

На правах рукописи

Лукьянова Марина Владимировна

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

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении
«Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Краснов Денис Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Мордык Анна Владимировна

(Омский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии)

кандидат медицинских наук, профессор

Ханин Аркадий Лейбович

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (г. Москва)

Защита состоится «_____» _____ 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/420>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Трудности излечения больных с распространенным ФКТ определяются особенностями течения специфического процесса, имеющимся статусом питания, дефицитом массы тела, сопутствующими заболеваниями и нарушениями обмена веществ в сторону гиперметаболизма [Грищенко Н. Г., 2001; Данилова Е. В., 2005; Hanrahan C. F. Et al., 2010]. Все вышеперечисленные процессы усугубляются из-за длительной агрессивной лекарственной терапии [Мишин В. Ю., 2006; Гельберг И. С., 2011], а при необходимости оперативного вмешательства процессы гиперметаболизма-гиперкатаболизма усиливаются еще в большей степени [Тутельян В. А., 2006; Leandro-Merhi V. A., 2011].

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 [Титюхина М. В., 2012]. Поэтому больным туберкулезом необходима активная и длительная нутритивная поддержка с помощью сбалансированных 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 [Костюченко Л. Н., 2014; Graf S. et al., 2015].

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

Степень разработанности темы исследования. В Новосибирском научно-исследовательском институте туберкулёза в течение многих лет изучаются возможности повышения эффективности хирургического лечения больных распространенными и осложненными формами туберкулеза легких.

Остеопластическая торакопластика выполняется самому сложному контингенту больных распространенным деструктивным туберкулезом легких. Клиническая структура данной группы больных обусловлена прогрессирующим течением специфического процесса, его распространенностью, низкими функциональными возможностями, наличием сопутствующей патологии [Краснов Д. В., 2011; Скворцов Д. А., 2016]. У большинства таких пациентов отмечается нутритивная недостаточность из-за нарушений обменных процессов в

организме [Гельберг И. С., 2009], а система лечебного питания, направленная на нормализацию обменных процессов и повышение иммунорезистентности организма, положительно влияет на эффективность медицинской помощи, способствует усилению репаративных процессов и ускорению восстановления нарушенных структур и функций организма.

Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточное количество сведений о нарушении обмена веществ у больных туберкулезом, остается весьма актуальной и неизученной проблема исследования трофологического статуса у наиболее сложной группы пациентов – больных распространенным ФКТ, отсутствие во фтизиатрической практике алгоритма нутритивной поддержки, в том числе – в схеме предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Все вышеизложенное побудило к разработке метода НП у 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 НП 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 (АЧЛ, 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 и улучшения результатов лечения по частоте прекращения бактериовыделения, закрытию полостей распада в первые три месяца после операции, профилактики послеоперационных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Впервые дано метаболическое обоснование необходимости нутритивной поддержки пациентам с распространенным ФКТ легких в периоперационном периоде ОПТП и разработаны алгоритмы трофической поддержки.

Использование выдвигаемых научно-практических положений для фтизиохirurgической 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 НП, 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; корректировать гиперкатаболизм-гиперметаболизм в раннем послеоперационном периоде путем метаболически обоснованной и увеличенной НП, 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 исследования. Для решения поставленных задач проведено открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное, одноцентровое клиническое исследование результатов комплексного лечения больных распространенным ФКТ легких при выполнении ОПТП. Представлены две группы наблюдений: основная группа, пациентам которой назначалась НП в

периоперационном периоде, и группа сравнения с идентичным лечением без НП. 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 результатов. 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 результатов работы. Основные материалы исследования доложены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых, посвященной Дню Российской науки (Новосибирск, 2013, 2014, 2015), на форуме здравоохранения Сибири «Актуальные вопросы фтизиатрической помощи в Новосибирской области на современном этапе» (Новосибирск, 2014), на конкурсе научно-исследовательских, прикладных и организационных проектов молодых ученых, практиков и студентов «Туберкулез-минус: молодежные инновации XXI века» (Москва, 2014, 2015).

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2017).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, номер гос. регистрации 01201361711.

Внедрение результатов исследования. Материалы диссертации, её выводы, рекомендации используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета. 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 Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, 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 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. 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. Работа выполнена на базе Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в период с 2011 по 2015 год при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МД-7123.2015.7). Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и интерпретирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. Объектом исследования были больные распространенным ФКТ легких.

С целью верификации диагноза ФКТ использовали современные методы диагностики: рентгенографическое исследование органов грудной клетки, компьютерную томографию легких, бронхоскопию, бактериологическое исследование мокроты. В обязательный комплекс обследования больных входило УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, спирография.

Для оценки нутритивного статуса были использованы специальные методы исследования: антропометрические (ИМТ), лабораторные данные (общий анализ крови; биохимия крови: определение общего белка, альбумина, преальбумина, трансферрина, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности, холестерин, глюкоза, лактат, электролиты крови; биохимия мочи: креатинин и мочевины мочи; гемостазиограмма: АПТВ, ПВ, фибриноген, антитромбин III, протеин C), метод непрямой калориметрии с определением основного обмена при помощи метаболографа MEDGRAPHICS CCM Express (Medical Graphics Corporation, США).

Критерии включения: возраст от 18 до 70 лет; пол (оба пола); клинически и рентгенологически подтвержденные признаки фиброзно-кавернозной формы туберкулеза легких, с локализацией каверн в верхней доле или в верхней доле и шестом сегменте нижней доли одного или обоих легких; в случае ранее проведенной верхней лобэктомии, при наличии каверн в нижней доле легкого пациент может быть вовлечен на усмотрение исследователя; одышка 0-2 степени (классификация по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale); 0-II степень дыхательной недостаточности (классификация по степени тяжести); пациент прочитал, понял и подписал форму информированного согласия.

Критерии не включения: локализация каверн в нижней доле легкого, за исключением случаев, указанных в пункте 3 критериев включения; двусторонний тотальный фиброзно-кавернозный туберкулез (разрушенные легкие); одышка 3-4 степени (классификация по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale) или изолированное снижение ОФВ₁ менее 50 %; III степень дыхательной недостаточности (классификация по степени тяжести) и/или легочно-сердечная недостаточность с явлениями декомпенсации; беременность или лактация; индекс коморбидности Charlson (CCI) > 6; эмпиема плевры; гипотрофия 3 степени; сочетание туберкулезного процесса с бронхоэктазами или абсцедированием в нижней доле того же легкого; ВИЧ-инфекция; сахарный диабет.

Согласно вышеуказанным критериям, в данное исследование вовлечено 105 больных распространенным ФКТ, представленных в двух группах наблюдений. Всем пациентам была выполнена ОПТП. Первую группу составили 50 пациентов, которые в комплексном лечении туберкулеза получали дополнительную НП в предоперационном (10 дней) и послеоперационном (10 дней) периодах. Во II группу вошли 55 пациентов, которые в периоперационном периоде не получали НП.

Химиотерапию туберкулеза проводили с учетом результатов теста лекарственной чувствительности, предшествующей данной госпитализации схемы противотуберкулезного лечения и приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г.

Настоящее исследование проходило в пять этапов:

I этап: общеклиническое и специальное обследование больных распространенным ФКТ легких.

Все пациенты методом «случайных чисел» 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.

На основании полученной оценки нутритивного статуса в предоперационном периоде пациентам к общему столу № 11 назначали дополнительное изокалорическое энтеральное питание методом сипинга препарат Нутриэн стандарт или Нутриэн фтизио в течение 10 дней.

II этап: после окончания курса энтерального питания (10 дней) за день до оперативного лечения у пациентов повторно проводили исследования, аналогичные обследованиям до начала лечения.

III этап: первые сутки после хирургического вмешательства. Все пациенты прошли общеклиническое и специальное обследование, исследование энергопотребности методом непрямой калориметрии. Пациенты I группы получали НП в течение последующих 10 дней вместе с базисной терапией. 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 НП проводили повторное обследование по вышеуказанной схеме (I этап).

V этап: оценка результатов лечения в течение 12 месяцев после операции: 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.

Приведенная система обследования и непосредственное наблюдение за больными ФКТ легких позволило объективно судить о клинической картине течения периоперационного периода, определить тактику лечебных мероприятий, отследить характер послеоперационных осложнений, изучить и оценить результаты

комплексного лечения.

В связи с высокой эффективностью метода клапанной бронхоблокации у 46 (92,0 %) I группы и 48 (87,0 %) II группы пациентов ($p = 0,66$, χ^2) после ОПТП в течение второй недели производили установку эндобронхиального клапана в долевые или сегментарные бронхи коллабированных кавернизированных отделов легких.

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). Определяли среднюю арифметическую величин (M), стандартное отклонение (m), стандартную ошибку средней (σ). Для сравнения независимых выборок 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, точный тест Фишера. Для сравнения зависимых выборок использовали парный тест Вилкоксона, тест Бхапкара. Относительный риск (ОР) 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-процентного доверительного интервала (ДИ 95 %). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Вероятность исхода (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей) оценивали методами Каплана – Майера ($K - M$) и попарного сравнения с помощью логарифмического рангового критерия.

Методика проведения нутритивной поддержки. Нутритивную поддержку осуществляли в соответствии с разработанными нами оригинальными алгоритмами (рисунки 1 и 2) [Лукьянова М. В. и соавт., 2016].

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 1200 мл (1200 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 смесями 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 с различной патологией, в том числе и туберкулезом.

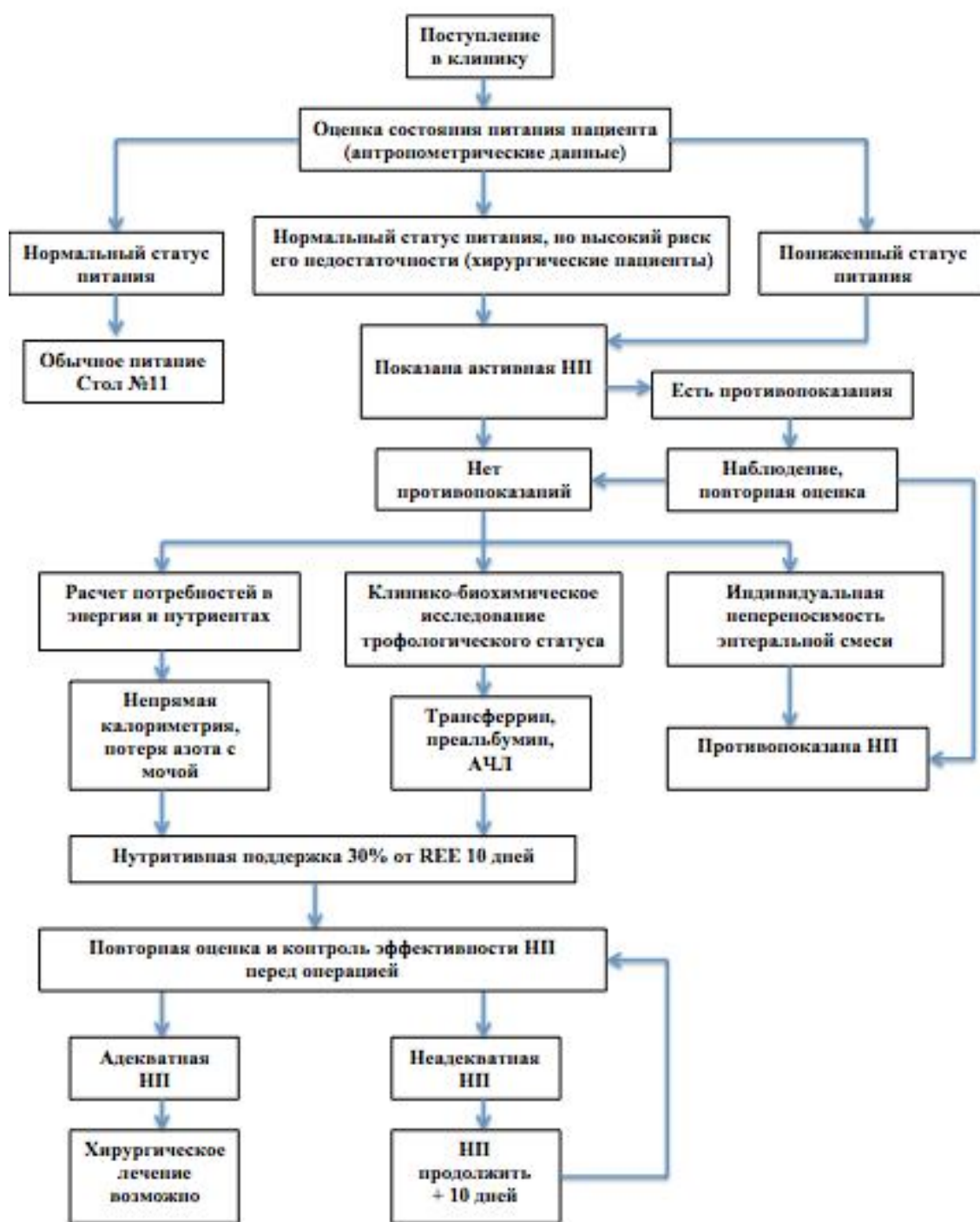


Рисунок 1 – Алгоритм предоперационной нутритивной поддержки

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).

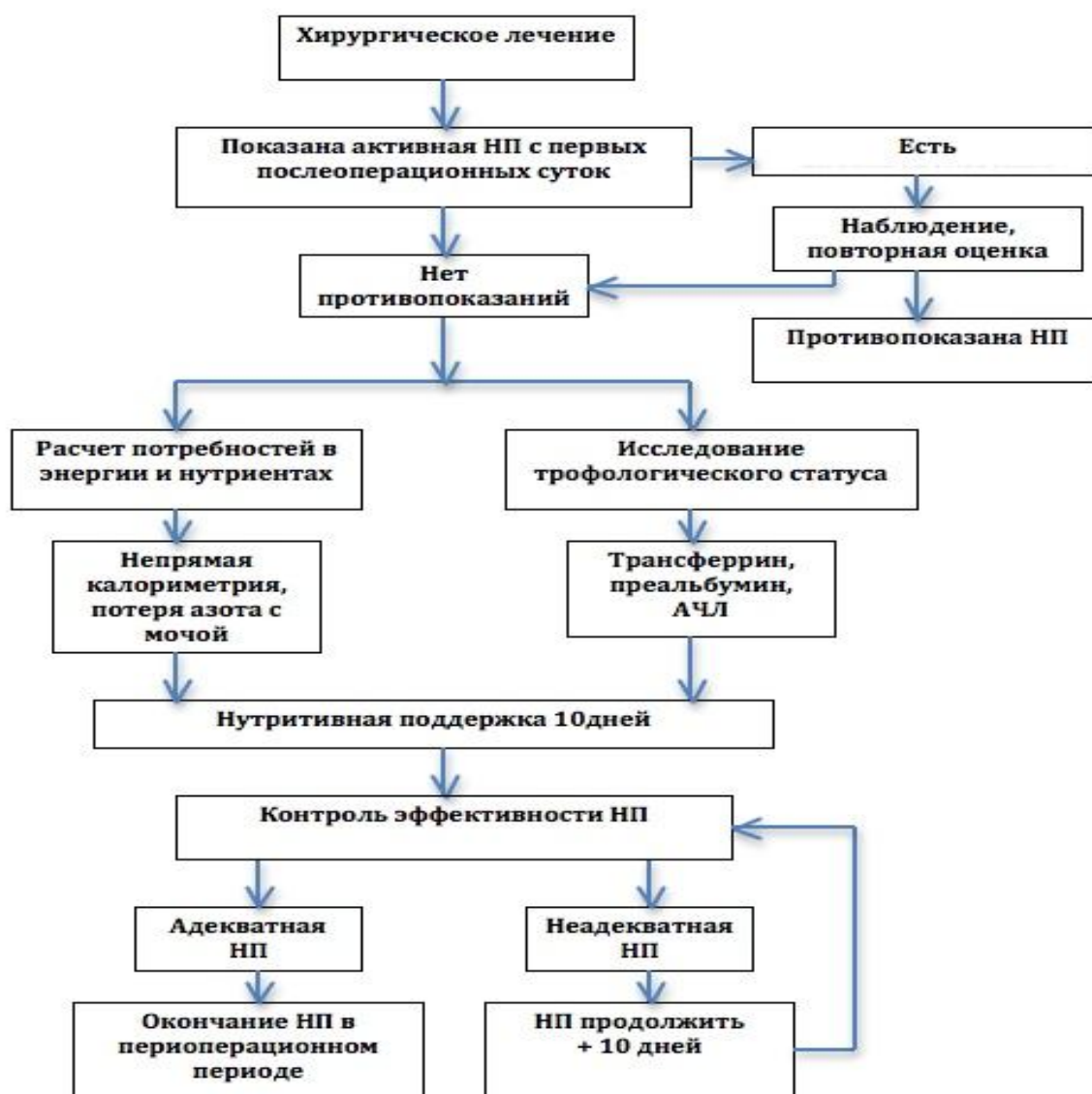


Рисунок 2 – Алгоритм послеоперационной нутритивной поддержки

Через 6 часов после хирургического вмешательства пациенты начинали получать ранее назначенное энтеральное питание в объеме 200 ккал (200 мл) смеси Нутриэн. Утром первых суток каждому пациенту проводили общеклиническое и специальное обследование: клинко-биохимическое исследование трофологического статуса, исследование энергопотребности методом непрямой калориметрии, расчет объема необходимого дополнительного питания. Пациенты продолжали получать НП 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 микобактерий туберкулеза ($p = 0,81$, 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 бронхолегочной системы наблюдалась у значительного большинства пациентов обеих групп – 66 (62,8 %), что являлось следствием распространенности процесса в легких. В частности, хроническую обструктивную болезнь легких 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 дыхательной недостаточностью 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 дыхательной недостаточности I–II степени, что определяло тяжесть исходного состояния.

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 %) больных 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 нормальные значения ИМТ имели 43 (40,9 %) больных (17 (34,0 %) в

основной и 26 (47,3 %) в группе сравнения, $p = 0,17$, χ^2), при этом недостаточность питания определялась у 53 (50,5 %) пациентов (28 (56,0 %) в основной и у 25 (45,5 %) в группе сравнения, $p = 0,28$, χ^2).

По результатам вычислений ИМТ через 12 месяцев у 104 пациентов после комплексного лечения с применением ОПТП выявлено, что нормальная масса тела наблюдалась у 58 (55,8 %) (29 (58,0 %) в основной группе и у 29 (53,7 %) в группе сравнения), недостаточность питания различной степени у 39 (37,1 %) (16 (32,0 %) в основной и у 23 (42,6 %) в группе сравнения). 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 1).

Таблица 1 – Показатели индекса массы тела 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 %)	
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 групп	Значение p (точный тест Фишера)	0,773	0,58	

Назначение этиотропной 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 у 11 (20,0 %) во II группе и, как следствие, потерей массы тела на 5–15 кг.

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 НП в основной группе количество пациентов с нормальным обменом веществ увеличилось в 1,3 раза и составило 31 (62,0 %) ($p < 0,05$), 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 лабораторных маркеров нутритивного статуса пациентов на предоперационном этапе установил, что основные гомеостатические константы организма находились в физиологически допустимых пределах и даже имели тенденции к улучшению. Через 10 дней предоперационной подготовки в основной группе на фоне проводимой НП 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 С-реактивного белка 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 антитромбина III и протеина С на 5,8 % и 7,0 % соответственно). В группе сравнения значимых изменений в клинико-биохимических анализах не отмечали.

При анализе маркеров метаболического статуса организма и основных биохимических параметров установлено, что у всех исследуемых пациентов 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, С-реактивному белку, фибриногену, гипокоагуляция и дефицит факторов свертывания), вследствие воздействия факторов операционной агрессии, интраоперационной кровопотери. У пациентов I группы данные процессы протекали менее выражено в контролируемых патофизиологически допустимых пределах.

Применение метаболографа в первые сутки после операции подтверждает вышесказанное, а именно: произошло резкое усиление REE пациентов 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 НП на 25,0 %. С учетом индивидуального подхода назначалось дополнительное энтеральное питание смесями Нутриэн фтизио или Нутриэн стандарт в объеме 600–1400 мл дробно в течение 10 дней.

В послеоперационном периоде назначение НП в основной группе к 10-м 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 (антитромбина III на 7,0 % и протеина С 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 антитромбина III и протеина С доходила до физиологических значений, но оставалась ниже исходных цифр ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона).

По результатам непрямой калориметрии к 10-м суткам после хирургического лечения отмечалась коррекция гиперметаболизма с закономерным снижением основного обмена на 13,2 % ($p < 0,05$, W-критерий Вилкоксона) до исходных цифр в группе с НП, 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). 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 аналогичное состояние наблюдали у 1 (2,0 %) больного ($p = 0,00001$, ТТФ) (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика дыхательного коэффициента у больных сравниваемых групп на этапах исследования (n, %)

RQ	группа	При поступлении	Через 10 дней перед операцией	1-е сутки после операции	10-е сутки после операции	Через 12 месяцев
1,0	I	20 (40 %)	7 (14 %)¹	2 (4 %)¹,²	8 (16 %)³	5 (10 %)¹
	II	18 (32,7 %)	16 (29,1 %)	4 (7,3 %)¹,²	8 (14,5 %)¹,³	5 (9,3 %)¹,²
0,74-0,85	I	24 (48 %)	31 (62 %)¹	12 (24 %)¹,²	41 (82 %)³*	42 (84 %)¹,³
	II	26 (47,3 %)	28 (50,9 %)	13 (23,6 %)¹,²	19 (34,5 %)¹,³*	38 (70,4 %)¹,³,⁴
0,7	I	6 (12 %)	12 (24 %)¹	36 (72 %)¹,²	1 (2 %)³*	3 (6 %)¹,²,³*
	II	11 (20 %)	11 (20 %)	38 (69,1 %)¹,²	28 (50,9 %)¹,³*	11 (20,3 %)³,⁴*
Примечания: $p < 0,05$ ¹ – по сравнению с первым этапом (при поступлении), W-критерий Вилкоксона; $p < 0,05$ ² – по сравнению со вторым этапом (через 10 дней перед операцией), W-критерий Вилкоксона; $p < 0,05$ ³ – по сравнению с третьим этапом (1-е сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; $p < 0,05$ ⁴ – по сравнению с четвертым этапом (10-е сутки после операции), W-критерий Вилкоксона; $p < 0,05$ * – между группами, U-критерий Манна – Уитни.						

Комплексное лечение больных ФКТ легких, дополненное НП по разработанным нами алгоритмам, в интра- и послеоперационном периоде позволило достоверно снизить среднюю кровопотерю до 200 мл у 26 (52,0 %) больных ($p = 0,0095$; χ^2) (ОР = 1,91; 95 % ДИ 1,15–3,17), количество экссудата в первые сутки после операции до $393,6 \text{ мл} \pm 157,5 \text{ мл}$ по сравнению с группой сравнения, где аналогичный показатель составил $487,2 \text{ мл} \pm 188,9 \text{ мл}$ ($p = 0,007$, 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 ОПТП у пациентов без НП выше (ОР = 0,28; 95 % ДИ 0,08–0,92).

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 во II группе 38 (70,4 %) ($p = 0,1$; χ^2).

Комплексное лечение позволило добиться прекращения бактериовыделения в основной группе в 37 (88,1 %) случаях, в группе сравнения – у 32 (76,2 %) пациентов ($p = 0,15$; χ^2) (таблица 3).

Таблица 3 – Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных сравниваемых групп в течение 12 месяцев после остеопластической торакопластики

Группы больных		Всего бактериовыделителей	Из них прекратило бактериовыделение				
			всего	в том числе в сроки (месяцы)			
				1	2	3	4–12
I	абс.ч.	42	37	18	10	5	4
	%	84	88,1	42,9	23,8	11,9	9,5
II	абс.ч.	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, ** – точный тест Фишера.							

Закрытие полостей распада наблюдалось в 45 (90,0 %) случаях в первой группе и в 44 (81,5 %) – во второй ($p = 0,22$, χ^2) (таблица 4). Шансы достижения закрытия каверн (ОШ = 4,22; 95 % ДИ 1,61–11,1) и ликвидации бактериовыделения (ОШ = 2,75; 95% ДИ 1,06–7,16) в первые 3 месяца после ОПТП оказались более высокие в группе пациентов, получавших НП.

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, 12 месяцев после остеопластической торакопластики по сравнению с группой 2.

Таблица 4 – Частота и сроки закрытия каверн в течение 12 месяцев после остеопластической торакопластики у больных сравнимых групп

Группы больных		Всего больных	Из них наблюдалось закрытие каверн				
			всего	в том числе в сроки (месяцы)			
				1	2	3	4–12
I	Абс.ч.	50	45	33	6	4	2
	%	100,0	90,0	66,0	12,0	8,0	4,0
II	Абс.ч.	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**
Примечания: * – χ^2 Пирсона, ** – точный тест Фишера							

Таблица 5 – Результаты комплексного лечения у больных сравнимых групп через 12 месяцев после остеопластической торакопластики

Исход	Группы наблюдения				р
	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	—
Примечания: * – χ^2 Пирсона, ** – точный тест Фишера					

Таким образом, комплексное лечение, включающее химиотерапию, ОПТП, клапанную бронхоблокацию у большинства пациентов, дополнительные резекционные вмешательства, через 12 месяцев после операции оказалось эффективным у 46 (92,0 %) больных основной и у 49 (89,1 %) – группы сравнения ($p = 0,61$; χ^2) (таблица 5).

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-м 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 с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, а в послеоперационном периоде – у 82,0 % больных (ОШ = 8,63; 95 % ДИ 3,47–21,46).

4. Применение нутритивной поддержки больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких 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 остеопластической торакопластики.

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 ФКТ легких хирургического профиля необходимо исследовать нутритивный статус: антропометрические (ИМТ) и лабораторные данные (сывороточный альбумин, преальбумин, трансферрин, АЧЛ, суточная экскреция азота мочевины мочи).

2. У больных ФКТ 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 ОПТП в течение 10 дней пациентам ФКТ 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 его в последующие 10 дней одновременно с базисной этиотропной терапией.

6. Для повышения эффективности терапии больных ФКТ легких через 12 месяцев целесообразно проводить комплексное лечение, которое включает нутритивную поддержку, адекватную противотуберкулезную терапию, хирургическое вмешательство – ОПТП, клапанную бронхоблокацию.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Юрьева, И. В. Опыт применения продленной эпидуральной аналгезии при коллапсохирургических вмешательствах на грудной клетке при туберкулезе легких / И. В. Юрьева, И. А. Воронов, **М. В. Чернова** // **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** – 2008. – Т., № 4 (2). – С. 40–42.

2. Остеопластическая торакопластика из мини-доступа в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Д. В. Краснов [и др.; в том числе **М. В. Чернова**] // **Туберкулез и болезни легких.** – 2014. – Т. 91, № 5. – С. 42–46.

3. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа / Д. В. Краснов [и др.; в том числе **М. В. Лукьянова**] // **Туберкулез и болезни легких.** – 2015. – № 6. – С. 82–83.

4. **Лукьянова, М. В.** Метаболический профиль больных при хирургическом лечении туберкулеза легких / **М. В. Лукьянова**, Д. В. Краснов, Д. А. Скворцов // **Туберкулез и болезни легких.** – 2015. – № 5. – С. 116–117.

5. Оценка и коррекция нутритивного статуса больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде / **М. В. Лукьянова** [и др.] // **Врач-аспирант.** – 2015. – Т. 71, № 4.1. – С. 117–123.

6. **Лукьянова, М. В.** Персонализированная нутритивная поддержка у больных туберкулезом легких на этапах хирургического лечения / **М. В. Лукьянова**, Д. В. Краснов, Д. А. Скворцов // **Туберкулез и болезни легких**. – 2016. – Т. 94, № 10. – С. 30–37.

7. Урогенитальный туберкулез – новый взгляд на проблему / Е. В. Кульчавеня [и др.; в том числе **М. В. Лукьянова**] // **Экспериментальная и клиническая урология**. – 2016. – № 4. – С. 92–95.

8. Мини инвазивная коллапсохирургия в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Д. В. Краснов [и др.; в том числе **М. В. Чернова**] // Материалы 5-го Съезда фтизиатров и пульмонологов Украины. – Киев, 2013. – С. 124–125.

9. **Лукьянова, М. В.** Влияние нутритивной поддержки на белковый статус при хирургическом лечении туберкулеза легких / **М. В. Лукьянова** // Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей : сборник трудов Российской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом. – Москва, 2015. – С. 128–130.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЧЛ	– абсолютное число лимфоцитов
АПТВ	– активированное парциальное тромбиновое время
ДИ	– доверительный интервал
НИИ	– научно-исследовательский институт
НП	– нутритивная поддержка
ОПТП	– остеопластическая торакопластика
ОР	– относительный риск
ОШ	– отношение шансов
ПТП	– противотуберкулезные препараты
ТТФ	– точный тест Фишера
ФКТ	– фиброзно-кавернозный туберкулез легких
ИМТ	– индекс массы тела
CHO	– углеводы
FAT	– жиры
PROT	– белки
RQ	– дыхательный коэффициент