74 ± 6,57 ^{1,3*}
	II	157,29 ± 6,93	161,20 ± 6,94	149,98 ± 4,68 ^{2*}	160,02 ± 7,94 [*]
VO ₂ (норма 250 мл/мин)	I	195,04 ± 8,49	223,14 ± 8,35 ¹	236,60 ± 9,13 ^{1*}	216,60 ± 8,2 ³
	II	189,09 ± 8,69	196,67 ± 9,05	211,24 ± 8,89 ^{1*}	207,98 ± 9,97
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

В таблице 28 представлены показатели газообмена на этапах исследования. При поступлении у пациентов в обеих группах отмечались низкие показатели VCO₂ (I группа – (161,30 ± 6,42) мл/мин, II группа – (157,29 ± 6,93) мл/мин) и VO₂ (I группа – (195,04 ± 8,49) мл/мин, II группа – (189,09 ± 8,69) мл/мин) ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни), что непосредственно связано с распространенными формами туберкулеза легких, недостаточностью полноценно функционирующей легочной ткани, вследствие чего нарушалась функция дыхания и газообмена – использование кислорода делалось менее полным, диффузия газов через альвеолярные мембраны затруднялась, а выделение углекислоты уменьшалось [93].

Через 10 дней наблюдения у пациентов основной группы выявлено достоверное увеличение VCO₂ на 11,5 % и VO₂ на 14,4 %, тогда как у пациентов группы сравнения эти показатели повысились на 2,5 % и 4,0 % соответственно. Данная динамика свидетельствует об эффективности дополнительного энтерального питания, снижении интоксикации, анаболизме мышечной массы, улучшении основного обмена и кислородно-транспортных процессов.

В послеоперационном периоде на первые сутки у пациентов в обеих группах наблюдалось увеличение потребности в кислороде (в I группе на 6,03 % и во II группе на 7,4 %) и снижение элиминации углекислоты (в I группе на 9,3 % и во II группе на 7,0 %) с достоверными различиями между группами (U-критерий Манна – Уитни).

На 10 сутки после хирургического лечения показатели газообмена заметно улучшились и вернулись к значениям дооперационного этапа ($p > 0,05$, W-критерий Вилкоксона).

При динамике распределения энергетических субстратов, представленных в таблице 29, отмечается, что при поступлении у пациентов обеих групп присутствовал избыток окисления жиров (в I группе $(42,26 \pm 5,72) \%$, во II группе $(49,42 \pm 5,80) \%$), недостаток окисления углеводов (в I группе $(40,6 \pm 5,28) \%$, во II группе $(34,47 \pm 5,56) \%$), что свидетельствует о питательной недостаточности. Через 10 дней комплексного лечения наблюдалось достоверное улучшение показателей с нормализацией белков, жиров и углеводов в обеих группах. На первые сутки после операции выявлено резкое истощение углеводов в обеих группах на 52,0–53,0 %, усиление жирового обмена на 55,0–65,0 % и снижение белкового обмена на 2,0–7,0 %. Таким образом происходило формирование постоперационного гиперметаболизма, что проявлялось усиленным гликолизом с уменьшением запасов углеводов и активацией глюконеогенеза в печени. При этом основными субстратами становились собственные аминокислоты, образующиеся при распаде собственных соматических и висцеральных белков (аутокатаболизм). Одновременно происходило резкое усиление липолиза, повышение утилизации жирных аминокислот и триглицеридов тканями, как основных источников энергии. Нарушения белкового обмена проявлялись выраженным преобладанием распада протеинов над его синтезом

Таблица 29 – Динамика распределения энергетических субстратов у больных сравниваемых групп на этапах исследования ($M \pm m$)

Показатели	Группы	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1 сутки после операции	10 суток после операции
СНО (норма 50 %)	I	40,6 ± 5,28	45,42 ± 4,57 ^{1*}	-3,20 ± 4,04 ^{1,2}	44,38 ± 2,95 ^{3*}
	II	34,47 ± 5,56	37,39 ± 3,14 ^{1*}	-2,47 ± 5,26 ^{1,2}	14,36 ± 4,81 ^{1,3*}
FAT (норма 20–30 %)	I	42,26 ± 5,72	30,54 ± 4,79 ^{1*}	85,44 ± 4,46 ^{1,2}	34,70 ± 3,37 ^{3*}
	II	49,42 ± 5,80	42,07 ± 5,43 ^{1*}	86,29 ± 5,20 ^{1,2}	67,85 ± 5,37 ^{1,3*}
PROT (норма 15–20 %)	I	17,54 ± 1,31	25,14 ± 1,87 ^{1*}	14,52 ± 1,26 ^{1,2}	20,92 ± 1,41 ^{1,3*}
	II	16,64 ± 1,10	20,53 ± 1,13 ^{1*}	13,12 ± 1,17 ^{1,2}	17,22 ± 0,77 ^{3*}
Примечания: 1. $p < 0,05^1$ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; 2. $p < 0,05^2$ – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; 3. $p < 0,05^3$ – по сравнению с третьим этапом (1 сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; 4. $p < 0,05^*$ – между группами, U-критерий Манна – Уитни.					

К десятым послеоперационным суткам происходило достоверное восстановление питательных субстратов к нормальным значениям в группе с нутритивной поддержкой (СНО – (44,38 ± 2,95) %, FAT – (34,70 ± 3,37) %, PROT – (20,92 ± 1,41) %), тогда как у пациентов группы сравнения продолжали выявляться отклонения метаболических параметров от нормальных величин – недостаток углеводов и белков (СНО – (14,36 ± 4,81) %, PROT – (17,22 ± 0,77) %), избыток жиров (FAT – (67,85 ± 5,37) %). Различия между группами были достоверны. Данная тенденция указывала на эффективность дополнительного энтерального питания, субстраты которого быстро включались в метаболизм с восстановлением нормального обмена веществ, что также подтверждалось аналогичной динамикой в клинико-биохимических показателях у пациентов исследуемых групп.

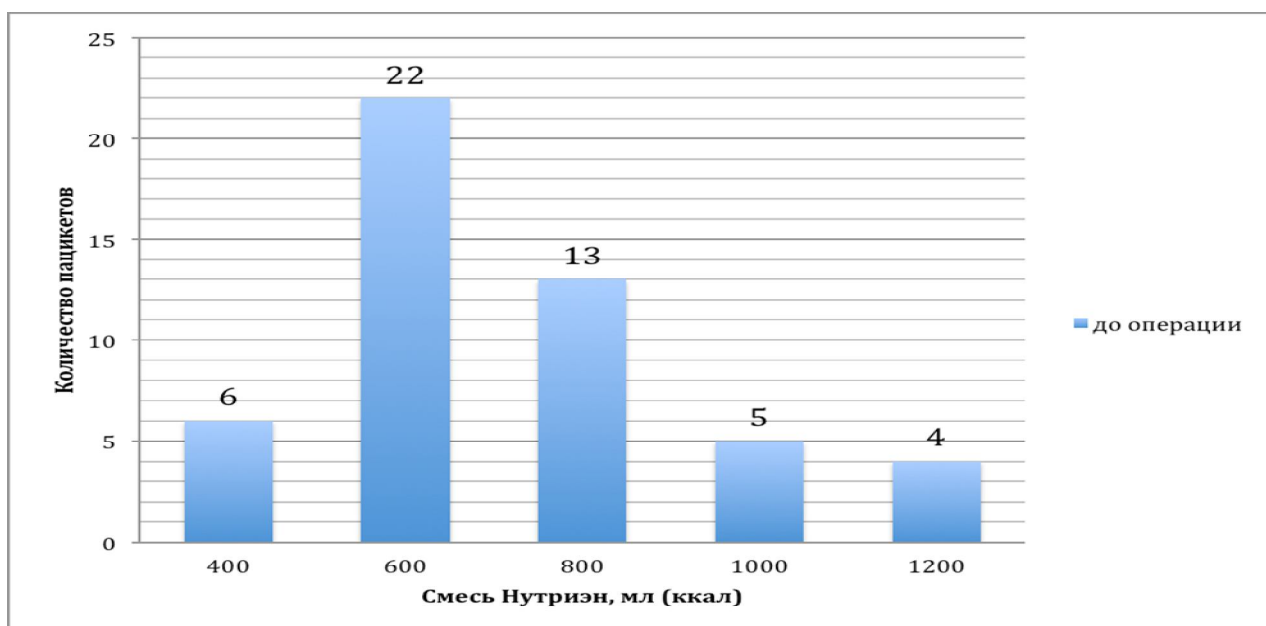


Рисунок 11 – Распределение пациентов I группы по объему нутритивной поддержки на предоперационном этапе

В основной группе в периоперационном периоде дополнительное энтеральное питание назначалось индивидуально на основании измерения основного обмена методом непрямой калориметрии. На рисунке 11 представлен объем нутритивной поддержки на этапе подготовки пациентов к хирургическому вмешательству. Большинству пациентов – 22 (44,0 %) дополнительно к общему столу назначалась смесь Нутриэн в количестве 600 мл/сутки (600 ккал). 6 (12,0 %) больным достаточно было получить изокалорическую смесь в объеме 400 мл/сутки, но 9 (18,0 %) потребовалось на предоперационном этапе дополнительное энтеральное питание 1 000 и более ккал/сутки.

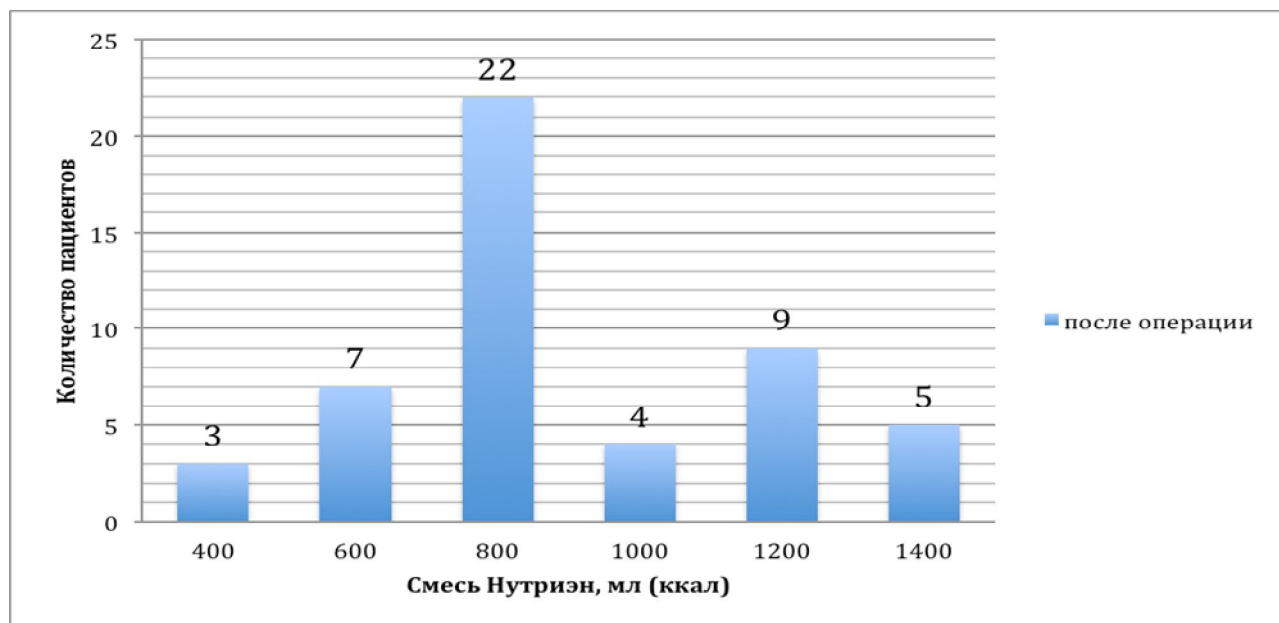


Рисунок 12 – Распределение пациентов I группы по объему нутритивной поддержки на послеоперационном этапе

В послеоперационном периоде (рисунок 12), в связи с возросшими энергопотребностями, требовалось увеличение количества нутритивной поддержки на 25,0 %. Так, 22 (44,0 %) пациентам требовалось 800 мл/сутки (800 ккал) дополнительного питания, а 9 (18,0 %) для восполнения повышенных энергозатрат необходимо было 1 200 ккал/сутки. Необходимо отметить, что 5 (10,0 %) пациентам назначалась смесь Нутриэн с суточной потребностью 1 400 ккал.

РЕЗЮМЕ

Все вышесказанное свидетельствует, что все пациенты с распространенным ФКТ легких поступали в клинику с различными отклонениями метаболических параметров от нормальных величин и с наличием питательной недостаточности. Так при первичном исследовании основного обмена выявлено, что у 52,35 % больных RQ имело ненормальные значения (36,35 % с преобладанием углеводного обмена и 16,0 % с преобладанием жирового обмена); при исследовании метаболического газообмена отмечены низкие показатели VCO_2 и

VO₂; при исследовании энергетических субстратов присутствовал избыток окисления жиров (в I группе $(42,26 \pm 5,72) \%$, во II группе $(49,42 \pm 5,80) \%$), недостаток окисления углеводов (в I группе $(40,6 \pm 5,28) \%$, во II группе $(34,47 \pm 5,56) \%$). Назначение дополнительного энтерального питания с индивидуальным подходом к каждому конкретному пациенту (от 400 до 1 200 ккал/сутки) способствовало коррекции метаболических нарушений на предоперационном этапе.

В послеоперационном периоде, несмотря на проявления постоперационного гиперметаболизма (увеличение REE в 1,2 раза, преобладание липолиза у 70,55 %, повышение потребности в кислороде (в I группе на 6,03 % и во II группе на 7,4 %) и уменьшение элиминации углекислоты (в I группе на 9,3 % и во II группе на 7,0 %), истощение углеводов в обеих группах на 52,0–53,0 %, усиление жирового обмена на 55,0–65,0 % и снижения белкового обмена на 2,0–7,0 %), на фоне продолженной и увеличенной на 25,0 % нутритивной поддержки у пациентов основной группы отмечалась достоверная нормализация параметров основного обмена в 8,6 раз больше, чем у пациентов группы сравнения.

В заключение следует отметить, что пациентам в периоперационном периоде необходимо проведение непрямой калориметрии для индивидуализации программы нутритивной поддержки, что является необходимым, патогенетически обоснованным компонентом комплексного лечения при коллапсохирургических операциях у данной категории больных.

ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Внедрение современных технологий в торакальной хирургии, показанной широкому кругу лиц больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом, сопровождается закономерными сдвигами в системе гомеостаза на этапах периоперационного периода, что требует усовершенствования существующих и разработки новых, наиболее эффективных и безопасных технологий комплексного лечения деструктивных процессов. В данной главе приводятся результаты анализа особенностей периоперационного периода (интраоперационная кровопотеря, послеоперационные осложнения, оценка нутритивного статуса, общего состояния, ФВД) и эффективности комплексного лечения туберкулезного процесса (ликвидация полостных изменений и прекращение бактериовыделения). Результаты оценивали на основании контрольного клинического, рентгенологического, микробиологического и инструментального обследования.

5.1 Объем кровопотери и динамика послеоперационной экссудации при выполнении остеопластической торакопластики в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

Проведена сравнительная оценка объемов интраоперационной кровопотери при выполнении остеопластической торакопластики, которую определяли гравиметрическим методом по М. А. Либову (1960). Объем кровопотери при выполнении таких операций варьировал и определялся пределами от 100 до 700 мл. Применение современных хирургических энергетических платформ для коагуляции тканей и гемостатических приемов (плотная марлевая тампонада, наложение гемостатических губок и пластин, аппликация салфетками, смоченными в 5 % растворе ϵ -аминокапроновой кислоты) в сочетании с

адекватной анестезиологической защитой позволили предупредить кровопотерю более 400 мл при выполнении операции у всех больных в обеих группах. Длительность хирургического вмешательства составила в основной группе $(64,9 \pm 21,6)$ мин, в группе сравнения – $(70,45 \pm 22,7)$ мин. Время анестезии – $(135,5 \pm 32,3)$ мин и $(144,4 \pm 31,9)$ мин соответственно. Средняя интраоперационная кровопотеря в основной группе составила $(282,8 \pm 177,04)$ мл, в группе сравнения – $(352,2 \pm 213,7)$ мл ($p = 0,075$). Кровопотеря до 200 мл зарегистрирована у 26 больных (52,0 %) в первой и у 15 больных (27,3 %) во второй группе ($p = 0,0095, \chi^2$) (ОР 1,91; 95 % ДИ 1,15–3,17). Установлено, что в группе сравнения у большей части пациентов (32,7 %) объем кровопотери варьировал от 201 до 300 мл. Значительная интраоперационная кровопотеря (более 400 мл) была допущена у 12 (24,0 %) пациентов основной группы и у 16 (29,1 %) – группы сравнения ($p = 0,55, \chi^2$) (ОР 0,83; 95 % ДИ 0,43–1,57). Данные исследований представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Распределение пациентов в сравниваемых группах по интраоперационной кровопотере при выполнении остеопластической торакопластики

Интраоперационная кровопотеря в мл	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
До 200	26	52	15	27,3	0,0095*
от 201 до300	8	16	18	32,7	0,038**
от 301 до 400	3	6	8	14,55	0,13**
от 401 до 500	7	14	6	10,9	0,42**
Более 500	6	12	8	14,55	0,46**
Всего операций	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

Однако, завершение хирургической операции не означало наступления окончательного гемостаза, о чем свидетельствовали результаты применения дренажной системы ведения послеоперационной раны. Объем экссудата в первые

сутки послеоперационного периода в основной группе составлял ($393,6 \pm 157,5$) мл, в группе сравнения ($487,2 \pm 188,9$) мл ($p = 0,007$, U-критерий Манна – Уитни). В последующие дни отмечалось снижение экссудата по дренажам в обеих группах (рисунок 15). Количество выделенного экссудата 100 мл и менее являлось показанием к удалению дренажей. Сроки удаления дренажей в I группе составили ($3,78 \pm 1,2$) дней, во II группе ($5,47 \pm 2,09$) дней ($p = 0,0001$, U-критерий Манна – Уитни).

Следует отметить, что показатели интраоперационной кровопотери и динамики послеоперационной экссудации в группе пациентов, не получавших нутритивную поддержку, связано с пониженной свертываемостью крови вследствие дефицита факторов свертывания на фоне нутритивной недостаточности.

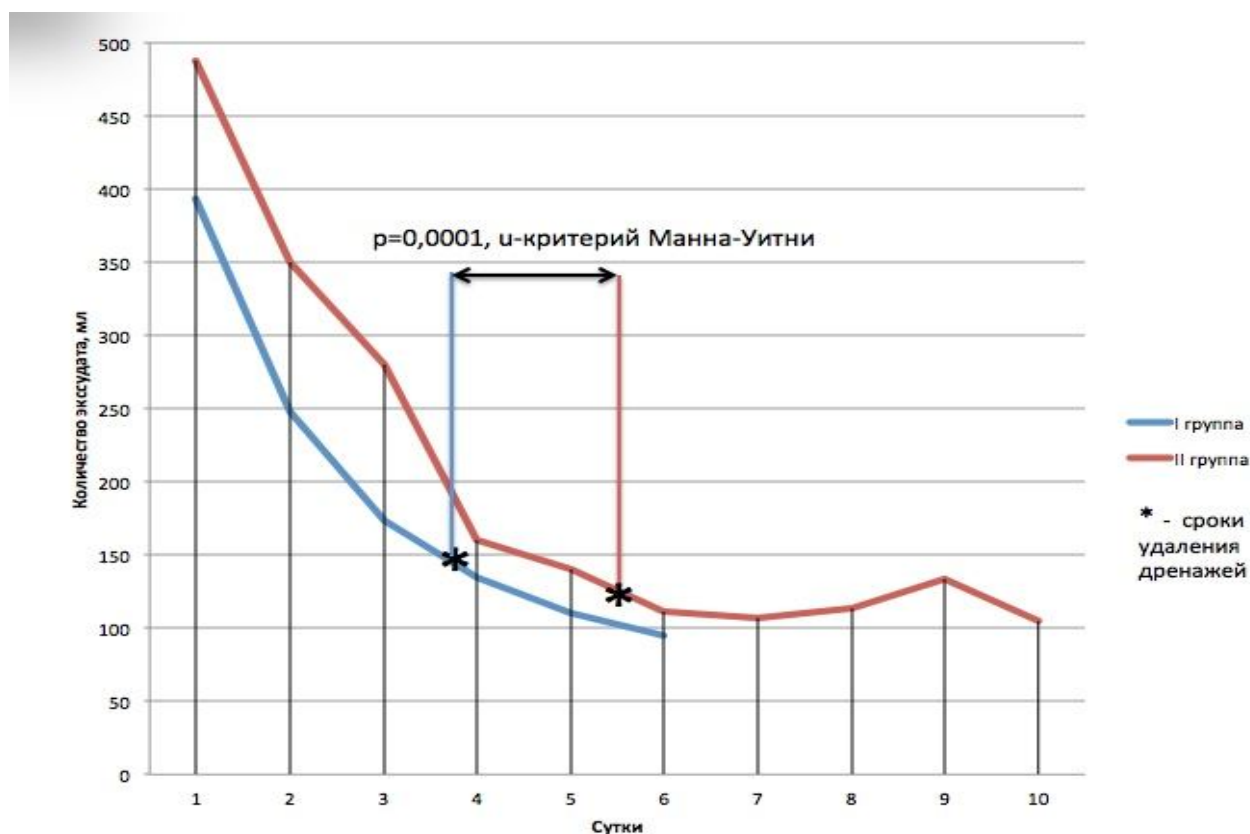


Рисунок 13 – Количество экссудата и сроки удаления дренажей у больных сравниваемых групп после остеопластической торакопластики ($M \pm m$)

5.2 Операционные и послеоперационные осложнения остеопластической торакопластики в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

Послеоперационный период у большинства больных протекал гладко, осложнения в основной группе возникли у 3 (6,0 %) человек (у 1 больного возникло кровотечение в раннем послеоперационном периоде, у 1 – прогрессирование дыхательной недостаточности, у 1 – глубокое нагноение послеоперационной раны). В группе сравнения осложнения возникали чаще – у 12 (21,8 %) больных ($p = 0,019$, ТТФ) (у 5 больных возникло кровотечение в раннем послеоперационном периоде, у 2 – послеоперационная гипостатическая пневмония, у 3 – прогрессирование специфического процесса, у 2 – глубокое нагноение послеоперационной раны) (таблица 31). Риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при выполнении остеопластической торакопластики у пациентов без нутритивной поддержки был выше ($OR = 0,28$; 95 % ДИ 0,08–0,92).

Таблица 31 – Характеристика осложнений у больных сравниваемых групп после остеопластической торакопластики (n, %)

Послеоперационные осложнения	Группы наблюдения				р
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Несостоятельность кожных швов	1	2,0	2	3,6	0,53
Кровотечение	1	2,0	5	9,1	0,12
Пневмония	0	0,0	2	3,6	0,27
Прогрессирование туберкулезного процесса	1	2,0	3	5,5	0,34
Всего больных с осложнениями	3	6,0	12	21,8	0,019
Всего пациентов	50	100	55	100	—
Примечание: р – ТТФ.					

Несостоятельность швов послеоперационной раны имело место у 1 (2,0 %)

пациента основной группы и 2 (3,6 %) – группы сравнения ($p = 0,53$, ТТФ). Данная ситуация возникает при низкой регенераторной способности сшиваемых тканей при гипопроотеинемиях, в результате швы не срастаются и легко прорезают ткани. А также может происходить инфицирование мягких тканей вследствие нарушений в иммунной системе. Всем этим больным была произведена saniрующая ревизия раны с удалением некротизированных тканей и наложением вторичных швов, и осложнение закончилось у всех благополучно.

У 1 (2,0 %) пациента в первой группе и у 5 (9,1 %) группы сравнения ($p = 0,12$, ТТФ) в послеоперационном периоде наблюдалось кровотечение по дренажам вследствие диффузной капиллярной кровоточивости тканей экстраплевральной полости. Всем пациентам выполнена реторакотомия с ревизией экстраплевральной полости с остановкой кровотечения путем использования современных гемостатических приемов и средств. Осложнения были купированы и не рецидивировали.

В двух наблюдениях (3,6 %) группы сравнения выявлена послеоперационная гипостатическая пневмония на стороне операции ($p = 0,27$, ТТФ). В основной группе данное осложнение не наблюдалось. Своевременное применение антибиотиков широкого спектра действия, ингаляционной терапии, санационной фибробронхоскопии позволило справиться с этим осложнением.

Прогрессирование туберкулезного процесса в легких с развитием дыхательной недостаточности после остеопластической торакопластики возникло в первой группе у 1 (2,0 %) человека, во второй – у 3 (5,45 %) ($p = 0,34$, ТТФ). Произведена коррекция схемы препаратов противотуберкулезной терапии, которая обеспечила стабилизацию процесса у пациентов обеих групп.

Таким образом, послеоперационные осложнения были успешно ликвидированы у всех пациентов обеих групп.

5.3 Клапанная бронхоблокация после остеопластической торакопластики в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

Руководствуясь Федеральными клиническими рекомендациями по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнениях [98], а также собственным опытом, у всех больных, перенесших остеопластическую торакопластику и не имеющих противопоказаний к установке эндобронхиального клапана, в комплексном лечении применялся метод клапанной бронхоблокации с использованием клапана «Медланг» [30; 33; 85; 116]. Клапанная бронхоблокация после остеопластической торакопластики выполнена 46 (92,0 %) пациентам основной и 48 (87,0 %) – группы сравнения ($p = 0,66$, χ^2). Остальным пациентам процедура не выполнялась из-за наличия стеноза бронхов, возникшего после резекционных вмешательств на легких в прошлом. Установку эндобронхиального клапана выполняли в плановом порядке под общей анестезией.

В среднем установка эндобронхиального клапана выполнена после операции через $(20,4 \pm 7,7)$ дней пациентам первой группы и $(17,7 \pm 8,9)$ – группы сравнения ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). Осложнений при клапанной бронхоблокации не наблюдалось.

Сроки временной окклюзии бронха у каждого пациента определялись индивидуально с учетом распространенности процесса, клинико-рентгенологической динамики и динамики бактериовыделения и в среднем составили $(12,12 \pm 1,19)$ месяцев для основной и $(12,05 \pm 2,3)$ месяцев для группы сравнения ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). Период блокации у всех пациентов протекал удовлетворительно. В Новосибирском научно-исследовательском институте туберкулеза удаление клапана выполнено у 41 (82,0 %) пациента основной группы и 44 (80,0 %) – группы сравнения, остальным пациентам данная процедура проводилась по месту жительства ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни).

5.4 Оценка клинического состояния пациентов после комплексного лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких

При оценке клинического состояния пациентов отмечено полное или почти полное купирование клинических симптомов интоксикации у 36 (97,3 %) из 37 больных, имеющих данный синдром на начало исследования (таблица 3), в основной группе и 30 (78,9 %) из 38 – в группе сравнения (ОШ 9,6; 95 % ДИ 1,14–81,16). Купирование бронхолегочного синдрома достигалось реже, что, вероятно, обусловлено сопутствующей патологией органов дыхания. Полное прекращение или значительное урежение кашля отмечено у 33 (91,7 %) из 36 пациентов I группы и 26 (72,2 %) из 36 (ОШ 4,23; 95 % ДИ 1,06–16,97) пациентов – II группы; купирование хрипов в легких соответственно – у 30 (93,8 %) из 32 и 26 (74,3 %) из 35 в исследуемых группах (ОШ 5,19; 95 % ДИ 1,03–26,23).

5.5 Исследование функции внешнего дыхания на этапах проведения комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

При исследовании функции внешнего дыхания установлено, что перед операцией после проведения комплексного лечения туберкулеза происходило улучшение показателей ЖЕЛ, ФВД, проходимости по бронхам (таблицы 14 и 32) в обеих группах. Установлено, что непосредственная предоперационная подготовка пациентов (назначение рациональной этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, применение нутритивной поддержки в основной группе) приводила к изменению основных показателей ФВД. Так, в основной группе увеличивались показатели ЖЕЛ у пациентов на 6,5 %, ОФВ₁ на 6,7 %, проходимость по бронхам на 7,0 % от исходных; в группе сравнения увеличение ЖЕЛ у пациентов на 2,3 % и проходимости по бронхам на 1,6 %, ОФВ₁ не изменялось ($p < 0,05$ между группами, U-критерий Манна – Уитни).

В послеоперационном периоде оценка ФВД проводилась после установки клапана. Зарегистрировано снижение исходных показателей ФВД, что предопределялось характером выполненных операций (коллабированием сегментов легких, клапанной бронхоблокацией), особенностями течения послеоперационного периода, связанным с состоянием гиподинамии, снижением возможности дыхательных мышц, сохраняющимся болевым синдромом. Так, в основной группе происходило снижение ЖЕЛ на 11,4 %, ОФВ₁ на 5,2 % и проходимости по бронхам на 6,4 % от предоперационных показателей. В группе сравнения наблюдалась аналогичная динамика со значительным снижением всех показателей ФВД: ЖЕЛ на 19,8 %, ОФВ₁ на 18,2 % и проходимости по бронхам на 16,6 %. Однако, ни в одном случае мы не наблюдали срыва компенсации респираторных нарушений, что явилось подтверждением наличия у больных резервов дыхания и выбора правильной тактики в определении объема выполненного хирургического лечения.

Через год после операции оценка ФВД проводилась после удаления клапана и была исследована у 41 (82,0 %) пациента основной группы и у 44 (80,0 %) группы сравнения. Отмечено, что существенного увеличения показателей ЖЕЛ (на 5,5 % в основной и 0,9 % в группе сравнения), ФВД (на 2,3 % в основной и 5,7 % в группе сравнения), проходимости по бронхам (на 1,4 % в основной и 4,1 % в группе сравнения) не отмечено.

5.6 Особенности динамики параметров нутритивного статуса через 12 месяцев

При исследовании метаболических параметров методом непрямой калориметрии у 104 пациентов через 12 месяцев в группах наблюдений на фоне стабилизации туберкулезного процесса происходило изменение основных параметров метаболизма в сторону нормализации нутритивного статуса. Энергопотребность покоя в основной группе составляла $(1\,342,57 \pm 66,4)$ ккал и $(1\,440,81 \pm 68,9)$ ккал в группе сравнения (таблица 33) ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). Показатели элиминации CO_2 и потребления O_2 по сравнению с предыдущими этапами исследования стали близки к референсным значениям, что может судить об улучшении кислородно-транспортной функции легких. Нормализация основного обмена на фоне комплексного лечения и рационального режима питания приводила к правильному распределению энергетических субстратов (углеводов, жиров и белков) в организме пациентов со следующими значениями: в основной группе CHO $(45,18 \pm 4,6) \%$, FAT $(22,4 \pm 5,3) \%$, PROT $(22,97 \pm 1,6) \%$; в группе сравнения CHO $(55,86 \pm 5,0) \%$, FAT $(28,7 \pm 5,9) \%$, PROT $(17,14 \pm 1,2) \%$. Достоверная разница наблюдалась по распределению белка в организме пациентов ($p = 0,005$, U-критерий Манна – Уитни) за счет стимуляции белкового обмена при нутритивной поддержке.

Таблица 33 – Метаболические параметры основного обмена у больных сравниваемых групп через 12 месяцев ($M \pm m$)

Показатели	Группы наблюдения		p
	I группа	II группа	
REE	$1\,342,57 \pm 66,4$	$1\,440,81 \pm 68,9$	0,31
RQ	$0,81 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$	0,61
VCO_2	$178,8 \pm 5,4$	$161,6 \pm 5,8$	0,05
VO_2	$217,3 \pm 8,9$	$190,5 \pm 7,5$	0,025
CHO	$45,18 \pm 4,6$	$55,86 \pm 5,0$	0,13

Продолжение таблицы 33

Показатели	Группы наблюдения		p
	I группа	II группа	
FAT	22,4 ± 5,3	28,7 ± 5,9	0,45
PROT	22,97 ± 1,6	17,14 ± 1,2	0,005
Примечание: p – U-критерий Манна – Уитни.			

Анализ метаболического состояния выявил (таблица 34), что через 12 месяцев пациентов с преобладанием углеводного обмена было 9,6 % (в I группе 5 (10,0 %) и 5 (9,3 %) во II группе) ($p = 0,58$, U-критерий Манна – Уитни), с преобладанием жирового обмена 13,5 % (в I группе 3 (6,0 %) и 11 (20,3 %) во II группе) с достоверным отличием между группами. Нормометаболизм отмечался у большинства пациентов обеих групп – 80 (76,9 %) (в I группе 42 (84,0 %) и 38 (70,4 %) во II группе) ($p = 0,1$, U-критерий Манна – Уитни). Данное распределение пациентов по характеру метаболического ответа свидетельствует о высокой эффективности предлагаемой тактики хирургического лечения распространенного ФКТ легких и коррекции основного обмена путем изменения режима питания в послеоперационном периоде.

Таблица 34 – Динамика дыхательного коэффициента у больных сравниваемых групп через 12 месяцев (n, %)

Значение RQ	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
1,0	5	10,0 %	5	9,3 %	0,58
0,74–0,85	42	84,0 %	38	70,4 %	0,1
0,7	3	6,0 %	11	20,3 %	0,03
Всего пациентов	50	100 %	54	100 %	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

По результатам вычислений ИМТ через 1 год (таблица 35) в обеих группах нормальная масса тела наблюдалась у 58 пациентов (55,8 %), недостаточность

питания различной степени у 39 (37,5 %), повышенное питание отмечено у 7 пациентов (6,7 %). При этом статистически значимых значений между группами не выявлено ($p > 0,05$, U-критерий Манна – Уитни). При сравнении массы тела пациентов исследуемых групп при поступлении на оперативное лечение отмечена положительная динамика в виде увеличения веса в среднем на 1,3 кг ($p > 0,05$, W-критерий Вилкоксона), что говорит о стабилизации туберкулезного процесса и снижении интоксикационного синдрома. В динамике количество пациентов с дефицитом массы тела в I группе уменьшилось в 2 раза ($p < 0,001$, тест Бхапкара), а во II группе – не изменилось ($p = 0,127$, тест Бхапкара) (таблица 36).

Таблица 35 – Показатели ИМТ у больных сравниваемых групп через 12 месяцев (n, %)

Показатели ИМТ	Группы наблюдения				Всего, %	p
	I группа		II группа			
	абс. чис.	%	абс. чис.	%		
Нормальное питание	29	58,0	29	53,7	55,8	0,66*
Повышенное питание	5	10,0	2	3,7	6,7	0,19**
Пониженное питание	9	18,0	12	22,2	20,2	0,39**
Гипотрофия I ст.	5	10,0	6	11,1	10,6	0,55**
Гипотрофия II ст.	2	4,0	5	9,3	6,7	0,25**
Всего	50	100	54	100	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.						

Таблица 36 – Показатели ИМТ у больных сравниваемых групп на этапах исследования (n, %)

Пациенты	Показатели ИМТ	При поступлении	Через 12 месяцев	Значение p (тест Бхапкара)
I группа	Норма	17 (34,0 %)	29 (58,0 %)	< 0,001**
	Повышенное питание	5 (10,0 %)	5 (10,0 %)	
	Пониженное питание	11 (22,0 %)	9 (18,0 %)	
	Гипотрофия 1 ст.	9 (18,0 %)	5 (10,0 %)	
	Гипотрофия 2 ст.	8 (16,0 %)	2 (4,0 %)	

Продолжение таблицы 36

Пациенты	Показатели ИМТ	При поступлении	Через 12 месяцев	Значение р (тест Бхапкара)
II группа	Норма	25 (46,3 %)	29 (53,7 %)	0,127
	Повышенное питание	4 (7,4 %)	2 (3,7 %)	
	Пониженное питание	11 (20,4 %)	12 (22,2 %)	
	Гипотрофия 1 ст.	8 (14,8 %)	6 (11,1 %)	
	Гипотрофия 2 ст.	6 (11,1 %)	5 (9,3 %)	
Сравнение показателей ИМТ I и II группы	Значение р (точный тест Фишера)	0,773	0,58	—

5.7 Результаты комплексного лечения распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в течение 12 месяцев

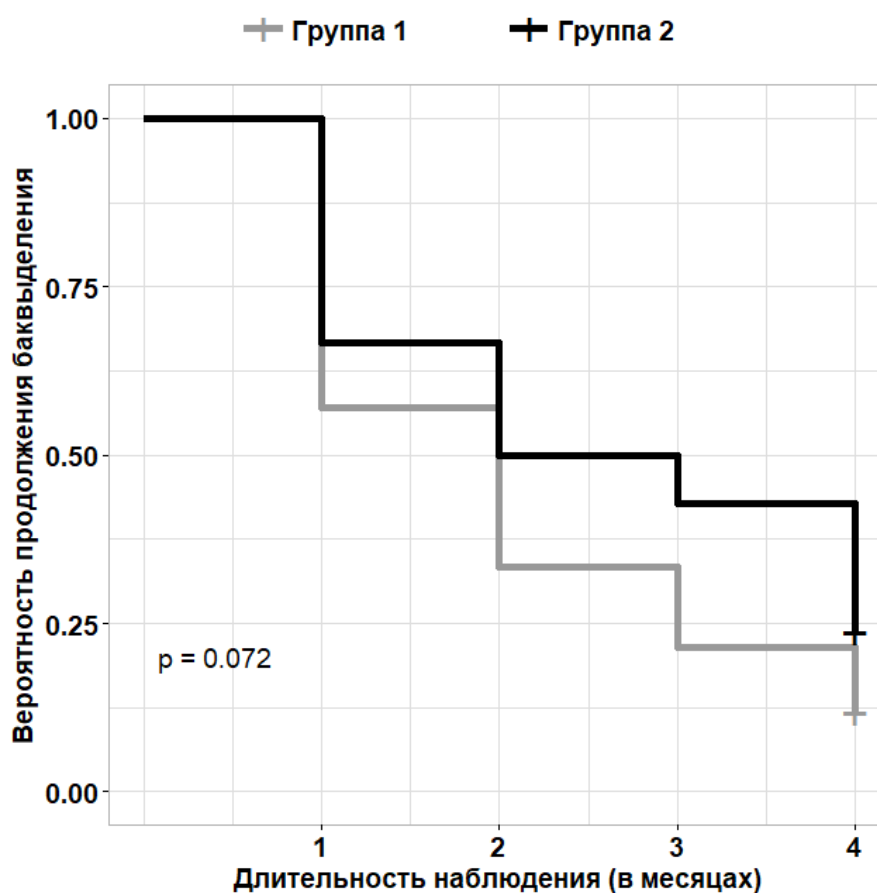
Ликвидация полостных изменений и прекращение бактериовыделения являются важнейшими критериями эффективности лечения деструктивного туберкулеза. Так как репаративные процессы в легких под воздействием хирургического коллапса при свежевыявленных процессах развиваются после операции в течение года и более [2; 8; 16; 206], то оценка результатов коллапсохирургических операций происходит не сразу. Кроме того, ликвидация каверн и прекращение бактериовыделения в результате операции обеспечивает лишь предпосылки для излечения туберкулеза. Больной ФКТ после таких операций нуждается в длительной комплексной терапии с рациональным назначением противотуберкулезных препаратов с учетом чувствительности возбудителя [3; 4; 76; 82; 89; 198].

Поэтому дальнейшее лечение таких больных проводили в терапевтических отделениях противотуберкулезных учреждений, где они продолжали получать комплексную специфическую химиотерапию.

Эффективность предлагаемой методики оценивали через 12 месяцев после операции, когда больных повторно госпитализировали в Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза для удаления клапанного

бронхоблокатора. Оценка результатов проводилась на основании контрольного клинического, рентгенологического и микробиологического обследования.

Из 42 пациентов с бактериовыделением в группе с нутритивной поддержкой через 12 месяцев после операции прекращение бактериовыделения достигнуто у 37 (88,1 %) больных, в группе сравнения – у 32 (76,2 %) пациентов из 42 бактериовыделителей ($p = 0,15 \chi^2$) (таблица 37).



Примечание: Межгрупповое сравнение с помощью логрангового критерия: $0.1 > p > 0.05$, межгрупповые различия по показателю выживаемости находятся на уровне тенденции.

Рисунок 14 – Кривая Каплана – Майера вероятности продолжения бактериовыделения у больных сравниваемых групп.

Применение остеопластической торакопластики с нутритивной поддержкой в комплексном лечении позволило прекратить бактериовыделение у 33 (78,5 %) пациентов в течение первых трех месяцев после операции. В группе сравнения, в которой оперированные больные не получали энтеральную смесь, аналогичный показатель был достигнут в 24 (57,1 %) случаях ($p = 0,035$, χ^2). Таким образом, шансы на прекращение бактериовыделения после остеопластической торакопластики в первые 3 месяца у пациентов с нутритивной поддержкой оказались в 2,75 раз выше, чем во II группе (ОШ = 2,75; 95 % ДИ 1,06–7,16).

При анализе показателей эффективности комплексного лечения с добавлением нутритивной поддержки отмечалось снижение вероятности продолжения бактериовыделения (межгрупповые различия по показателю выживаемости находятся на уровне тенденции: $p = 0,07$, К-М, рисунок 14) и значимое снижение вероятности незакрытия полостей распада ($p = 0,025$, К-М, рисунок 15) по истечению 1, 2, 3 и 12 месяцев после остеопластической торакопластики по сравнению с группой сравнения.

Таблица 37 – Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных сравниваемых групп в течение 12 месяцев после остеопластической торакопластики

Группы больных		Всего бактериовыделителей	Из них прекратило выделять МБТ				
			всего	в том числе в сроки (месяцы)			
				1	2	3	4–12
I	абс. чис.	42	37	18	10	5	4
	%	84	88,1	42,9	23,8	11,9	9,5
II	абс. чис.	42	32	14	7	3	8
	%	76,4	76,2	33,3	16,7	7,1	19,0
p		0,32*	0,15*	0,36*	0,29**	0,36**	0,17**
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.							

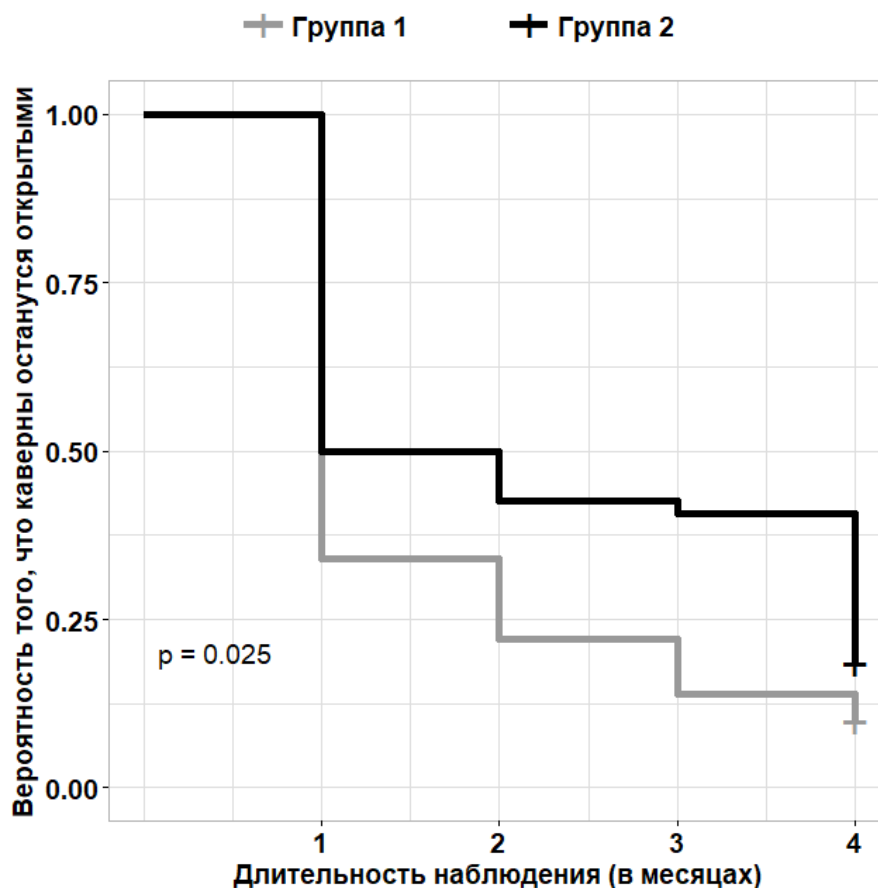
В результате комплексного лечения распространенного ФКТ легких с применением остеопластической торакопластики и клапанной бронхоблокации в

течение 12 месяцев удалось добиться закрытия каверн в 45 (90,0 %) случаях в первой группе и в 44 (81,5 %) – во второй ($p = 0,22$, χ^2) (таблица 38). При этом ликвидация полостей распада в течение первых трех месяцев после операции в основной группе наступила у 43 (86,0 %) больных, в группе сравнения – у 32 (59,3 %) ($p = 0,002$, χ^2).

Таблица 38 – Частота и сроки закрытия каверн в течение 12 месяцев после остеопластической торакопластики у больных сравниваемых групп

Группы больных		Всего больных	Из них наблюдалось закрытие каверн				
			всего	в том числе в сроки (месяцы)			
				1	2	3	4–12
I	абс. чис.	50	45	33	6	4	2
	%	100,0	90,0	66,0	12,0	8,0	4,0
II	абс. чис.	54	44	27	4	1	12
	%	100,0	81,5	50,0	7,4	1,9	22,2
p			0,22*	0,1*	0,32**	0,16**	0,006**
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.							

Так как дополнительное применение сбалансированной белково-витаминной энтеральной смеси способствует стимуляции репаративных процессов, иммунорезистентности [53], более высокие шансы закрытия каверн после остеопластической торакопластики оказались в группе пациентов, получавших нутритивную поддержку (ОШ = 4,22; 95 % ДИ 1,61–11,1).



Примечание: Межгрупповое сравнение с помощью логрангового критерия: $p < 0.05$, статистически значимое различие между двумя группами по показателю выживаемости.

Рисунок 15 – Кривая Каплана – Майера вероятности того, что каверны останутся открытыми у больных сравниваемых групп

В связи с сохраняющейся олигобациллярностью и полостями распада, одному больному основной группы и 4 – группы сравнения были выполнены дополнительные резекционные вмешательства. Всем этим пациентам проведены лобэктомии с раздельной обработкой элементов корня легкого через 2–6 недель после удаления эндобронхиального клапана.

Таблица 39 – Результаты комплексного лечения у больных сравниваемых групп через 12 месяцев после остеопластической торакопластики

Исход	Группы наблюдения				p
	I группа		II группа		
	абс. чис.	%	абс. чис.	%	
Эффективное лечение	46	92,0	49	89,1	0,61 *
Лечение без эффекта	4	8,0	5	9,1	0,56 **
Летальный исход	0	0,0	1	1,8	0,52**
Всего больных	50	100	55	100	—
Примечание: * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ.					

Комплексное лечение, включающее химиотерапию, остеопластическую торакопластику, клапанную бронхоблокацию у большинства пациентов, дополнительные резекционные вмешательства у 5 человек, позволило считать его эффективным по закрытию полостей распада и прекращению бактериовыделения у 46 (92,0 %) больных основной и 49 (89,1 %) – группы сравнения ($p = 0,61$, χ^2) (таблица 39).

После операции отмечено прогрессирование туберкулеза в виде нарастания явлений инфильтрации и увеличения размеров каверн в оперированном и противоположном легком, сохранение массивного бактериовыделения у 4 (8,0 %) больных первой и 5 (9,1 %) пациентов второй группы ($p = 0,56$, ТТФ). Всем этим больным резекционные вмешательства были противопоказаны из-за распространенности специфического процесса и крайне высокого риска плевроролечных осложнений.

Среди исследуемых пациентов отмечался один летальный исход (1,8 %) в группе сравнения, связанный с прогрессированием туберкулеза и развитием легочно-сердечной недостаточности.

Таким образом, прогрессирование туберкулезного процесса и неудовлетворительные исходы во всех группах наступили у тех пациентов, у которых послеоперационный период протекал с осложнениями, а также у тех больных, которые после операции, несмотря на рекомендации, не получили

эффективного этиотропного лечения.

5.8 Клинический пример применения комплексного лечения у больного распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

Для иллюстрации эффективности пятиреберной остеопластической торакопластики слева с последующей клапанной бронхоблокацией левого верхнедолевого бронха и В₆, выполненной больному распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом левого легкого с низкой приверженностью к лечению, приводим следующий клинический пример.

Больной Л., 51 год, житель Новосибирской области. История болезни № 103. Впервые туберкулезом заболел в 1987 году в местах лишения свободы. После освобождения в 2009 году взят на учёт в противотуберкулезный диспансер с диагнозом: инфильтративный туберкулез S₆ левого легкого в фазе распада и обсеменения. МБТ+. II «А» группа диспансерного учета». Получал лечение амбулаторно препаратами первого ряда, от стационарного лечения отказывался. Приверженность к лечению низкая, многократно прерывал курсы химиотерапии. В 2011 году выявлена МЛУ к стрептомицину (S), изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E), этионамиду (Et), ПАСК (Pas). Диагноз изменен на фиброзно-кавернозный туберкулёз S₁₋₂, S₆ левого лёгкого в фазе инфильтрации и обсеменения. Прогрессирующее течение. МБТ(+). МЛУ (S, H, R, E, Et, Pas). II «А» группа диспансерного учета. От приема препаратов второго ряда отказался. В 2014 году консультирован торакальным хирургом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, определены показания к оперативному лечению. При поступлении в хирургическое отделение пациент предъявлял жалобы на кровохарканье, кашель с мокротой, одышку при физической нагрузке, снижение веса за последний год на 10 кг. Выслушивалось везикулярное дыхание с обеих сторон, слева – ослабленное в верхних отделах. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Температура тела нормальная.

Рентгенологически (рисунки 16 и 17) определяются признаки ФКТ обоих легких (мелкие каверны в S_{1-2} правого легкого, каверны в S_{1-2} , S_6 левого легкого) с тотальным очаговым поражением правого легкого, субтотальным поражением левого легкого. Фибро-ателектатические изменения в верхних отделах обоих легких. Распространенные буллезно-эмфизематозные изменения.



Рисунок 16 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Л. до операции

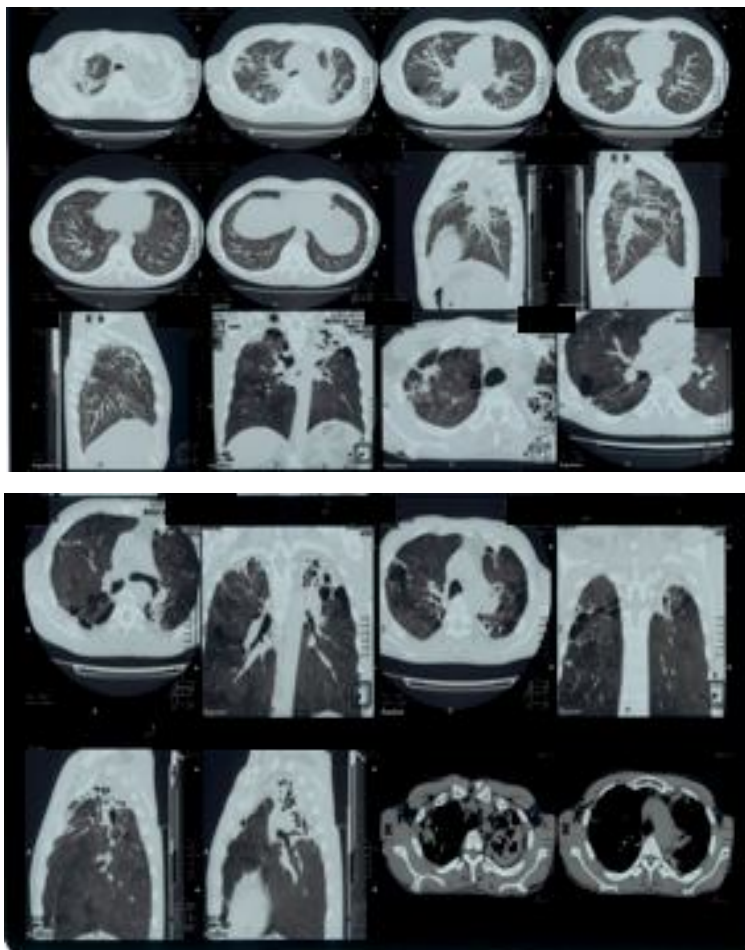


Рисунок 17 – Мультисрезовая компьютерная томограмма легких больного Л. до операции. Толщина среза 5 мм

При проведении фибробронхоскопии выявлены эндоскопические признаки двустороннего диффузного атрофического бронхита справа 0–1 степени воспаления, специфического поражения левого главного бронха, левого верхнедолевого бронха, В₆ слева.

Спирография: Жизненная емкость легких – 92 % (в пределах вариантов нормы. Умеренное нарушение бронхиальной проходимости (ОФВ1 – 67 %, значительное – на уровне мелких бронхов (МОС75 – 39 %). Тест с беротеком отрицательный. Вентиляционная способность легких умеренно снижена.

Электрокардиография: Ритм – синусовый, частота сердечных сокращений 63 в 1 мин. Замедление внутри предсердной проводимости, нарушение внутрижелудочковой проводимости. Умеренные изменения миокарда.

При бактериоскопии мазка мокроты обнаружены кислотоустойчивые

микобактерии от 1 до 10 на одно поле зрения.

При поступлении антропометрические параметры пациента были следующие: масса тела 53 кг, рост 173 см. ИМТ 18,0 кг/м², ИдМТ 67,3 кг, дефицит веса 14,3 кг. Гипотрофия I степени.

По лабораторным показателям отмечалось: АЧЛ $1,94 \times 10^9$ /л, альбумин 40,4 г/л, преальбумин 0,15 г/л, трансферрин 2,29 г/л, азот мочевины мочи 6,0 г/сут. Проведена оценка основного обмена методом непрямой калориметрии: REE – 1 691 ккал, RQ – 0,77. Полученные данные свидетельствовали о белково-энергетической недостаточности, повышенном основном обмене и преобладании распада жиров (липолизе).

На основании анамнестических данных, результатов обследования выставлен диагноз: Фиброзно-кавернозный туберкулёз легких в фазе инфильтрации и тотального обсеменения. МБТ(+). МЛУ (S, H, R, E, Et, Pas). II «А» группа диспансерного учета. Туберкулез бронхов левого легкого, инфильтративная форма. Сопутствующий диагноз: хронический вирусный гепатит С, минимальная степень активности.

Начата специфическая химиотерапия препаратами резервного ряда по IV режиму с учетом чувствительности возбудителя. Учитывая распространенность процесса слева (поражена верхняя и нижняя доля легкого с наличием обсеменения остальных отделов левого и правого легкого), наличие тотального специфического поражения трахеобронхиального дерева, сохраняющееся бактериовыделение МЛУ МБТ, принято решение выполнить больному пятиреберную остеопластическую торакопластику слева.

С целью предоперационной подготовки назначено дополнительное энтеральное питание к общему столу № 11 методом сипинга препаратом Нутриэн стандарт в количестве 600 ккал (600 мл смеси) в течение 10 дней. Переносимость препарата была хорошая.

По истечении этого срока проведено контрольное исследование и повторная оценка нутритивного статуса. По лабораторным показателям отмечалось: АЧЛ $2,25 \times 10^9$ /л, альбумин 44,2 г/л, преальбумин 0,22 г/л, трансферрин 2,18 г/л, азот мочевины мочи 8,1 г/сут. Проведена оценка основного обмена методом непрямой калориметрии: REE – 1 459 ккал, RQ – 0,84. По результатам контрольного

исследования наблюдалась нормализация основного обмена и клинико-биохимических показателей висцерального пула белка.

Операция произведена через 11 дней от момента поступления в условиях комбинированной анестезии с эпидуральной аналгезией. Длительность операции 65 мин, длительность анестезиологического пособия – 115 мин, операционная кровопотеря составила 260 мл. Интраоперационный период протекал без осложнений. Через 6 часов после хирургического вмешательства больной получал нутритивную поддержку в объеме 200 ккал (200 мл) смеси Нутриэн стандарт.

На утро первых суток после операции проводилось исследование трофологического статуса и непрямая калориметрия. Получены результаты: АЧЛ $2,17 \times 10^9$ /л, альбумин 36,4 г/, преальбумин 0,18 г/л, трансферрин 1,69 г/л, азот мочевины мочи 6,4 г/сут, REE – 1 987 ккал, RQ – 0,78. Данные свидетельствовали о развитии катаболической реакции, связанной с резким усилением основного обмена. Учитывая в послеоперационном периоде возросшие потребности в энергетическом и пластическом материале, пациенту увеличили количество питательной смеси до 800 ккал (800 мл) на последующие 10 дней, что на 25 % больше предоперационной нутритивной поддержки.

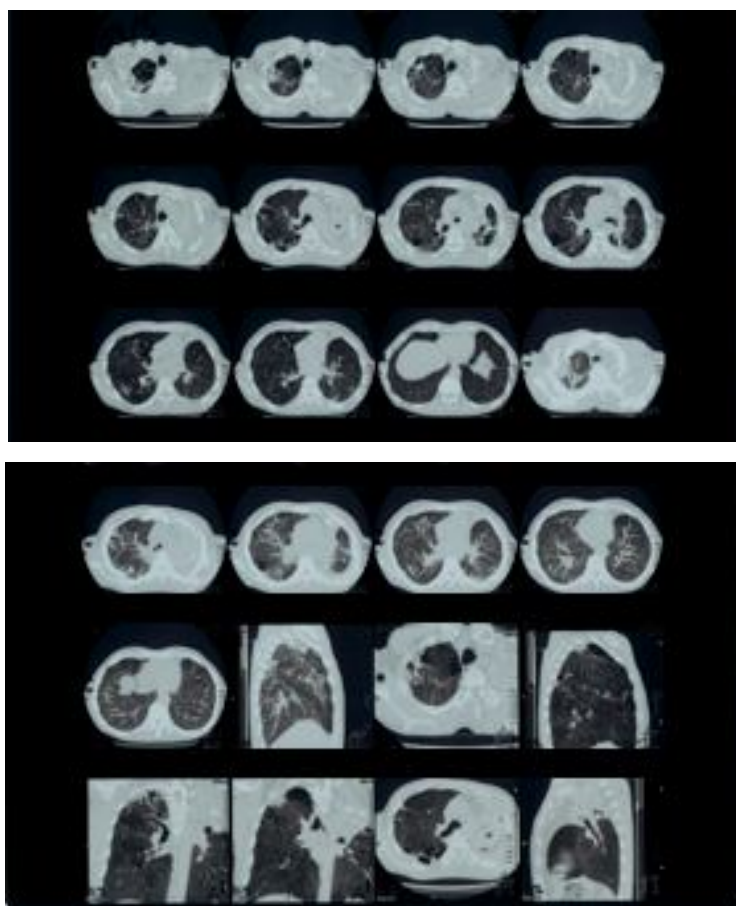
Течение послеоперационного периода гладкое. Дренаж удален на 3 сутки, пациент переведен из отделения реанимации в профильное хирургическое отделение. На 15 день после операции под общей анестезией в левый верхнедолевой бронх и В₆ установлен эндобронхиальный клапан.

После курса нутритивной поддержки проведена оценка проводимого комплексного лечения и получены следующие данные: АЧЛ $2,99 \times 10^9$ /л, альбумин 45,8 г/л, преальбумин 0,25 г/л, трансферрин 2,47 г/л, азот мочевины мочи 9,2 г/сут, REE – 1 629 ккал, RQ – 0,89, что свидетельствует о ликвидации метаболических нарушений в белковом и основном обмене и эффективности нутритивной поддержки.

Пациент продолжал противотуберкулезную терапию по IV режиму в терапевтическом отделении противотуберкулезного диспансера по месту жительства. Через год повторно поступил в хирургическое отделение Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза для удаления эндобронхиального клапана (продолжительность временной окклюзии составила

12 месяцев). Проведено контрольное обследование (рисунки 18 и 19) – деструктивные изменения в коллабированном легком не определялись. Бактериовыделение прекратилось через три месяца после операции. Достигнут полный клинический эффект.

Антропометрические показатели – вес 57 кг, ИМТ 19,0 кг/м², что соответствует нормальному статусу питания. Параклинические показатели: АЧЛ $2,5 \times 10^9$ /л, альбумин 41,2 г/л, преальбумин 0,23 г/л, трансферрин 2,1 г/л, азот мочевины мочи 8,3 г/сут, REE – 1 754 ккал, RQ – 0,84. Нутритивный статус в пределах физиологических значений.



Примечание: Томограмма подтверждает закрытие каверны в верхней доле левого легкого.

Рисунок 18 – Мультисрезовая компьютерная томограмма легких больного Л. через 12 месяцев после операции. Толщина среза 5 мм



Примечание: Слева состояние после пятиреберной остеопластической торакопластики. В окружающей легочной ткани и нижележащих отделах множественные кальцинаты

Рисунок 19 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Л. после операции

Таким образом, комплексная терапия, включающая пятиреберную остеопластическую торакопластику слева, клапанную бронхоблокацию левого верхнедолевого бронха и В₆, нутритивную поддержку в периоперационном периоде у больного с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с бактериовыделением МЛУ МБТ, у которого длительное консервативное лечение оказалось малоэффективным, позволило прекратить бактериовыделение и ликвидировать деструктивные изменения.

РЕЗЮМЕ

В главе изложена оценка результатов комплексного лечения исследуемых групп в интра- и послеоперационного периодах, а также через 12 месяцев после хирургического лечения.

По данным анализа интра- и послеоперационного периода при комплексном лечении больных с ФКТ легких выявлено, что своевременная, рациональная и

метаболически обоснованная нутритивная поддержка пациентов основной группы позволила достоверно снизить среднюю интраоперационную кровопотерю до 200 мл у 26 (52,0 %) больных ($p = 0,0095$, χ^2) (ОР 1,91; 95 % ДИ 1,15–3,17), количество экссудата в первые сутки после операции до $(393,6 \pm 157,5)$ мл по сравнению с группой сравнения, где аналогичный показатель составил $(487,2 \pm 188,9)$ мл ($p = 0,007$, U-критерий Манна – Уитни), а также сроки удаления дренажей в среднем на 1,7 дня ($p = 0,0001$, U-критерий Манна – Уитни) и общее количество послеоперационных осложнений ($p = 0,019$, ТТФ).

При оценке клинического состояния пациентов достоверно снижалось количество клинических симптомов интоксикации у 36 (97,3 %) из 37 больных, имеющих данный синдром на начало исследования, в основной группе и 30 (78,9 %) из 38 в группе сравнения (ОШ 9,6; 95 % ДИ 1,14–81,16), происходило купирование бронхолегочного синдрома (урежение кашля отмечено у 33 (91,7 %) из 36 пациентов I группы и 26 (72,2 %) из 36 (ОШ 4,23; 95 % ДИ 1,06–16,97) пациентов II группы; купирование хрипов в легких соответственно – у 30 (93,8 %) из 32 и 26 (74,3 %) из 35 в исследуемых группах (ОШ 5,19; 95 % ДИ 1,03–26,23).

При оценке ФВД в послеоперационном периоде мы не наблюдали срыва компенсации респираторных нарушений, что явилось подтверждением наличия у больных достаточных резервов внешнего дыхания. Применение метода клапанной бронхоблокации после остеопластической торакопластики не усугубляет функцию внешнего дыхания у больных.

Анализ нутритивного статуса через год показывает, что нормометаболизм отмечался у большинства пациентов обеих групп – 80 (76,9 %) (в I группе 42 (84,0 %) и 38 (70,4 %) во II группе), что свидетельствует о высокой эффективности предложенной тактики хирургического лечения распространенного ФКТ легких и коррекции основного обмена путем изменения режима питания в послеоперационном периоде. Также нами отмечена положительная динамика в виде увеличения массы тела в среднем на 1,3 кг ($p > 0,05$, W-критерий Вилкоксона) у всех пациентов, количество пациентов с дефицитом массы тела в I группе уменьшилось в 2 раза ($p < 0,001$, тест Бхапкара),

что говорит о стабилизации туберкулезного процесса и снижении интоксикационного синдрома.

Предлагаемая тактика хирургического лечения, дополненная нутритивной поддержкой, позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий за счет более раннего (в течение первых трех месяцев) прекращения бактериовыделения ($p = 0,07$, К-М; ОШ = 2,75; 95 % ДИ 1,06–7,16) и закрытия полостей распада ($p = 0,025$, К-М; ОШ = 4,22; 95 % ДИ 1,61–11,1).

Таким образом, комплексное лечение, включающее химиотерапию, остеопластическую торакопластику, клапанную бронхоблокацию у большинства пациентов, дополнительные резекционные вмешательства, позволило считать его эффективным по закрытию полостей распада и прекращению бактериовыделения у 46 (92,0 %) больных основной и 49 (89,1 %) – группы сравнения ($p = 0,61$, χ^2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из самых социально значимых задач в современной хирургии туберкулеза органов дыхания является совершенствование методов лечения фиброзно-кавернозной формы заболевания, распространенность которой не позволяет выполнить стандартные резекции легких. Успешное применение коллапсохирургической операции остеопластической торакопластики позволяет у большинства больных ликвидировать полости распада, а у остальных пациентов – стабилизировать процесс, создав благоприятные условия для резекции легкого [2; 8; 16; 29; 30; 31; 59; 84].

Исходы хирургических вмешательств напрямую зависят от характера специфического процесса, имеющегося статуса питания, сопутствующей патологии и нарушений обмена веществ [16; 17], длительности заболевания, эффективности предшествующей консервативной терапии, объема операции, анестезиологического и реанимационного обеспечения [9; 11; 56; 75; 90]. Применение технологий коллапсохирургического лечения данной категории больных сопровождается закономерными сдвигами в системе трофологического гомеостаза на этапах периоперационного периода. Исходные нарушения питания у пациентов неизбежно приводят к значительным метаболическим и функциональным послеоперационным изменениям с формированием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, характеризующегося ростом энергопотребности, распада белков, активацией глюконеогенеза и липолиза, избыточным накоплением свободных жирных кислот, снижением толерантности к глюкозе [18; 35].

Недостаточная информированность врача-фтизиатра в вопросах метаболизма воспалительных состояний, основ белкового и энергетического обмена приводит к тому, что в программе лечения больного туберкулезом нутритивной поддержке придается второстепенное значение [90]. Необходимо отметить, что более чем у 70 % больных, госпитализируемых в туберкулезные отделения, наблюдаются признаки белково-энергетической недостаточности [18],

тогда как частота развития нутритивной недостаточности у хирургических больных разного профиля колеблется от 30 до 60 % больных, из них тяжелая степень недостаточности нутритивного статуса выявляется у 10–25 % [111]. У этих же больных хорошо изучены последствия белково-энергетической недостаточности [1; 31; 48; 52; 123; 128; 136; 199]. Статистически доказано, что недостаточность питания приводит к более медленному выздоровлению, к угрозе развития инфекционных осложнений, к развитию вторичной органной недостаточности, к более длительному пребыванию в стационаре, к более высоким расходам на лечение, к более высокой летальности [87].

В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения о влиянии лечебного и энтерального питания на результаты лечения больных туберкулезом [28; 90; 114; 115]. Достаточно часто из-за отсутствия аппетита, выраженной интоксикационной анорексии и нарушений функций желудочно-кишечного тракта больные туберкулезом страдают выраженной белково-энергетической недостаточностью, дефицитом витаминов, макро- и микронутриентов [46].

Известно, что оценка нутритивного статуса осуществляется на основании данных клинического, антропометрического – ИМТ [126], лабораторного – определение белковой фракции крови [119], АЧЛ, определение показателей основного обмена методом непрямой калориметрии [20; 153; 213]. Однако, при наличии множества методик и способов оценки нутритивного статуса, до сих пор не выработан общепризнанный нутритивный стандарт, под которым можно назвать концепцию, отражающую легкость, доступность и малоинвазивность получения клинически значимой информации.

Применение индивидуального подхода к осуществлению нутритивной поддержки пациентов позволяет избежать не только недостаточного поступления энергетических и пластических материалов в организм, но и риска их чрезмерного поступления, так как чрезмерное поступление в организм пациента энергетических субстратов сопряжено с рядом осложнений, таких, как: увеличение частоты вторичных инфекций, дисфункция печени, гипертермия,

гипергликемия, гипертриглицеридемия и перегрузка жидкостью [148; 201]. В условиях стационара измерение основного обмена по потреблению кислорода и выделению углекислоты (непрямая калориметрия) – наиболее точный метод определения суточной энергетической потребности для выработки индивидуальной программы нутритивной поддержки, соответствующей изменениям в клиническом статусе [130; 133; 134; 140; 143; 152; 170; 172; 157; 207].

Одним из методов коррекции нутритивной недостаточности является применение энтерального питания, которое обладает рядом преимуществ: предотвращает атрофию слизистой кишечника и транслокацию микроорганизмов, стимулирует перистальтику, является профилактикой стрессовых язв, стимулирует выработку гастроинтестинальных гормонов, укрепляет барьер слизистой против патогенных микроорганизмов, существенно дешевле парентерального питания. В опубликованных исследованиях, как более ранних, так и современных, нутритивная поддержка смесями для энтерального питания показана всем пациентам хирургического профиля, а также при хронических заболеваниях ЖКТ [99, 102], острой и хронической почечной и печеночной недостаточности [44], острых и хронических заболеваниях легких, хронической дыхательной недостаточности [18], инфекционных заболеваниях [40].

Необходимо отметить, что раннее применение энтерального питания устраняет белково-энергетическую недостаточность, улучшает трофику тканей, способствует раннему заживлению ран, нормализует иммунную систему, снижает риск развития системной инфекции, что особенно актуально для больных туберкулезом хирургического профиля [41; 57; 60]. Целью нутритивной поддержки является стабилизация специфического процесса, снижение степени интоксикации, повышение переносимости антибактериальной терапии, профилактика и лечение иммунодепрессии, коррекция нарушений функции ЖКТ, улучшение общего состояния больного [5; 16; 31; 34; 100; 106].

При этом у больных туберкулезом легких, готовящихся к плановому оперативному вмешательству, обычно есть время на коррекцию нарушений

гомеостаза. На сегодняшний день в рекомендациях представленных ESPEN и ASPEN рассматривается периоперационная нутритивная поддержка пациента на предоперационном этапе в течение 7–14 дней и раннее послеоперационное питание в первые 24 часа, как неотъемлемая составляющая мультимодального подхода к современной концепции «улучшенной послеоперационной реабилитации» [214; 142].

Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточное количество сведений о нарушении обмена веществ у больных туберкулезом, остается весьма актуальной и не изученной проблема исследования нутритивного статуса у наиболее сложной группы пациентов – больных распространенным ФКТ, отсутствие как комплексной схемы его оценки, так и программ нутритивной поддержки, в том числе в схеме периоперационной подготовки.

Проведено рандомизированное клиническое исследование 105 пациентов распространенным ФКТ легких. Всем больным была выполнена остеопластическая торакопластика. Операции выполнялись в условиях комбинированной анестезии с ИВЛ и эпидуральной аналгезии в интра- и послеоперационном периоде. В основную группу вошли 50 человек, получавших дополнительное изокалорическое энтеральное питание методом сипинга (препарат Нутриэн стандарт или Нутриэн фтизио ЗАО «Инфаприм», Россия) в предоперационном (10 дней) и послеоперационном (10 дней) периодах. Пациенты группы сравнения ($n = 55$) в периоперационном периоде получали идентичное лечение без нутритивной поддержки. Проведена сравнительная оценка трофологического статуса в периоперационном периоде у всех пациентов обеих групп. Критериями оценки нутритивного статуса служили антропометрические, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Основной обмен определяли при помощи метаболографа MEDGRAPHICS CCM Express (Medical Graphics Corporation, США) методом непрямой калориметрии. На основании полученной оценки нутритивного статуса в предоперационном периоде пациентам назначалась нутритивная поддержка как $1/3$ от суточной энергопотребности пациента.

На момент поступления в хирургическое отделение у всех пациентов туберкулез носил распространенный характер, в том числе правостороннее поражение было у 27 (54,0 %) больных в I группе и у 21 (38,2 %) во II группе ($p = 0,10$, χ^2), двусторонняя локализация каверн выявлена у 8 (16,0 %) пациентов основной группы и у 6 (10,9 %) группы сравнения ($p = 0,31$, ТТФ). У 54 (51,4 %) пациентов каверны выявлены в верхней доле, а у 36 (34,3 %) в верхней доле и шестом сегменте легких. В нижней доле наблюдали каверны у тех пациентов, которым ранее были выполнены верхние лобэктомии – у 7 (14,0 %) и 8 (14,5 %) пациентов в наблюдаемых группах ($p = 0,57$, ТТФ).

Несмотря на предшествующую интенсивную специфическую химиотерапию, перед операцией бактериовыделение сохранялось у 42 (84,0 %) и 42 (76,4 %) пациентов ($p = 0,32$, χ^2). Массивным оно было у 19 (45,3 %) пациентов основной группы и 20 (47,6 %) – группы сравнения ($p = 0,86$, χ^2). В I группе у 38 (90,5 %) бактериовыделителей и у 39 (92,9 %) во II группе была выявлена лекарственная устойчивость МБТ ($p = 0,81$, χ^2). В обеих группах широкая лекарственная устойчивость преобладала более чем у половины больных с лекарственной устойчивостью возбудителя – у 21 (55,3 %) и 21 (53,8 %) пациента ($p = 0,9$, χ^2).

Патология легочно-бронхиальной системы наблюдалось у значительного большинства пациентов обеих групп – 66 (62,8 %), что являлось следствием распространенности процесса в легких. В частности, ХОБЛ наблюдали в 26 (24,8 %) случаях, гнойный неспецифический бронхит в 39 (37,1 %) наблюдениях, бронхиальная астма у 1 (1,0 %) пациента. В группах наблюдений преобладали больные с ДН I степени, которую перед хирургическим лечением наблюдали у 27 (54,0 %) и 24 (43,6 %) пациентов ($p = 0,28$, χ^2). При этом снижение показателей спирометрии совпало у 65 больных (61,9 %) с клиническими проявлениями ДН I–II степени, что определяло тяжесть исходного состояния.

Важным фактором, подчеркивающим тяжесть контингента исследуемых больных, является наличие воспаления трахеобронхиального дерева. Катаральный эндобронхит диагностирован у 26 (52,0 %) пациентов первой группы и 30 (54,5 %)

пациентов второй группы ($p = 0,79$, χ^2), гнойный эндобронхит наблюдался в 19 (38,0 %) и в 20 (36,4 %) случаях соответственно ($p = 0,86$, χ^2), что затруднило возможность применения хирургического лечения. Инфильтративная форма туберкулеза бронхиального дерева при эндоскопии, подтвержденная при патоморфологическом исследовании биоптата слизистой бронха, выявлялась в 34 (68,0 %) наблюдениях в первой группе и у 31 (56,4 %) больного во второй группе ($p = 0,22$, χ^2), что также явилось относительным противопоказанием к выполнению резекционных вмешательств на легких.

При расчете ИМТ у больных распространенным ФКТ легких до лечения выявлено, что ИМТ в норме имели 43 (40,9 %) больных (17 (34,0 %) в основной и 26 (47,3 %) в группе сравнения), при этом недостаточность питания определялась у 53 (50,5 %) пациентов (28 (56,0 %) в основной и 25 (45,5 %) в группе сравнения). Использование формулы Лоренца для расчета ИдМТ, рекомендованной для оценки изменений массы тела [22], показало, что дефицит веса имеют 52,4 % обследованных ($p = 0,87$). Таким образом, в настоящем исследовании при сравнении ИМТ и формулы Лоренца достоверных различий в определении нутритивного статуса не выявлено, а для оценки нарушения питания достаточно рассчитывать ИМТ.

По результатам вычислений ИМТ через 12 месяцев у 104 пациентов после комплексного лечения с применением остеопластической торакопластики выявлено, что нормальная масса тела наблюдалась у 58 (55,8 %) (29 (58,0 %) в основной группе и 29 (53,7 %) в группе сравнения), недостаточность питания различной степени у 39 (37,1 %) (16 (32,0 %) в основной и 23 (42,6 %) в группе сравнения), повышенное питание отмечено у 7 пациентов (6,7 %). Следует отметить, что в динамике количество пациентов с дефицитом массы тела уменьшилось в 1,4 раза, при этом в I группе таких пациентов стало в 2 раза меньше ($p < 0,001$, тест Бхапкара), а во II группе лишь в 1,25 раза ($p = 0,127$, тест Бхапкара). Все вышесказанное свидетельствует об эффективности комплексного лечения, стабилизации туберкулезного процесса, снижении интоксикационного синдрома, белковом анаболизме, уменьшении или ликвидации нутритивной

недостаточности.

Назначение противотуберкулезной терапии сопровождалось непереносимостью ПТП у 61 (58,1 %) пациента, интоксикационным синдромом у 75 (71,4 %) больных обеих групп и гастроинтестинальными симптомами, выявленными у 15 (30,0 %) в I группе и 11 (20,0 %) во II группе, и как следствие, потерей массы тела на 5–15 кг. Это подтверждается тезисом о негативном влиянии признаков интоксикации на изменения массы тела [57].

Как правило, больные ФКТ легких, попадая клинику для проведения хирургического лечения, уже имеют признаки белково-энергетической недостаточности, поэтому предоперационная подготовка с нутритивной поддержкой для данной категории больных имеет первостепенное значение. О состоянии нутритивного статуса на предоперационном этапе необходимо судить по параметрам основного обмена, измеренным методом непрямой калориметрии, а также по клинико-лабораторным показателям.

Интерпретация метаболического состояния зависит от определения респираторного коэффициента (RQ). При поступлении в клинику пациентов с физиологическими значениями RQ было 50 (47,6 %) (в I группе 24 (48,0 %) и 26 (47,3 %) во II группе). После проведения десятидневной нутритивной поддержки в основной группе количество пациентов с нормальным обменом веществ увеличилось в 1,3 раза и составило 31 (62,0 %) ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения осталось на прежнем уровне – 28 (50,9 %). Дополнительное энтеральное питание способствовало нормализации метаболизма. Это подтверждено достоверным снижением энергопотребности на 8,8 %, физиологически правильному распределению энергетических субстратов в организме пациентов.

Анализ динамики традиционно применяемых лабораторных маркеров нутритивного статуса пациентов на предоперационном этапе, в частности, показателей гемограммы, белкового, углеводного и жирового обменов, гемостазиограммы, позволил установить, что основные гомеостатические константы организма находились в контролируемых физиологически допустимых

пределах и даже имели тенденции к улучшению. Через 10 дней предоперационной подготовки в основной группе на фоне проводимой нутритивной поддержки отмечали улучшение показателей иммунитета (повышение АЧЛ на 12,4 %), уменьшение степени интоксикации (снижение показателей числа лейкоцитов на 10,3 %), ликвидацию метаболических нарушений в белковом обмене (повышение трансферрина на 6,6 %, преальбумина на 27,8 %, альбумина на 3,1 %, снижение СРБ на 24,5 %, увеличение азота мочевины на 39,2 % и суточной экскреции креатинина с мочой на 18,2 %), улучшение показателей плазменной системы гемостаза с коррекцией гипокоагуляции (укорочение АПТВ с 38,1 сек до 36,1 сек), повышение АТ III и ПС на 5,8 % и 7,0 % соответственно). Это обстоятельство имеет первостепенное значение, так как в раннем послеоперационном периоде значительно выражены катаболические процессы и поддержание показателей белкового обмена в удовлетворительном состоянии создает предпосылки для развития репаративных процессов и, в целом, для благоприятного течения послеоперационного периода. В группе сравнения статистически значимых изменений в клинικο-биохимических анализах не отмечали.

Хирургическая агрессия приводит к значительным метаболическим и функциональным послеоперационным изменениям с формированием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, характеризующегося ростом энергопотребности, белковым катаболизмом, активацией глюконеогенеза и липолиза, избыточным накоплением свободных жирных кислот, снижением толерантности к глюкозе [6; 25; 35; 139; 178].

При анализе маркеров метаболического статуса организма и основных биохимических параметров, динамики основного обмена установлено, что у всех исследуемых пациентов, независимо от применения нутритивной поддержки в первые послеоперационные сутки наблюдался процесс гиперметаболизма, сопровождающийся статистически значимыми и ярко выраженными изменениями основных гомеостатических показателей (иммуносупрессия, снижение соматического и висцерального пула белка, стрессовая гипергликемия и

гиперлактатемия, снижение показателей жирового обмена, повышение острофазовых параметров по лейкоцитозу, СРБ, фибриногену, гипокоагуляция и дефицит факторов свертывания), вследствие воздействия факторов операционной агрессии, интраоперационной кровопотери. Следует отметить, что у пациентов I группы данные процессы протекали менее выражено в контролируемых патофизиологически допустимых пределах.

Применение метабологафа в первые сутки после операции подтверждает существующее положение о вышесказанном, а именно: произошло резкое усиление REE исследуемых лиц обеих групп в 1,2 раза, активация липолиза (RQ менее 0,7 наблюдался у 74 (70,5 %)) (в I группе 36 (72,0 %) и 38 (69,1 %) во II группе), увеличение потребности в кислороде (в I группе на 6,03 % и во II группе на 7,4 %) и снижение элиминации углекислоты (в I группе на 9,3 % и во II группе на 7,0 %) с достоверными различиями между группами, резкое истощение углеводов в обеих группах на 52,0–53,0 %, усиление жирового обмена на 55,0–65,0 % и снижение белкового обмена на 2,0–7,0 %. Учитывая полученные данные непрямой калориметрии, с целью коррекции гиперметаболизма в послеоперационном периоде требовалось увеличение количества нутритивной поддержки на 25,0 %. С учетом индивидуального подхода назначалось дополнительное энтеральное питание смесями Нутриэн фтизио или Нутриэн стандарт в объеме 600–1 400 мл дробно в течение 10 дней.

Ответственным этапом в тактике ведения пациентов с ФКТ легких являлся послеоперационный период в течение 10 дней. Учитывая значительные потери белка с экссудатом в послеоперационном периоде, интенсификацию катаболических процессов после хирургического стресса и риск развития осложнений, своевременная нормализация нутритивного статуса являлась одной из основных задач. Своевременное, адекватное, метаболически обоснованное назначение нутритивной поддержки в основной группе к 10 суткам способствовало белковому анаболизму (происходило статистически достоверное нарастание концентрации преальбумина на 26,3 %, трансферрина на 15,6 %, креатинина на 19,5 % и азота мочевины суточной мочи на 31,4 % до нормальных

значений), улучшению иммунного статуса (увеличение АЧЛ на 56,6 %), коррекции гипокоагуляции с быстрым восстановлением факторов свертывания (АТ III на 7,0 % и ПС на 11,0 %), торможению липолиза с активацией липогенеза (повышение уровня холестерина на 23,2 % и достоверным увеличением липопротеидов на 3,8 %), снижению гликемии на 1,9 % и лактатемии на 13,0 %. В группе сравнения происходило менее выраженное восстановление показателей гемограммы (эритроцитов на 6,4 %, гемоглобина на 4,6 %, возрастание тромбоцитоза на 51,3 %, повышался уровень АЧЛ на 48,8 %, снижение лейкоцитоза на 26,5 % с достоверным различием между группами), показатели висцерального и соматического пула белка были несколько ниже от исходных (прирост азота мочевины суточной мочи в два раза меньше (15,4 %), рост креатинина суточной мочи относительно значений первых послеоперационных суток на 11,2 %), сохранялась умеренная гипокоагуляция по внутреннему пути свертывания, гиперфибриногенемия выше верхней границы условной нормы на 25,0 %, концентрация АТ III и ПС доходила до физиологических значений, но оставалась ниже исходных цифр ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона).

По результатам непрямой калориметрии к 10 суткам после хирургического лечения отмечалась коррекция гиперметаболизма с закономерным снижением REE на 13,2 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) до исходных цифр в группе с нутритивной поддержкой, происходило достоверное восстановление питательных субстратов к нормальным значениям (CHO – $(44,38 \pm 2,95) \%$, FAT – $(34,70 \pm 3,37) \%$, PROT – $(20,92 \pm 1,41) \%$), тогда как у пациентов группы сравнения продолжали выявляться отклонения метаболических параметров от нормальных величин – недостаток углеводов и белков (CHO – $(14,36 \pm 4,81) \%$, PROT – $(17,22 \pm 0,77) \%$), избыток жиров (FAT – $(67,85 \pm 5,37) \%$) ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона). Следует отметить, что в I группе нормализация основного обмена на этом этапе исследования была отмечена у 41 (82,0 %) пациента, тогда как во II группе физиологические значения RQ наблюдали у 19 (34,5 %) ($p = 0,01$, χ^2) (ОШ – 8,63, 95 % ДИ – 3,47–21,45). Однако у 28 (50,9 %) пациентов группы сравнения в послеоперационном периоде сохранялось

состояние повышенного обмена веществ в связи с недостаточным поступлением калорий для покрытия возросших энергетических затрат. В основной группе, несмотря на проводимую нутритивную поддержку, аналогичное состояние наблюдали у одного (2,0 %) больного ($p = 0,00001$, ТТФ).

Таким образом, представленные данные позволяют говорить о том, что назначение нутритивной поддержки приводит к нормализации гомеостаза у больных распространенным ФКТ легких и свидетельствуют о достигнутой блокаде гиперкатаболизма, ранней активации анаболических процессов с коррекцией системного воспаления, устранении иммунологических нарушений, что в конечном итоге, способствует интенсификации процессов заживления, что весьма важно после коллапсохирургической операции.

Комплексное лечение больных ФКТ легких, дополненное нутритивной поддержкой по разработанным нами алгоритмам, в интра- и послеоперационном периоде позволило достоверно снизить среднюю кровопотерю до 200 мл у 26 (52,0 %) больных ($p = 0,0095, \chi^2$) (ОР = 1,91; 95 % ДИ 1,15–3,17), количество экссудата в первые сутки после операции до $(393,6 \pm 157,5)$ мл по сравнению с группой сравнения, где аналогичный показатель составил $(487,2 \pm 188,9)$ мл ($p = 0,007$, U-критерий Манна – Уитни), а также сократить сроки удаления дренажей в среднем на 1,7 дня ($p = 0,0001$, U-критерий Манна – Уитни) и общее количество послеоперационных осложнений ($p = 0,019$, ТТФ).

Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов основной группы возникли в 3 (6,0 %) случаях (у 1 больного возникло кровотечение в раннем послеоперационном периоде, у 1 – прогрессирование дыхательной недостаточности, у 1 – глубокое нагноение послеоперационной раны), тогда как в группе сравнения – в 12 (21,8 %) случаях ($p = 0,019$, ТТФ) (у 5 больных возникло кровотечение в раннем послеоперационном периоде, у 2 – послеоперационная гипостатическая пневмония, у 3 – прогрессирование специфического процесса, у 2 – глубокое нагноение послеоперационной раны). Таким образом, риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при выполнении остеопластической торакопластики у пациентов без нутритивной поддержки

выше ($OR = 0,28$; 95 % ДИ 0,08–0,92).

Через 12 месяцев отмечено полное или почти полное купирование клинических симптомов интоксикации у 36 (97,3 %) из 37 больных, имеющих данный синдром на начало исследования, в основной группе и 30 (78,9 %) из 38 в группе сравнения ($OШ\ 9,6$; 95 % ДИ 1,14–81,16), происходило купирование бронхолегочного синдрома (урежение кашля отмечено у 33 (91,7 %) из 36 пациентов I группы и 26 (72,2 %) из 36 ($OШ\ 4,23$; 95 % ДИ 1,06–16,97) пациентов II группы; купирование хрипов в легких соответственно – у 30 (93,8 %) из 32 и 26 (74,3 %) из 35 в исследуемых группах ($OШ\ 5,19$; 95 % ДИ 1,03–26,23).

О достаточной эффективности и адекватности примененной схемы лечения свидетельствовали данные о характере метаболического состояния. Выявлено, что через 12 месяцев пациентов с преобладанием углеводного обмена было 9,6 % (в I группе 5 (10,0 %) и 5 (9,3 %) во II группе) ($p = 0,58$, ТТФ), с преобладанием жирового обмена 13,5 % (в I группе 3 (6,0 %) и 11 (20,3 %) во II группе) с достоверным отличием между группами ($p = 0,03$, ТТФ). Нормометаболизм отмечался у большинства пациентов обеих групп – 80 (76,9 %) (в I группе 42 (84,0 %) и 38 (70,4 %) во II группе) ($p = 0,1, \chi^2$). Данное распределение пациентов по характеру метаболического ответа свидетельствовало о высокой эффективности предлагаемой тактики хирургического лечения распространенного ФКТ легких и коррекции основного обмена путем изменения режима питания в послеоперационном периоде.

Применение метода остеопластической торакопластики в комплексном лечении позволило добиться прекращения бактериовыделения в основной группе в 37 (88,1 %) случаях, в группе сравнения абациллировано 32 (76,2 %) пациента ($p = 0,15, \chi^2$). Закрытие полостей распада наблюдалось в 45 (90,0 %) случаях в первой группе и в 44 (81,5 %) – во второй ($p = 0,22, \chi^2$). Шансы достижения закрытия каверн ($p = 0,025$, К-М; $OШ = 4,22$; 95 % ДИ 1,61–11,1) и ликвидации бактериовыделения ($p = 0,07$, К-М; $OШ = 2,75$; 95 % ДИ 1,06–7,16) в первые 3 месяца после остеопластической торакопластики оказались более высокие в группе пациентов, получавших нутритивную поддержку.

При анализе показателей эффективности комплексного лечения с добавлением нутритивной поддержки отмечалось снижение вероятности продолжения бактериовыделения (межгрупповые различия по показателю выживаемости находятся на уровне тенденции: $p = 0,07$, К-М) и значимое снижение вероятности незакрытия полостей распада ($p = 0,025$, К-М) по истечению 1, 2, 3 и 12 месяцев после остеопластической торакопластики по сравнению с группой 2.

Таким образом, комплексное лечение, включающее химиотерапию, остеопластическую торакопластику, клапанную бронхоблокацию у большинства пациентов, дополнительные резекционные вмешательства, через 12 месяцев после операции оказалось эффективным у 46 (92,0 %) больных основной и 49 (89,1 %) – группы сравнения ($p = 0,61$, χ^2).

Анализ полученной научной информации позволил обосновать выдвигаемые научно-практические положения, выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. При анализе нутритивного статуса установлено, что до выполнения остеопластической торакопластики белково-энергетическая недостаточность выявлена у 50,5 % пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Применение дополнительного энтерального питания в комплексном лечении улучшает нутритивный статус, что приводит к уменьшению количества пациентов с дефицитом массы тела до 32,0 %.

2. Нутритивная поддержка больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в предоперационном периоде способствует улучшению показателей иммунитета (повышение АЧЛ на 12,4 %), белкового обмена (повышение трансферрина на 6,6 %, преальбумина на 27,8 %, увеличение азота мочевины на 39,2 % и суточной экскреции креатинина с мочой на 18,2 %), уменьшению лактатемии на 5,0 %, повышению уровня липопротеидов высокой плотности на 11,6 % и улучшению показателей плазменной системы гемостаза с коррекцией гипокоагуляции (укорочение АПТВ с 38,1 сек до 36,1 сек); а в послеоперационном периоде к 10 суткам – нормализации клинико-биохимических показателей гомеостаза, коррекции гиперкатаболизма, ранней активации анаболических процессов, устранению иммунологических нарушений.

3. Назначение нутритивной поддержки в предоперационном периоде приводит к нормализации основного обмена у 62,0 % пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом, а в послеоперационном периоде – у 82,0 % больных (ОШ = 8,63; 95 % ДИ 3,47 – 21,46).

4. Применение нутритивной поддержки больных с ФКТ повышает эффективность лечения, что выражается в укорочении сроков и в увеличении шансов закрытия каверн в легких ($p = 0,025$, К-М; ОШ = 4,22; 95 % ДИ 1,61–11,1) и прекращения бактериовыделения ($p = 0,07$, К-М; ОШ = 2,75; 95 % ДИ 1,06–7,16) в первые три месяца после ОПТП.

5. Использование разработанных алгоритмов нутритивной поддержки больных туберкулезом на этапах хирургического лечения позволяет

снизить среднюю интраоперационную кровопотерю до 200 мл у 26 (52,0 %) больных ($p = 0,0095$, χ^2) (ОР = 1,91; 95 % ДИ 1,15–3,17), количество экссудата в первые сутки после операции до $(393,6 \pm 157,5)$ мл по сравнению с группой сравнения, где аналогичный показатель составил $(487,2 \pm 188,9)$ мл ($p = 0,007$, U-критерий Манна – Уитни), а также сроки удаления дренажей в среднем на 1,7 дня ($p = 0,0001$, U-критерий Манна – Уитни) и общее количество послеоперационных осложнений ($p = 0,019$, ТТФ) (ОР = 0,28; 95 % ДИ 0,08–0,92).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При госпитализации больным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких хирургического профиля необходимо исследовать нутритивный статус: антропометрические (индекс массы тела) и лабораторные данные (определение сывороточного альбумина, преальбумина, трансферрина, абсолютное число лимфоцитов, суточная экскреция азота мочевины мочи).

2. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, которым предстоит хирургическое вмешательство, оправдано включение в комплекс лечения дополнительного изокалорического энтерального питания, объем которого рассчитывается методом непрямой калориметрии на основании показателя основного обмена.

3. В предоперационном периоде остеопластической торакопластики в течение 10 дней пациентам фиброзно-кавернозным туберкулезом легких назначается препарат Нутриэн стандарт или Нутриэн фтизио методом сипинга. Количество препарата рассчитывается как $1/3$ от основного обмена пациента.

4. В первые сутки в раннем послеоперационном периоде необходимо проводить исследование трофического статуса пациентов с целью коррекции гиперметаболизма-гиперкатаболизма и расчета необходимого объема нутритивной поддержки.

5. В послеоперационном периоде пациентам дополнительное энтеральное питание необходимо начинать через 6 часов после оперативного вмешательства и продолжить в последующие 10 дней одновременно с базисной этиотропной терапией.

6. Для повышения эффективности терапии больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких через 12 месяцев целесообразно проводить комплексное лечение, которое включает нутритивную поддержку, адекватную противотуберкулезную терапию, хирургическое вмешательство – остеопластическую торакопластику, клапанную бронхоблокацию.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПТВ	активированное парциальное тромбиновое время
АТ III	антитромбин III
АЧЛ	абсолютное число лимфоцитов
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ДН	дыхательная недостаточность
ДО	дыхательный объем
ДФО	Дальневосточный федеральный округ
ЖЕЛ	жизненная ёмкость легких
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИдМТ	идеальная масса тела
ИМТ	индекс массы тела
К-М	кривая Каплана – Майера
КОЕ	колониеобразующая единица
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная недостаточность
МСКТ	мультисрезовая компьютерная томография
НИИ	научно-исследовательский институт
НП	нутритивная поддержка
ОР	относительный риск
ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОШ	отношение шансов
ПВ	протромбиновое время
ПС	протеин С
ПТП	противотуберкулезные препараты

СРБ	С-реактивный белок
СФО	Сибирский федеральный округ
ТГ	триглицериды
ТТФ	точный тест Фишера
ФВД	функция внешнего дыхания
ФГБУ	Федеральное государственное бюджетное учреждение
ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХС	холестерин
ШЛУ	широкая лекарственная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ASPEN	American Society Parenteral and Enteral Nutrition
CHO	углеводы
ESPEN	European Society Parenteral and Enteral Nutrition
FAT	жиры
PROT	белки
REE	энергопотребность покоя, основной обмен
REE-ХБ	основной обмен, измеренный с помощью уравнения Харриса-Бенедикта
RQ	дыхательный коэффициент
VCO ₂	количество производимой углекислоты
VO ₂	количество потребленного кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальность проблемы нутритивной поддержки в интенсивной терапии неотложных состояний в условиях многопрофильного стационара / А. Е. Шестопапов [и др.]. – 2006. – режим доступа: <http://pandia.ru/text/78/030/7682.php>
2. Андренко, А. А. Хирургическое лечение больных с запущенными формами деструктивного туберкулеза обоих легких : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Андренко А. А. – Новосибирск, 1998. – 37 с.
3. Асанов, Б. М. Новые подходы хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза легких / Б. М. Асанов // Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» : сб. тезисов. – СПб., 2009. – С. 26.
4. Асанов, Б. М. Экстраплевральный селективный баллонный коллапс легкого – новый метод хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких / Б. М. Асанов, Д. Б. Гиллер, Д. В. Янголенко // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 40–41.
5. Багиров, М. А. Комплексное хирургическое лечение больных распространенным и осложненным фиброхно-кавернозным туберкулезом легких : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Багирова М. А. – М., 2004. – 46 с.
6. Барановский, А. Ю. Искусственное питание больных / А. Ю. Барановский, И. Я. Шапиро. – С.-Петербург. – 2000. – 154 с.
7. Бахман, А. Л. «Искусственное питание», справочное руководство по энтеральному и парентеральному питанию / А. Л. Бахман ; перевод с английского под редакцией А. Л. Костюченко. – С-Пб ; Бином, 2000 – С. 11–27.
8. Белявский, В. Е. Пути расширения показаний к хирургическому лечению больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / В. Е. Белявский, А. И. Боровинский // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 6. – С. 22–25.
9. Борисов, С. Е. Химиотерапия больных туберкулезом / С. Е. Борисов // Лекарственный менеджмент во фтизиатрии. Учебное пособие. – М. : РЦ

«Фармединфо», 2009. – С. 48–80.

10. Браженко, Н. А. Фтизиопульмонология : учебник / Н. А. Браженко, О. Н. Браженко. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2014. – 431 с.

11. Буров, А. Н. Фтизиатрия. Национальное руководство / А. Н. Буров, М. Э. Гурылева, М. И. Перельман. – М., 2007. – 506 с.

12. Влияние биоритмов энергопотребления на питательный статус у больных с черепно-мозговой травмой / С. А. Гусаренко, В. В. Мороз, Ю. В. Марченков [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – № 7 (2). – С. 71–72.

13. Вольф, С. Б. Клинические проявления туберкулеза, показатели липоперекисного гомеостаза, иммунорезистентности и их коррекция при хроническом низкодозовом облучении : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Б. Вольф. – Минск, 1996. – 20 с.

14. Воронкова, О. В. Особенности иммунного дисбаланса при различных клинико-патогенетических вариантах остропрогрессирующего туберкулеза легких / О. В. Воронкова, О. И. Уразова, В. В. Новицкий, // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 42–50.

15. Глущенко, Э. В. Теория и практика парентерального питания (Пособие для анестезиологов, реаниматологов и хирургов) / Э. В. Глущенко. – М. : ЦОЛИУВ, 1974. – 54 с.

16. Грищенко, Н. Г. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких: причины формирования и возможности хирургического лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.26, 14.00.27 / Грищенко Николай Геннадьевич ; Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2001. – 46 с.

17. Данилова, Е. В. Особенности клинического течения и эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания с первичной лекарственной устойчивостью возбудителя : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Данилова Е. В. – Москва, 2005. – 24 с.

18. Диетическая терапия больных туберкулезом: методические рекомендации : Т. 21 / В. А. Тутельян [и др.]. – Министерство здравоохранения и социального развития РФ, 2006.

19. Жданов, Г. Г. Реанимация и интенсивная терапия / Г. Г. Жданов, А. П. Зильбер. – М. : Академия. – 2007. – 410 с.
20. Завертайло, Л. Л. Технология метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии / Л. Л. Завертайло, О. А. Мальков, И. Н. Лейдерман // Интенсивная терапия. – 2007. – № 1. – С. 65–77.
21. Избранные вопросы терапии инфекционных больных: Руководство для врачей / под ред. член-кор. РАМН, проф. Ю. В. Лобзина. – СПб. : «ООО Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 912 с.
22. Изменения гормонально-метаболических показателей у пациентов, находящихся в критическом состоянии / А. В. Селиванова, В. Н. Яковлев, В. В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – № 5. – Стр. 70–76.
23. Информационный бюллетень ВОЗ. – Женева, 2015. Informacionnyj byulleten VOZ. – Zheneva, 2015. (rus)
24. Карачунский, М. А. Эффективность интенсивного этапа химиотерапии туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста / М. А. Карачунский, Т. Е. Уварова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 3. – С. 19–21.
25. Карли, Ф. Метаболический ответ на острый стресс / Ф. Карли. // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии. – Архангельск, 1996. – С. 31–33.
26. Кобак, М. Э. Язвенная болезнь – фактор риска при хирургическом лечении туберкулеза легких / М. Э. Кобак, Ю. В. Кириллов, Е. М. Селизарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 10. – С. 24–26.
27. Колпакова, Т. А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующими заболеваниями : автореф. дисс. ... д-ра мед.наук : 14.00.26 / Колпакова Татьяна Анатольевна ; Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2002. – 32 с
28. Коррекция постоперативного метаболизма единственного легкого после пульмонэктомии / А. Ю. Яковлев, О. С. Гордеева, А. Н. Денисенко [и др.] //

Хирургия. – 2009. – № 4. – С. 47–50.

29. Краснов, Д. В. Коллапсохирургия в лечении больных деструктивным туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / Краснов Денис Владимирович ; Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2006. – 25 с.

30. Краснов, Д. В. Остеопластическая торакопластика, дополненная установкой эндобронхиального клапана, в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозном туберкулезом легких : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.01.17, 14.01.16 / Краснов Денис Владимирович ; ННИИТ, АГМУ. – Барнаул, 2011. – 46 с.

31. Краснов, В. А. Бактерицидная терапия больных туберкулезом / В. А. Краснов, И. Г. Урсов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 3. – С. 21–26.

32. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник. – Чита : Экспресс-изд-во, 2010. – 832 с.

33. Левин, А. В. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких (пособие для врачей) / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин. – Барнаул, 2008. – 24 с.

34. Лейдерман, И. Н. Ошибки и проблемы при проведении нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии / И. Н. Лейдерман, А. Л. Левит // Парентеральное и энтеральное питание : сб. научн. тр. 5 междунар. конгр. – Москва, 2001. – С. 53–54.

35. Лейдерман, И. Н. Ранняя диагностика и методы коррекции синдрома гиперметаболизма у больных с полиорганной недостаточностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Лейдерман И. Н. ; Уральская государственная медицинская академия. – Екатеринбург, 1997. – 29 с.

36. Лейдерман, И. Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем / И. Н. Лейдерман // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 1–12.

37. Лекманов, А. У. Современные представления о метаболических изменениях и развитии расстройств питания в организме ребенка в ответ на травматический стресс / А. У. Лекманов, Ю. В. Ерпулева // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2006. – №. 4. – С. 1–23.

38. Ложкин, С. Н. Новый подход к реализации парентерального питания: технология «три в одном» / С. Н. Ложкин, С. В. Свиридов // Consilium Medicum. – 2005. – № 7 (6). – С. 42–46.

39. Луфт, В. М. Клиническое питание в интенсивной медицине : практическое руководство / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко. – СПб. : Типография «Правда», 2002. – 173 с.

40. Луфт, В. М. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко, И. Н. Лейдерман. – СПб. : Фарм Инфо ; Екатеринбург, 2003. – 325 с.

41. Луфт, В. М. Трофологический статус: критерии оценки и диагностики нарушений питания / В. М. Луфт, А. В. Луфт. – СПб, 2010. – 78 с.

42. Луфт, В. М. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине: фармаконутриентная характеристика и возможности дифференцированного выбора / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2007. – Т. 4. – № 5. – С. 24.

43. Любан-Плоцца, Б. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер. – СПб., 2000. – 288 с.

44. Лященко, Ю. Н. Энтеральное питание: история, современное состояние и перспективы развития. Часть 1. История энтерального питания / Ю. Н. Лященко // Клиническое питание. – 2004. – № 3. – С. 20–25.

45. Маев, И. В. Клиническая оценка эффективности раннего энтерального питания с применением питательной смеси « Reptamen» у больных, перенесших гастрэктомию по поводу рака желудка / И. В. Маев, Р. И. Шабуров, Н. А. Хенкина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – № 3. – С. 100–106.

46. Методические рекомендации по применению продуктов НУТРИЭН

для энтерального лечебного питания. – М., 2009. – 72 с.

47. Мишин, В. Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез / В. Ю. Мишин. – М., 2005. – 184 с.

48. Мишин, В. Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев. – М., 2006. – 207 с.

49. Мониторинг пищевого статуса с использованием современных методов нутриметабономики и оптимизации диетотерапии при внутренней патологии / В. А. Тутельян, Б. С. Каганов [и др.]. – М. : Минздравсоцразвития РФ, 2006. – 36 с.

50. Муминов, Т. А. Лечение туберкулеза легких в современных условиях / Т. А. Муминов, Г. А. Смаилова, И. Г. Цой // – Алматы. – 2002. – 192 с.

51. Мусабекова, Г. А. Диагностика, устранение и профилактика побочных реакций при лечении резистентных форм туберкулеза : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Мусабекова Г. А. – Алматы, 2006. – 20 с.

52. Мутайхан, Жумат Переносимость противотуберкулезных препаратов и индивидуальные характеристики их метаболизма у больных туберкулезом легких с латентно протекающими хроническими вирусными гепатитами и заболеваниями пищеварительного тракта : автореф. дисс. ... кан. мед. наук / Мутайхан Жумат. – Новосибирск, 2007. – 23 с.

53. Нарушение метаболизма при туберкулезе и методы патогенетического воздействия в его комплексном лечении / И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, Е. Н. Алексо [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2009. – № 1. – С. 123–128.

54. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии / Г. Н. Крыжановский, И. Г. Акмаев, С. В. Магаева [и др.]. – М. : Медицинская книга, 2010. – 288 с.

55. Нечаева, О. Б. Целевые индикаторы и показатели государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. / О. Б. Нечаева, С. А. Стерликов, Н. Б. Хуриева // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 12. – С. 25–34.

56. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких / О. В. Ловачева, И. Ю. Шумская, Ю. В. Туровцева [и др.] // Туб. – 2013. – № 4. – С. 12–18.

57. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т. С. Попова, А. Е. Шестопалов, Т. Ш. Тамазашвили [и др.]. – М. : МВести, 2002. – 320 с.

58. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения : указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598.

59. Омельчук, Д. Е. Остеопластическая торакопластика с одномоментной резекцией легкого в хирургии распространенного деструктивного туберкулеза легких : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.00.26, 14.00.27 / Омельчук Данил Евгеньевич ; Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2002. – 21 с.;

60. Основы клинического питания : материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания / под ред. Л. Сobotка ; пер. с англ. Г. П. Тихова, Г. И. Юсупова. – 2-е изд. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. – 416 с.

61. Остеопластическая торакопластика из мини-доступа в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / В. А. Краснов, Д. В. Краснов, Д. А. Скворцов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91. № 5. – С. 42–46.

62. Павлова, Е. С. Эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с патологией желудочно-кишечного тракта : автореф. дисс. ... кан. мед. наук / Е. С. Павлова. – М., 2005. – 22 с.

63. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии: Методические рекомендации / А. В. Бутров, Т. С. Попова, С. В. Свиридов [и др.]. – Москва, 2006.

64. Перельман, М. И. Торакальная хирургия. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам / М. И. Перельман, О. Н. Отс, Т. В. Агкацев // Consilium Medicum. – 2011. – Том 13,

№ 3. – С. 5–10.

65. Периоперационная коррекция метаболизма у больных раком легкого / А. Ю. Яковлев, О. С. Гордеева, А. Н. Денисенко [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – № VII (2). – С. 45–50.

66. Пероральный прием питательной смеси и метаболическая активность кишечной микрофлоры у больных после гастрэктомии и резекции тонкой кишки / В. А. Осина, Т. Н. Кузьмина, С. Ю. Сильверстова [и др.] // «Парентеральное и энтеральное питание» : Одиннадцатый конгресс с международным участием : сб. трудов конф. – М. : 2007. – С. 59–60.

67. Петренко, Т. И. Результаты лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сопутствующими вирусными гепатитами / Т. И. Петренко, Т. А. Рейхруд // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 106.

68. Побочные реакции при химиотерапии препаратами резерва у больных туберкулезом. Материалы IX съезда фтизиатров России / И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, В. С. Авласенко [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 4. – С. 101.

69. Попова, Т. С. Парентеральное питание: общие принципы и новые подходы / Т. С. Попова // Consilium Medicum. – 2007. – № 9 (7). – С. 95–97.

70. Почепень, О. Н. Нутритивная поддержка у тяжелобольных / О. Н. Почепень. – Минск : БелМАПО, 2009. – 25 с.

71. Предоперационная оценка белково-энергетической недостаточности и иммунного статуса у хирургических больных / С. В. Свиридов, В. П. Розумейко, Т. У. Алиева [и др.] / Архив. – 2010. – № 11. – С. 47–51

72. Пугаев, А. В. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке : учебное пособие / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. – М. : ПРОФИЛЬ, 2007. – 96 с.

73. Ревякина, О. В. Анализ Результатов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. В. Ревякина, О. И. Филлипова,

Т. В. Алексеева // Туберкулез и болезни легких. – 2015 – № 6. – С. 121–122.

74. Рекомендации министерства здравоохранения и социального развития РФ, 2005

75. Репик, Б. И. Актуальные проблемы туберкулеза органов дыхания: эпидемиология, диагностика, клиника, лечение / Б. И. Репик, В. И. Чуканов // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. – №. 5. – С. 10–12.

76. Репин, Ю. М. Хирургия послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / Ю. М. Репин, А. В. Елькин. – Санкт-Петербург : «Гиппократ», 2004. – 144 с.

77. Рудмен Д. Белковая и энергетическая недостаточность питания / Д. Рудмен // Внутренние болезни ; пер. с англ. – М. Медицина, 1993. – Т. 2. – С. 386–396.

78. Руднов, В. А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях / В. А. Руднов // Consilium Medicum. – 2006. – № 8 (7). – С. 54–61.

79. Руднов, В. А. От локального воспаления к системному: выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии / В. А. Руднов // Интенсивная терапия. – 2006. – № 1. – С. 4–8.

80. Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. – М., Медицина, Ленингр. отд-ние., 1980. – 375 с.

81. Руководство по клиническому питанию : монография / под редакцией В. М. Луфта, С. Ф. Багненко, Ю. А. Щербука. – Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, 2010. – 428 с.

82. Самуйленков, А. М. Хирургическое лечение больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / А. М. Самуйленков, А. В. Левин, И. В. Чуканов // 80-летие фтизиатрической службе Омской области : материалы науч.-прак. конф. врачей и научных работников. – Омск, 2003. – С. 86.

83. Свистунова, А. С. Туберкулез и внутренние болезни : учебное пособие / А. С. Свистунова, Н. Е. Чернеховская, В. И. Чуканов. – М. : Издательский центр « Академия», 2005. – 512 с.

84. Скворцов, Д. А. Остеоплатическая торакопластика из минидоступа в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.16, 14.01.17 / Скворцов Дмитрий Анатольевич ; Новосиб. гос. мед. универ. – Новосибирск, 2016. – 23 с.

85. Склюев, С. В. Применение эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных неэффективно леченным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.25 / Склюев Сергей Валерьевич ; АГМУ. – Барнаул, 2012 – 22 с.

86. Смирнов, А. Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты / А. Н. Смирнов ; под ред. В.А. Ткачука. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 368 с.

87. Современный метаболический мониторинг и выбор программы нутриционной поддержки / Л. Н. Костюченко, В. В. Субботин, Д. В. Шумилина [и др.] // Доктор. ру. – 2014. – № 2. – С. 6.

88. Стадникова, А. В. Случай хронической эозинофильной пневмонии, принятой за инфильтративный туберкулез легких / А. В. Стадникова // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 40–41.

89. Стрелис, А. А. Хирургическое лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза легких и клиническая реабилитация больных : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Стрелис Артур Айварович ; Сиб. гос. мед ун-т. – Томск, 2005. – 48 с.

90. Титюхина, М. В. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом различной локализации при применении эфферентных методов детоксикации и нутритивной поддержки : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.16 / Титюхина Марина Викторовна. – Москва, 2012. – 265 с.

91. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких / Л. В. Сахно, М. А. Тихонова, Е. В. Курганова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 5. – С. 23–28.

92. Толоконская, Н. П. Пато и морфогенез гепатита С, обоснование стратегии терапии персистирующих инфекций : автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук :

14.00.15, 14.00.10 / Толоконская Наталья Петровна. – Новосибирск, 1999. – 59 с.

93. Туберкулез (руководство по внутренним болезням) / под ред. А. Г. Хоменко. – М. : Медицина, 1996. – 493 с.

94. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / Л. А. Михайлова, И. М. Сон, С. А. Попов [и др.] // Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. : аналит. обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – С. 168–194.

95. Убайдуллаев, А. М. Применение лимфотропной терапии при комплексном лечении больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией / А. М. Убайдуллаев, В. Г. Белоцерковец // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 12. – С. 50–52.

96. Уголев, А. М. Теория адекватного питания и трофология / А. М. Уголев. – СПб., 1991. – 271 с.

97. Украинцев, С. Е. Кахексия при хронической обструктивной болезни легких: диагностика и лечение / С. Е. Украинцев, Т. Ю. Брежнева // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 104–108.

98. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – М., 2015. – 23 с.

99. Халиф, И. Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение / И. Л. Халиф, И. Д. Лоранская // М. : Миклош. – 2004. – 88 с.

100. Хирургическое лечение тяжелых деструктивных форм туберкулеза легких / В. Н. Наумов, В. П. Стрельцов, В. Г. Добкин [и др.] // Кубанский научно-медицинский вестник. – 1997. – № 6. – С. 56–57.

101. Хорошилов, И. Е. Парентеральное питание в клинической практике / И. Е. Хорошилов // ConsiliumMedicum. – 2008. – № 10 (8). – С. 118–121.

102. Хорошилов, И. Е. Энтеральное питание в гастроэнтерологии: вчера, сегодня, завтра / И. Е. Хорошилов // Фарматека. – 2005. – № 14. – С. 32.

103. Цитокиновый профиль при гранулематозных болезнях легких /

Л. Д. Гунтупова, С. Е. Борисов, Е. А. Купавцева [и др.] // Проблемы туберкулеза легких и болезней легких. – 2006. – № 6. – С. 10–13.

104. Цыбикова, Э. Б. Результаты когортного анализа лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Э. Б. Цыбикова, Т. П. Сабгайда // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2011. – С. 1–6.

105. Чуканов, В. И. Частота и характер побочных реакций при химиотерапии туберкулеза легких / В. И. Чуканов, В. Ю. Мишин, О. Г. Комиссарова // Химиотерапия туберкулеза : сб. докл. – М., 2000. – С. 46.

106. Шайхаев, А. Я. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом легких при полирезистентности возбудителя / А. Я. Шайхаев, В. Н. Наумов // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 4. – С. 24–26.

107. Шестопалов, А. Е. Роль иммунного питания в нутритивной поддержке больных перитонитом / А. Е. Шестопалов, В. Б. Зингеренко // Материалы XI сессии МНОАР. – Голицино, 2008. – С. 43.

108. Шилова, М. В. Туберкулез в России в 2008 году / М. В. Шилова. – М. : РПЦ-Прима, 2009. – 143 с.

109. Шилова, М. В. Туберкулез в Российской Федерации в 2014 г. : монография / М. В. Шилова. – Москва, 2015. – 240 с.

110. Шилова, М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 3. – С. 3–11.

111. Щербакова, Г. Н. Энтеральное питание в многопрофильном стационаре / Г. Н. Щербакова, А. А. Рагимов. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Практическая медицина. – 2010. – 112 с.

112. Эльштейн, Н. В. Медицина на пороге нового столетия: иллюзии и реалии / Н. В. Эльштейн // Терапевтический архив. – 2001. – № 1. – С. 65–67.

113. Энтеральная терапия синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом / В. И. Хрупкин, А. Е. Шестопалов, М. Д. Ханевич [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2003. – № 6. – С. 16–19.

114. Эргешов, А. Э. Лечебное питание больных туберкулезом легких / А. Э. Эргешов, В. И. Федорова // Актуальные проблемы туберкулеза и болезней легких. Материалы научной сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН. – 2006. – С. 104.
115. Эффективность использования специализированной смеси «Нутринор» в питании больных туберкулезом / З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева, К. М. Атаманская [и др.] // Вестник фтизиатрии Новгородского НПО фтизиатров. – 2008. – № 10. – С. 48–51.
116. Яичников, В. П. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в условиях пенитенциарных учреждений / В. П. Яичников, Е. А. Цеймах // Врач-аспирант. – 2010. – № 5. – С. 101–104.
117. Яцков, К. В. Искусственное питание / К. В. Яцков, Е. М. Шулутко // Очерки по производственной и клинической трансфузиологии / под ред. А. И. Воробьева. – М. : Ньюдиамед, 2006. – С. 586–628.
118. A nutritional investigation of homeless patients with tuberculosis / K. Yamanaka, S. Sakai, F. Nomura [et al.] // Kekkaku. – 2001. – V. 76. – P. 363–70.
119. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure / T. B. Horwich, K. Kalantar-Zadeh, R. W. MacLellan, G. C. Fonarow // American heart journal. – 2008. – T. 155. – № 5. – С. 883–889.
120. Albumin synthesis in surgical patients / A. Hülshoff, T. Schricker, H. Elgendy [et al.] // Nutrition. – 2013. – V. 29 (5). – P. 703–707.
121. Allison, S. P. The uses and limitations of nutritional support / S. P. Allison // Clin. Nutr. – 1992. – № 11. – P. 31.
122. Attenuation of resting energy expenditure following hematopoietic SCT in children / L. J. Bechard, H. A. Feldman, R. Venick [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2012. – V. 47 (10). – P. 1301–1306.
123. Barton, R. G. Invited Review: Nutrition Support in Critical Illness / R. G. Barton // Nutrition in clinical practice. – 1994. – T. 9. – №. 4. – P. 127–139.
124. Basic concepts in nutrition: Diagnosis of malnutrition-screening and

assessment / K. Barendregt, P. B. Soeters, S. P. Alison [et al.] // ESPEN. – 2008. – № 3. – P. 121–125.

125. Benabdelghaffar, H. Fulminant hepatitis during antituberculosis chemotherapy: five cases report / H. Benabdelghaffar, D. Belhabib, I. Chakroun / Europ. Resp. J. – 2005. – Vol. 26, Suppl. 40. – P. 490.

126. Body mass index and mortality in heart failure: a metaanalysis / A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh [et al.] // Am Heart J. – 2008. – V. 156. – P. 13–22.

127. Body mass index and risk of tuberculosis and death / Hanrahan CF [et al.] // AIDS. – 2010. – V. 24 (10). – P. 1501–8.

128. Cerra, F. B. Role of nutrition in the management of malnutrition and immune dysfunction of trauma / F. B. Cerra // Journal of the American College of Nutrition. – 1992. – T. 11. – №. 5. – C. 512–518.

129. Collins, C. Nutrition and Wound Care / C. Collins // Clinical Nutrition Highlights. – 2006. – № 2 (3). – P. 2–7.

130. Comparison of steps and energy expenditure assessment in adults of Fitbit Tracker and Ultra to the Actical and indirect calorimetry / J. Adam Noah [et al.] // Journal of medical engineering & technology. – 2013. – T. 37. – №. 7. – C. 456–462.

131. Contribution of Circulating Lipids to the Improved Outcome of Critical Illness by Glycemic Control with Intensive Insulin Therapy / D. Mesotten [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89, № 1. – P. 219–226.

132. Cuthbertson, D. P. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs / D. P. Cuthbertson // Quart J Med. – 1932. – V. 25. – P. 233–246.

133. da Rocha, E. E. M. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application / E. E. M. da Rocha, V. G. F. Alves, R. B. V. da Fonseca // Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. – 2006. – T. 9, №. 3. – C. 247–256.

134. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature / L. Gramlich, K. Kichian, J. Pinilla [et al.] // Nutrition. – 2004. – № 20 (10). – P. 843.

135. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting / A. H. Van Straten, S. Bramer, M. A. Soliman Hamad [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – V. 89 (1). – P. 30–37.

136. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients / J. J. Quak [et al.] // *The American journal of clinical nutrition.* – 2001. – T. 73. – №. 2. – C. 323–332.

137. Effect of preoperative oral intake of carbohydrate drink on postoperative nausea – vomiting, anxiety and length of stay in patient undergoing thyroidectomy: a prospective randomized double-blind study / H. Bulus, S. Demirer, S. Aydintug [et al.] // *Abstracts of the 28-th congress of ESPEN, Istanbul, Turkey, 2006.* – P. 27.

138. Effects of Oral Nutritional Supplements in Normally Nourished or Mildly Undernourished Geriatric Patients After Surgery for Hip Fracture: A Randomized Clinical Trial / I. Botella-Carretero José, Iglesias Borja, A. Balsa José [et al.] // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – 2008. – V. 32 (2). – P. 120–128.

139. Endotoxemia and acute-phase proteins in major abdominal surgery / K. Buttenschoen, D. C. Buttenschoen, D. Berger [et al.] // *The Amer. J. Surg.* – 2001. – V. 181. – P. 36–43.

140. Energy metabolism, indirect calorimetry, and nutrition / S. Burzstein, D. H. Eiwyn, J. Askanazi [et al.]. – Baltimore: Williams&: Wilkins, 1989. – P. 55.

141. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care / K. G. Kreymann [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 25. – P. 210–223.

142. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care (Clinical Nutrition 28 (2009) 387–400); Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – 2009. – V. 33. – P. 277–316.

143. Evaluation of three indirect calorimetry devices in mechanically ventilated patients: which device compares best with the Deltatrac II®? A prospective observational study / Graf S. [et al.] // *Clinical Nutrition.* – 2015. – T. 34. – №. 1. –

P. 60–65.

144. Evolution of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding / L. A. Lambert [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. – 2005. – T. 142. – №. 2. – P. 129–141.

145. Frankenfield, D. Energy expenditure and protein requirements after traumatic injury / D. Frankenfield // *Nutr. Clin. Pract.* – 2006. – V. 21 (5). – P. 430–437.

146. Global tuberculosis report 2014. – WHO, 2014. – 171 p.

147. Gopalan, C. Importance of nutritional factors in tuberculosis / C. Gopalan // *Indian J Tuberculosis*. – 1957. – V. 4. – P. 105–12.

148. Grau, T. Caloric intake and liver dysfunction in critically ill patients / T. Grau, A. Bonet // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. – 2009. – Vol. 12. – P. 175–179.

149. Green, D. R. The pathophysiology of mitochondrial cell death / D. R. Green, G. Kroemer // *Science*. – 2004. – V. 305 (5684). – P. 626–629.

150. Guller, Y. Comparison of the different methods who had used evaluation of nutritional status / Y. Guller, M. Tireli // *Abstracts of the 28-th Congress of ESPEN*. Istanbul, Nurkey, 2006. – P. 67.

151. Halpern, A. V. Associates diseases and chronic tuberculosis / A. V. Halpern, L. Spalatel, M. Ciontu // *Europ. Resp. J.* – 2003 – Vol. 22. – Supp. 1. – P. 45–154.

152. Haugen, H. A. Indirect calorimetry A practical guide for clinicians // *Nutr Clin Prac.* – 2007. – V. 22. – P. 377–388.

153. Haugen, H. A. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians / H. A. Haugen, L-N. Chan, F. Li // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2007. – T. 22. – №. 4. – P. 377–388.

154. Hill, G. L. Body composition research: implications for the practice of Wang Z. M., Pierson R. N., Heymsfield S. B. The five-level model: a clinical nutrition // *J. Parenter. Enteral Nutr.* – 1992. – № 16. – P. 197–218.

155. Impact of tuberculosis on the body composition of HIV-infected men in Brazil / N. I. Paton, L. R. Castello-Bramco, G. Jennings [et al.] // *J Acquir Immune*

Diefic Syndr Hum Retrovirol. – 1999. – V. 20. – P. 265–71.

156. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin / M. K. Robinson, E. B. Trujillo, K. M. Mogensen [et al.] // JPEN, J. Parenter. Enteral Nutr. – 2003. – V. 27 (6). – P. 389–95.

157. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients. A systematic comparison of three instruments / M. Sundström [et al.] // Clinical nutrition. – 2013. – T. 32. – №. 1. – P. 118–121.

158. Indirect calorimetry: a guide for optimizing nutritional support in the critically ill child / R. Sion-Sarid [et al.] // Nutrition. – 2013. – T. 29. – №. 9. – P. 1094–1099.

159. Jensen, G. L. Adult Nutrition Assessment Tutorial JPEN / G. L. Jensen, P. Y. Hsiao, D. Wheeler // J Parenter Enteral Nutr. – 2012. – V. 36 (3). – P. 267–274.

160. Kiley, S. A. Marsh JIAY / S. A. Kiley // Gastrointestinal and liver disease. – 6 th. – 1998. – № 2. – P. 1501–22.

161. Komplan, L. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the developement of multiple organ failure after multiple injury / L. Komplan, B. Kremzar, E. Gadzihev // Intensive Care Med. – 1999. – № 25. – P. 157–161.

162. Leandro-Merhi, V. A. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients / V. A. Leandro-Merhi, J. L. B. de Aquino, J. F. S. Chagas // J. Parenteral Enteral Nutr. – 2011. – Vol. 35, № 2. – P. 241–248.

163. Leverage, X. Metabolic and nutritional consequences of chronic hypoxia / X. Leverage // Clin. Nutr. – 1998. – № 17 (6). – P. 241–251.

164. Lewis, S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials / S. Lewis, P. Sylvester, C. Topic // BMJ. – 2001. – V. 323. – P. 1–5.

165. Malnutrition and Pulmonary Tuberculosis / P. Byrd Ryland, Jay B. Mehta, M. Thomas Roy // Clin Infect Dis. – 2002. – V. 35 (5). – P. 634–635.

166. Malnutrition is prevalent in hospitalized medical patients: are housestaff identifying the malnourished patient? / H. Singh [et al.] // Nutrition. – 2006. – T. 22. – №. 4. – P. 350–354.

167. Malnutrition within an Aging Population: Call to Action European Nutrition Alliance. August, 2005.

168. Man, M. Adverse reactions of tuberculosis treatment in patients with and without associated digestive disorders / M. Man, C. Pop, C. Zamora / *Europ. Resp. J.* – 2003. – Vol. 22. – Suppl. 45. – P. 3254.

169. Mc Arthur, C. Indirect calorimetry / C. Mc Arthur. – *Respiratory care clinics of North America, Pulmonary function testing: trends and techniques*, 1997. – P. 291–307.

170. McClave, S. A. The use of indirect calorimetry in the intensive care unit / S. A. McClave, R. G. Martindale, L. Kiraly // *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. – 2013. – T. 16. – №. 2. – P. 202–208.

171. Mehta, J. B. Nutritional status and mortality in respiratory failure caused by tuberculosis / J. B. Mehta, C. L. Fields, R. P. Byrd, T. M. Roy // *Tenn Med.* – 1996. – V. 89. – P. 369–71.

172. Metabolic rate and fuel utilization during sleep assessed by whole-body indirect calorimetry / Y. Katayose [et al.] // *Metabolism*. – 2009. – T. 58. – №. 7. – P. 920–926.

173. Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance / C. L. Long [et al.] // *JPEN*. – 1979. – Vol. 3. – P. 452–456.

174. Metcalfe, N. A study of tuberculosis, malnutrition and gender in Sri Lanka / N. Metcalfe // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2005. – V. 99 (2). – P. 115–9.

175. Migliori, G. B. Epidemiology of tuberculosis in Europe / G. B. Migliori, M. Ambrosetti // *Monaldi Arch. Chest Dis.* – 1998. – Vol. 53, № 6. – P. 681–687.

176. Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death / R. Zachariah, M. P. Spielmann, A. D. Harries [et al.] // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2002. – V. 96. – P. 291–4.

177. Modulation of the hypermetabolic response to trauma: temperature, nutrition and drugs / F. N. Williams, M. G. Jeschke, D. L. Chinkes [et al.] // *J. Am. CollegeSurg.* – 2009. – V. 208 (4). – P. 489–502.

178. Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma / G. H. A. Clowes, B. C. George, S. A. Vilee [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – V. 308. – P. 545–552.

179. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD / M. P. K. J. Engelen, A. M. W. J. Schols [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1994. – № 7. – P. 1793–1797.

180. Nutritional status in untreated children with acute lymphoblastic leukaemia as compared with children without malignancy / C. Uderzo, A. Rovelli, M. Bonomi [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1996. – V. 23. – P. 34–37.

181. Nutritional assesment and treatment of hospital malnutrition / G. L. Blackburn, P. N. Benotti, B. R. Bistrian [et al.] // *Infusionstherapie.* – 1979. – V. 6 – P. 238.

182. One-year consumption of a dairy drink enriched with oils, oleic acid and vitamins improved nutritional status and decreased markers of osteoclastogenesis: a human volunteer study / J. Fonolla, E. Martin Bautista, M. Munoz-Torres [et al.] // *Abstracts of the 28-th congress of ESPEN, Istambul, Turkey, 2006.* – P. 19–22.

183. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. M. Baarends, A. M. W. J. Schols, R. Mostert [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1997. – № 10. – P. 2807–2813.

184. Polit, E. Functional significance of the covariance between protein energy malnutrition and iron deficiency anemia / E. Polit // *J. Nutr.* – 1995. – V. 125. – P. 2272S

185. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients / N. Kagansky [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 82. – P. 784–791.

186. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support / D. L. Waitzberg [et al.] // *World J. Surg.* – 2006. – Vol. 30. – P. 1592–1604.

187. Prevalence of eating difficulties and malnutrition among persons withing hospital care and special accommodations / A. Westergren, C. Lindholm, C. Axelsson [et al.] // *J. Nutr. Health. Aging.* – 2008 – Vol. 12. – P. 39–43.

188. Principles and practice of endocrinology and metabolism / K. L. Becker, J. P. Bilezikian, W. J. Bremner [et al.]. – 3rd ed. – Williams & Wilkins, 2001. – 2512 p.
189. Prognostic impact of disease-related malnutrition / K. Norman, C. Pichard, H. Loch [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2008. – V. 27. – P. 5–15.
190. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients / I. Vanhorebeek, R. de Vos, R. Messoten [et al.] // *Lancet*. – 2005. – V. 365 (9453). – P. 53–59.
191. Randomized controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting / N. I. Paton, Y. K. Chua, A. Earnest [et al.] // *Am J Clin Nutr*. – 2004. – V. 80. – P. 460–5.
192. Reference values of cordblood transferrin, ceruloplasmin, alpha-1 antitrypsin, prealbumin, and alpha-2 macroglobulin concentration sinhe althy termnewborns / Y. Aliyazicioglu, O. Deger, C Karahan [et al.] // *Turk J Pediatr*. – 2007. – V. 49. – P. 52–54.
193. Schols, A. M. W. J. Nutrition and respiratory disease / A. M. W. J. Schols // *Clinical Nutr*. – 2001. – V. 20 (Suppl. 1). – P. 173–179.
194. Screening of nutritional status in The Netherlands / H. M. Kruizenga [et al.] // *Clin. Nutr*. – 2003. – Vol. 22. – P. 147–152.
195. Skipper, A. Enteral and parenteral nutrition Third ed. / A. Skipper // Jones & Bartlett Learning, Sudbury, USA, 2012. – PP. 32–33, 57–68, 241–247.
196. Stein, T. P. Why measure the respiratory quotient of patients on total parenteral nutrition? / T. P. Stein // *Jam Coil Nutr*. – 1985. – № 4. – P. 501–513.
197. Sterno cleidomastoid muscle function and fatigue in normal sub jects and in patients with chronic odstructive pulmonary disease / S. H. Wilson, N. T. Cooke, J. Moxham [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1984. – V. 129. – P. 460–464.
198. Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug-resistant mycobacterium tuberculosis / M. D. Iseman [et al.] // *American Rev. Respiratory Diseases*. – 1990. – № 141. – P. 623–625.
199. Takala, J. Nutrition support in trauma and sepsis / J. Takala, O. Pitkanen. – Artificial Nutrition Supportin Clinical Practice, 1995. – P. 575–89.

200. Taste preferences for oral nutrition supplements in patients before and after pelvic radiotherapy: A double-blind controlled study / C. McGough, N. Peacock, C. Hackett [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2006. – V. 25 (6). – P. 906–912.
201. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition / S. Dissanaik, M. Shelton, K. Warner [et al.] // *Crit. Care*. – 2007. – Vol. 11. – P. R114.
202. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients / P. Singer [et al.] // *Intensive care medicine*. – 2011. – T. 37. – №. 4. – P. 601–609.
203. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center / C. J. Davis, D. Sowa, K. S. Keim [et al.] // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. – 2012. – V. 36. – P. 197–204.
204. The Value of Serum Prealbumin in the Diagnosis and Therapeutic Response of Tuberculosis: A Retrospective Study / Hu Luo, Bingjing Zhu, Liang Gong [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – V. 8 (11). – P. e79940.
205. Thurlbeck, W. Diaphragm and body weight in emphysema / W. Thurlbeck // *Thorax*. – 1978. – V. 33. – P. 483–487.
206. Treatment experience of multidrug-resistant tuberculosis in Florida, 1994–1997 / M. Narita [et al.] // *Chest*. – 2001. – Vol. 120 (2). – P. 343–348.
207. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry / H. Van Remoortel [et al.] // *PloS one*. – 2012. – T. 7. – №. 6. – P. e39198.
208. Wada, M. Effectiveness and problems of PZA- containing 6- month regimen for the treatment of new pulmonary tuberculosis patients / M. Wada // *Kek-kaku*. – 2001. – Vol. 76. – № 1. – P. 33–43.
209. Walsh, T. S. Recent advance sing a sex change measurement in intensive care patients / T. S. Walsh // *Br J Anaesth*. – 2003. – V. 91. – P. 120–31.
210. WHO handbook for guideline development. Geneva: World Health Organizatio2013; A Four-Month Gatifloxacin-Containing Regimen for Treating

Tuberculosis // The New England Journal of Medicine. – 2014 – DOI:10.1056/NEJMoa1315817

211. Whole body protein metabolism in human pulmonary tuberculosis and undernutrition: Evidence for anabolic block in tuberculosis / D. C. Macallan, M. A. McNurlan, A. V. Kurpad [et al.] // Clin Sci (Lond). – 1998. – V. 94. – P. 321–31.

212. Wilson, R. The nutritional management of patients with head injuries / R. Wilson, C. Dente, J. Tybursk // Neurological Research. – 2001. – V. 23. – P. 12–128.

213. Wooly, J. A. Indirect calorimetry: Application to practice / J. A. Wooly, H. S. Sax // Nutr in clin practice. – 2003. – V. 18. – P. 434–439.

214. AKE recommendations for enteral and parenteral nutrition in adults. Version 2008–2010 / English Pocket Edition. – P. 143.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Бланк отчета, выдаваемый метаболографом ССМExpress.	С. 60
2.	Рисунок 2 – Динамика количества лейкоцитов в крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 70
3.	Рисунок 3 – Динамика АЧЛ в крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 70
4.	Рисунок 4 – Динамика уровня трансферрина у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 74
5.	Рисунок 5 – Динамика уровня преальбумина у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 74
6.	Рисунок 6 – Динамика уровня азота мочевины суточной мочи у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 77
7.	Рисунок 7 – Динамика концентрации лактата венозной крови у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 80
8.	Рисунок 8 – Динамика уровня ЛПВП у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 82
9.	Рисунок 9 – Динамика АПТВ у больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 85
10.	Рисунок 10 – Динамика концентрации АТ Шу больных сравниваемых групп на этапах исследования.	С. 87
11.	Рисунок 11 – Распределение пациентов I группы по объем нутритивной поддержки на предоперационном этапе.	С. 97
12.	Рисунок 12 – Распределение пациентов I группы по объем нутритивной поддержки на послеоперационном этапе.	С. 98
13.	Рисунок 13 – Количество экссудата и сроки удаления дренажей у больных сравниваемых групп.	С. 102
14.	Рисунок 14 – Кривая Каплана – Майера вероятности продолжения бактериовыделения у больных сравниваемых групп.	С. 113

15. Рисунок 15 – Кривая Каплана – Майера вероятности того, что каверны останутся открытыми у больных сравниваемых групп. . . . С. 116
16. Рисунок 16 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Л. до операции. С. 119
17. Рисунок 17 – Мультисрезовая компьютерная томограмма легких больного Л. до операции. Толщина среза 5 мм. С. 120
18. Рисунок 18 – Мультисрезовая компьютерная томограмма легких больного Л. после операции. Толщина среза 5 мм. С. 123
19. Рисунок 19 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Л. после операции. С. 124
20. Таблица 1 – Частота сопутствующей патологии у больных сравниваемых групп (n, %). С. 42
21. Таблица 2 – Продолжительность заболевания туберкулезом легких у больных сравниваемых групп от выявления заболевания до оперативного вмешательства (n, %). С. 43
22. Таблица 3 – Клинические проявления туберкулеза у больных сравниваемых групп (n, %). С. 44
23. Таблица 4 – Гастроинтестинальные симптомы у больных сравниваемых групп (n, %). С. 44
24. Таблица 5 – Частота выявленной лекарственной непереносимости у больных сравниваемых групп (n, %). С. 45
25. Таблица 6 – Характеристика аппетита у больных сравниваемых групп (n, %). С. 46
26. Таблица 7 – Потеря массы тела за последние 6 месяцев заболевания у больных сравниваемых групп (n, %). С. 46
27. Таблица 8 – Показатели ИМТ у больных сравниваемых групп (n, %). С. 47
28. Таблица 9 – Сравнение ИМТ и формулы Лоренца у больных сравниваемых групп (n, %). С. 48
29. Таблица 10 – Степень дефицита массы тела у больных

	сравниваемых групп (n, %).	C. 49
30.	Таблица 11 – Распределение больных по расположению каверн по сторонам в легких у больных сравниваемых групп (n, %).	C. 50
31.	Таблица 12 – Распределение больных по локализации по сегментам каверн в легких (n, %).	C. 50
32.	Таблица 13 – Распределение больных по жизненной емкости легких (n, %).	C. 51
33.	Таблица 14 – Средние величины показателей внешнего дыхания перед операцией в % к должным у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 52
34.	Таблица 15 – Распределение больных по выраженности дыхательной недостаточности (n, %).	C. 52
35.	Таблица 16 – Характер и частота поражения трахеобронхиального дерева у больных сравниваемых групп (n, %).	C. 54
36.	Таблица 17 – Список показателей и оборудования, использованные в исследовании.	C. 55
37.	Таблица 18 – Характеристика массивности бактериовыделения у больных сравниваемых групп перед операцией (n, %).	C. 57
38.	Таблица 19 – Частота лекарственной устойчивости МБТ у больных сравниваемых групп (n, %).	C. 58
39.	Таблица 20 – Показатели гемограммы на этапах исследования у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 68
40.	Таблица 21 – Показатели белкового статуса у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 72
41.	Таблица 22 – Показатели экскреции азотистых компонентов в моче у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 75
42.	Таблица 23 – Показатели углеводного обмена в крови у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 79
43.	Таблица 24 – Показатели липидного обмена у больных сравниваемых групп ($M \pm m$)	C. 81

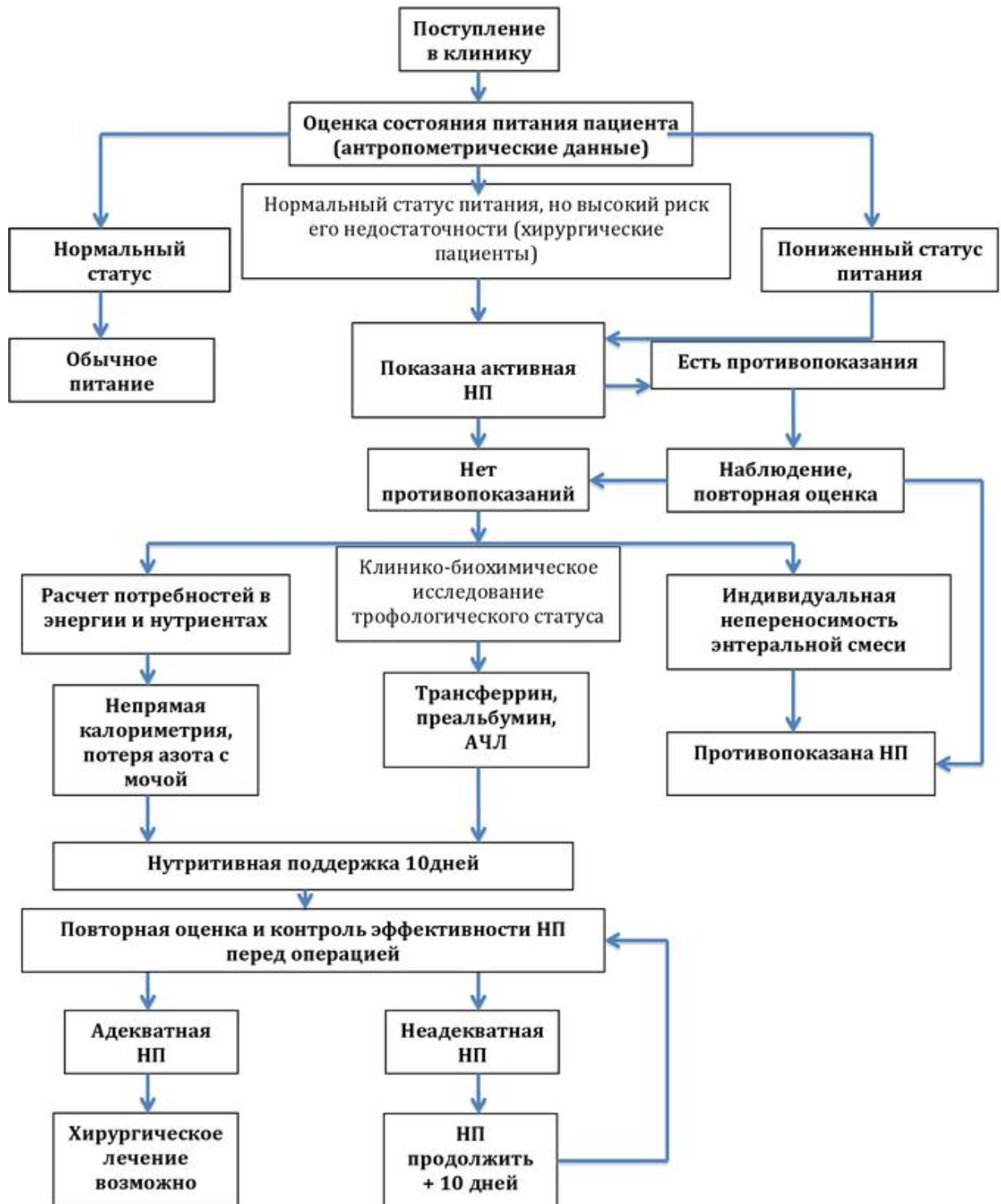
44.	Таблица 25 – Показатели гемостаза у больных сравниваемых групп (М ± m)	С. 83
45.	Таблица 26 – Метаболические параметры основного обмена у больных сравниваемых групп (М ± m)	С. 90
46.	Таблица 27 – Динамика дыхательного коэффициента у больных сравниваемых групп на этапах исследования (n, %).	С. 92
47.	Таблица 28 – Параметры метаболического газообмена у больных сравниваемых групп на этапах исследования (М ± m)	С. 94
48.	Таблица 29 – Динамика распределения энергетических субстратов у больных сравниваемых групп на этапах исследования (М ± m) . . .	С. 96
49.	Таблица 30 – Распределение пациентов в сравниваемых группах по интраоперационной кровопотере при выполнении остеопластической торакопластики.	С. 101
50.	Таблица 31 – Характеристика осложнений у больных сравниваемых групп после остеопластической торакопластики. . . .	С. 103
51.	Таблица 32 – Средние величины показателей внешнего дыхания на этапах исследования в % к должным у больных сравниваемых групп на этапах исследования (М ± m)	С. 108
52.	Таблица 33 – Метаболические параметры основного обмена у больных сравниваемых групп через 12 месяцев (М ± m)	С. 109
53.	Таблица 34 – Динамика дыхательного коэффициента у больных сравниваемых групп через 12 месяцев (n, %).	С. 110
54.	Таблица 35 – Показатели ИМТ у больных сравниваемых групп через 12 месяцев (n, %).	С. 111
55.	Таблица 36 – Показатели ИМТ у больных сравниваемых групп на этапах исследования (n, %).	С. 111
56.	Таблица 37 – Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных сравниваемых групп до 12 месяцев после остеопластической торакопластики.	С. 114
57.	Таблица 38 – Частота и сроки закрытия каверн до 12 месяцев после	

остеопластической торакопластики у больных сравниваемых групп.	С. 115
58. Таблица 39 – Результаты комплексного лечения через 12 месяцев у больных сравниваемых групп.	С. 117

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

АЛГОРИТМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ



ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

АЛГОРИТМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ

