**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр
имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»**

На правах рукописи

Кузьмина Татьяна Николаевна

Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника

14.01.28– гастроэнтерология
14.01.17 – хирургия

Научные консультанты: д.м.н. Сабельникова Е.А.
чл.- корр. РАН, д.м.н.,
профессор, Хатьков И. Е.

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Москва 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление……...2

Введение..……5

Глава I Обзор литературы……12

1.1. Особенности проявлений нутриционной недостаточности (мальнутриции) при последствиях обширных резекций кишечника по поводу различных причин……..12

1.1.1. Патологические состояния, приводящие к обширной резекции кишечника……12

1.1.2. Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной изолированной резекции тонкой кишки …….....16

1.1.3. Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной сочетанной резекции тонкой и толстой кишок……..25

1.1.4. Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной резекции толстой кишки (включая илеостому)……29

1.2. Адаптация у больных с последствиями обширных резекций кишечника….33

1.3. Мониторинг нутриционных параметров у больных с последствиями обширных резекций кишечника ……...42

1.4. Методы нутриционной коррекции последствий обширных резекций кишечника……50

Глава II Материал и методы исследования……65

2.1. Клиническая характеристика больных ……65

2.2. Методы исследования, использованные в работе……...73

2.2.1. Методы оценки состояния желудочно-кишечного тракта после операции на кишечнике……..73

2.2.2. Методы оценки нутриционного статуса……...79

2.2.3. Обработка статистических данных……83

Результаты собственных исследований

Глава III Клинические особенности последствий резекции кишечника……..84

3.1. Клиническая картина последствий изолированной резекции тонкой кишки……..84
Клинический пример №1……..99
3.2. Клиническая картина последствий сочетанных резекций кишечника……101
Клинический пример № 2……...114
3.3. Клиническая картина последствий резекции толстой кишки/колэктомии …116
Клинический пример № 3……...127
3.4. Клинико-функциональные параллели у больных после обширных резекций кишечника по поводу разнообразных причин……..129
Глава IV Профиль короткоцепочечных жирных кислот как критерий выбора тактики нутриционной коррекции у больных, перенесших резекции кишечника……142
4.1. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот после изолированной резекции тонкой кишки……144
4.2. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот после сочетанной резекции кишечника……148
4.3. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате после колэктомии……152
Глава V Значение цитруллина сыворотки крови у больных после резекций кишечника……..……..158
Глава VI Фазы нутриционной недостаточности при различных вариантах резекции кишечника……168
Глава VII Эффективность нутриционной коррекции при последствиях синдрома резецированного кишечника……..179
Клинический пример № 4……...200
Клинический пример № 5……...203
Заключение……...206
Выводы……214
Практические рекомендации……..216
Список сокращений……217

Список литературы……..218

Список иллюстративного материала…….253

Приложение 1……...260

Приложение 2……...262

Приложение 3……...263

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Обширные резекции кишечника изменяют не только функциональное взаимодействие органов пищеварительной системы, но и нутриционный статус, приводя к серьезным последствиям для всего организма [38, 75, 84, 108, 121, 124, 133, 197].

В послеоперационном периоде пациенты, имеющие нутриционную недостаточность, нуждаются в длительной реабилитации, особенно при низкой адаптивной способности оставшейся части кишечника [83, 108, 121, 124, 133, 197]. В некоторых ситуациях это вызывает потребность в длительном стационарном лечении или непрерывной терапии в домашних условиях, что значимо ухудшает качество жизни данной категории пациентов [75, 84, 108, 133, 197].

Среди причин, являющихся показаниями к обширным резекциям кишечника, чаще всего встречаются спаечная кишечная непроходимость в 60-90% [2, 27, 44, 88], тромбоз брыжеечных сосудов в 30-40% [26, 56, 161], воспалительные заболевания кишечника в 30% [190].

Симптомы, возникающие у пациентов после удаления части кишечника, достаточно типичные, однако степень полноценного усвоения рациона различна, что в большей мере является определяющим для тактики нутриционного лечения.

Потеря полноценного функционирования кишечника, приводит к синдрому нарушенного всасывания и изменению нутриционного статуса, проявляющегося дегидратацией, белково-энергетической и микроэлементной недостаточностью, а также полигиповитаминозами [19, 20, 21, 22, 38, 54, 55, 76, 108, 133, 223].

По наблюдениям некоторых исследователей [52, 53, 124, 197] состояние пациентов, имеющих небольшой объем оставшейся кишки (менее 50 см), значимо ухудшает обменные процессы и требует практически постоянной внутривенной терапии в сочетании с комплексной диетической и метаболической поддержкой, направленной на восстановление постоянства внутренней среды организма,

профилактику и коррекцию дефицитов, нарушений микробиоценоза кишечника [37, 54, 197].

С 1995 года в клиниках Европы и Азии внедрена реабилитационная терапия, направленная на улучшение функционального состояния оставшейся части кишечника, включающая в себя применение глутамина, модифицированной диеты и рекомбинантного гормона роста [37, 124, 197].

В некоторых странах изучается значение биологического маркера функциональной активности кишечника − цитруллина сыворотки крови, отражающего остаточную массу энтероцитов и степень атрофии слизистой оболочки кишечника [106, 206, 236]. Применение данного маркера позволяет определить показания для начала полного парентерального питания и его продолжительность у больных с последствиями обширной резекции кишечника. Однако в РФ этот маркер не имеет широкого применения.

У пациентов, перенесших обширную резекцию кишечника недостаточно изучена активность кишечной микробиоты, ее влияние на усвоение нутриентов и способность к проявлению своих патогенных свойств, применительно к условиям измененной анатомии кишки. Вместе с тем контроль за состоянием микробиоты возможно осуществлять по данным спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), с учетом их множественных системных эффектов, описанных зарубежными и отечественными авторами [3, 4, 50, 194].

В странах Европы и Америки успешное и долгосрочное лечение получают пациенты, нуждающиеся в полном парентеральное питании и входящие в специальные регистры [121, 122]. Наилучшие результаты в данной категории больных достигаются за счет правильной стратегии, своевременной помощи и централизации этих пациентов в экспертных центрах, позволяющих получить максимальную лечебную и психологическую реабилитацию.

В РФ в настоящее время не создано единой системы наблюдения и технологии нутриционной поддержки взрослых пациентов с последствиями обширных резекций кишечника, а также отсутствует классификация, учитывающая не только клинико-патогенетические варианты, но и фазы течения

нутриционной недостаточности, имеющие особое значение для своевременной и правильной коррекции. Разработка единой системы нутриционной реабилитации взрослых пациентов с последствиями резекции кишечника послужила основой для настоящего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: улучшение результатов лечения нутриционной недостаточности у больных с последствиями операций на кишечнике.

ЗАДАЧИ РАБОТЫ:

1. Выявить клинические особенности нутриционной недостаточности при различных вариантах резекции кишечника в зависимости от объема оставшейся его части и причины операции.

2. Определить типы изменений профиля короткоцепочечных жирных кислот копрофильтрата у больных после различных вариантов резекции кишечника.

3. Изучить уровень сывороточного цитруллина крови у больных с нутриционным риском в зависимости от варианта резекции кишечника.

4. Установить фазы течения нутриционной недостаточности у больных после различных резекций кишечника с использованием наиболее значимых клинико-лабораторных маркеров.

5. Разработать клинико-патогенетическую классификацию нутриционной недостаточности после резекции кишечника.

6. Оценить эффективность различных схем нутриционной поддержки, проводимой пациентам с последствиями различных видов резекций кишечника.

7. Предложить алгоритм диспансерного наблюдения для больных с последствиями различных резекций кишечника.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Выявлены клинические особенности нутриционных нарушений при различных объемах резекции тонкой и толстой кишки.
2. Впервые в РФ изучена и определена роль сывороточной концентрации цитруллина для оценки нутриционного риска при синдроме резецированного кишечника.
3. Впервые в мире изучены и определены три типа изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в копрофильтрате у пациентов с синдромом резецированного кишечника и определена их роль в развитии клинических симптомов.
4. Создана новая клинико-патогенетическая классификация нутриционной недостаточности, развивающаяся при синдроме резецированного кишечника, включающая в себя типы, фазы адаптации и прогноз течения заболевания.
5. Впервые в РФ разработана и предложена модифицированная терапия нутриционных нарушений, основанная на оценке активности микробиоты по данным КЦЖК при синдроме резецированного кишечника.
6. Предложен алгоритм диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими резекцию кишечника.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

1. Термин «синдром резецированного кишечника» более широко характеризует нутриционные и другие расстройства, возникшие после удаления любой части кишечника в отличии от понятия «синдром короткой кишки», предполагающий описание состояний, связанных с недостаточной функцией тонкой кишки, имеющей разные причины.
2. Определение профиля КЦЖК в копрофильтрате у больных с синдромом резецированного кишечника способствует дифференцированной коррекции нутриционных нарушений и метаболической активности кишечной микробиоты.

3. Исследование цитруллина сыворотки крови у пациентов с синдромом резецированного кишечника определяет степень функциональной недостаточности кишечника, требующей парентерального питания.
4. Внедрение модифицированной терапии на основе разработанного алгоритма обеспечит большую эффективность и улучшит качество жизни пациентов.

ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Клиническая картина, возникающая после резекции кишечника, может быть определена термином «синдром резецированного кишечника». Данный термин характеризует состояние пациентов после резекции кишки различного объема и уровня, нацеливая на проведение лечения в соответствии с его разработанной стратегией.
2. Варианты проявления нутриционной недостаточности зависят от функциональных характеристик кишечной микробиоты у пациентов, перенесших резекцию кишечника.
3. Цитруллин сыворотки крови является наиболее значимым маркером для функциональной активности тонкой кишки при оставшейся ее длине менее 2 метров, а также косвенно позволяет оценить объем оставшейся части кишки у пациентов, перенесших ее резекцию.
4. Следует выделять 4 фазы адаптации у пациентов, перенесших резекцию кишки, которые являются основным прогностическим фактором развития нутриционной недостаточности.
5. Эффективность различных схем нутриционного лечения, а также динамика потребности в парентеральном питании в течение первых двух лет после операции, является ключевым фактором, определяющим фазу адаптации.

Апробация диссертации

По результатам проведенной работы изданы 47 публикаций. Среди них 17 статей в журналах, входящих в список, рекомендованный ВАК: в журнале «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология» - 8, «Терапевтический

архив» - 1, «Доктор Ру» - 2, «Клиническая геронтология»- 1, «Фундаментальные исследования» - 2, «Фарматека гастроэнтерология/гепатология» - 1, «Вопросы диетологии» -1, «Доказательная гастроэнтерология» - 1. «Медицинский алфавит (Практическая гастроэнтерология) – 1, CONSILIUM medicum – 2.

Основные результаты и выводы, полученные в ходе проведения диссертационной работы доложены на Российских и зарубежных научно-практических конференциях: 9-ом съезде Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) в Москве 2-5 марта 2009 г., 17-ой Российской Гастроэнтерологической неделе в г. Москве 10-12 октября 2011 г., XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» в г. Москве 23-27 апреля 2012 г., Международной научной конференции «Практикующий врач», Италия (Рим-Флоренция) 6-13 сентября 2012г., 18-ой Российской Гастроэнтерологической неделе в г. Москве 8-10 октября 2012 г., XVII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» в г. Москве 8-9 октября 2012г. , Международной конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине», Франция (Париж) 15-22 октября 2012г., 39-ой Научной сессии МКНЦ (ЦНИИГ) «Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам» в Москве 5-6 марта 2013 г., 19-ой Российской Гастроэнтерологической неделе в Москве 30 сентября - 02 октября 2013 г., 40-ой Научной сессии МКНЦ (ЦНИИГ) «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» в Москве 5-6 марта 2014 г., Юбилейной 20-ой Объединенной Российской Гастроэнтерологической неделе в Москве 6-8 октября 2014 г., 17-ом Конгрессе с международным участием «Парентеральное и энтеральное питание» в г. Москве 30-31 октября 2014 г., 41-ой Научной сессии МКНЦ (ЦНИИГ) «Расширяя границы» в г. Москве 5-6 марта 2015г., 21-ой Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе в Москве 12-14 октября 2015 г., 22-ой Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе в Москве 3-5 октября 2016 г., 42-ой Научной сессии МКНЦ (ЦНИИГ) «От традиций к инновациям» в г. Москве 02-03 марта 2017 г., 23-ей Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе в

Москве 9-11 октября 2017г., 24-ой Российской Гастроэнтерологической Неделе в Москве 8-10 октября 2018 г.

Апробация работы проведена «06» ноября 2019 года.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 263 страницах, содержит обзор литературы, характеристику группы больных и описание методов исследования, главы с изложением собственных результатов, обсуждение результатов работы, выводы, заключение и практические рекомендации. Список литературы включает 257 источник (62 – отечественных и 195- зарубежных). Работа иллюстрирована 69 таблицами и 19 рисунками.

В исследовании описано пять клинических наблюдений.

Диссертация выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ) (директор центра – чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор И.Е. Хатьков).

Этическая экспертиза

Обследование больных выполнялось строго в соответствии с алгоритмом обследования больных с резекцией кишечника, при наличии подписанного добровольного информированного согласия больного на проведение медицинских манипуляций.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Центрального НИИ гастроэнтерологии (в дальнейшем ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ) (протокол заседания Локального этического комитета № 8/2012 от 28.08.2012 года).

Глава I
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ НУТРИЦИОННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (МАЛЬНУТРИЦИИ) ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЙ КИШЕЧНИКА ПО ПОВОДУ РАЗЛИЧНЫХ ПРИЧИН

1.1.1 Патологические состояния, приводящие к обширной резекции кишечника

Последнее десятилетие характеризуется ростом числа хирургических вмешательств на органах брюшной полости несмотря на применение современных методов лечения, включая генно-инженерные биологические препараты.

Основные оперативные вмешательства на кишечнике проводятся по поводу спаечной кишечной непроходимости, острых тромбозов мезентериальных сосудов брюшной полости, воспалительных заболеваний кишечника и опухолей тонкой и толстой кишки. Под понятием «кишечник» мы подразумеваем общее название для тонкой и толстой кишок, так как они формируются из общей кишечной трубки.

Спаечная болезнь органов брюшной полости (СББП) одна из немногих нозологий, приводящая к повторным операциям, с возможной резекцией части кишечника, вследствие нарушения кровоснабжения и последующего некроза кишки. После лапаротомной хирургической операции на органах брюшной полости спаечная болезнь развивается в 60-90% случаев [2, 27, 44, 88]. Факторы, ассоциированные с повышенным риском СББП, включают женский пол, множественные спайки и расслоение фасции [157].

Наиболее значимым фактором в развитии СББП является нарушение торможения активации плазминогена гликопротеином (PAI-1 и 2), при этом большое количество этого фермента ингибирует лизилоксидазу. Другие ингибиторы: PAI -3, протеазный нексин 1, альфа 2-макроглобулин, альфа 1-антитрипсин и альфа 2-антиплазмин, непосредственно ингибирующие плазмин, являются менее значимыми [44]. Пациенты со СББП, имеющие носительство PL-A2 гена GPIIIa, являются потенциальными кандидатами на повторные

оперативные вмешательства, в том числе, на резекцию кишечника [27, 43]. Течение СББП у 19,2% пациентов сопровождается значительной потерей массы тела вплоть до кахексии (9,5%), что требует дополнительной, более тщательной и длительной подготовки, особенно, в случае повторной операции при рецидиве спаечной кишечной непроходимости [9, 49, 152]. По данным этих же авторов основными провоцирующими причинами повторной кишечной непроходимости у 43% пациентов являются погрешности в питании, у 27% - физическая нагрузка, у 7% - воспалительные процессы, а у 23%- неизвестные факторы.

Среди пациентов, имеющих клиническую картину нарушенного всасывания, у 32,3% диагностируется спаечная болезнь брюшной полости [152].

По данным Ющука Н.Д. и соавт. (2012) [61] кишечная инфекция также может привести к странгуляционной кишечной непроходимости на фоне СББП. Течение СББП у 2,5% пациентов, как правило, сопровождается необходимостью проведения резекции кишечника [34, 49]. Кроме этого, осложнением СББП могут быть кишечные свищи, которые встречаются у 5,2% пациентов [49] и ухудшают их нутриционный статус.

По данным тайского исследователя Lakananurak N (2018) [142] за последние 10 лет у 31,8%, пациентов, перенесших обширную резекцию кишечника и нуждающихся в полном парентеральном питании, проведена операция по поводу кишечной непроходимости.

Наиболее тяжелой патологией, приводящей к обширной резекции кишечника, является тромбоз верхней брыжеечной артерии и ее ветвей. По причине возникновения тромбозов их подразделяют на: первичные, развивающиеся вследствие травмы и эмболии, и вторичные, возникающие в результате длительных прогрессирующих изменений в сосудистой стенке, сопровождающихся образованием коллатерального кровотока.

Нарушение кровотока в бассейне верхней брыжеечной артерии в течение 1-2 часов может способствовать развитию необратимых последствий, в виде некроза большого сегмента кишечника [26, 56, 161]. Тромбозы в данной области являются наиболее частыми (40-50%) среди всех сосудов, обеспечивающих

кровоснабжение кишечника, а отсутствие помощи в течение 4-6 часов от момента заболевания, приводит к обширной резекции кишки и высокой летальности, составляющей до 50-70% [70, 153, 161].

Диагностическим инструментом для выявления артериальной или венозной окклюзии является двухфазная контрастная компьютерная томография. При подозрении на неокклюзионную брыжеечную ишемию следует провести ангиографию с возможностью внутриартериальной фармакотерапией для индуцирования местной вазодилатации [70, 135, 153].

У части пациентов развивается перитонит на фоне тромбоза верхней брыжеечной артерии, что требует проведения лапаротомии [163].

Choi KS et al. (2015) [91], Liu Y-R (2019) [156] считают, что у отдельных пациентов возможно проведение чрескожной аспирационной эмболэктомии для реканализации эмболической окклюзии верхней брыжеечной артерии.

Jiang M et al. (2020) [128] выявили факторы риска возникновения тромбоза: уменьшение толщины стенки кишечника (в динамике), усиление болезненности при пальпации живота, повышение уровня лактата в сыворотке крови более 2 ммоль/л и предшествующий тромбоз глубоких вен в анамнезе.

Увеличение в последние годы числа больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), протекающих в тяжелой форме и сопровождающихся различными осложнениями, привело к тому, что через 10 лет от начала заболевания около 20% больных язвенным колитом и 80% больных болезнью Крона нуждаются в оперативном лечении в течение последующего периода своей жизни [190] и их число увеличивается ежегодно на 2% [10].

По данным Limketkai BN et al., (2016) [154] после резекции пораженного участка тонкой кишки риск раннего рецидива достоверно повышен у больных, ранее перенесших перфорацию или имеющих длительный анамнез болезни Крона (БК), а экстренное оперативное вмешательство приводит к более объемной резекции, чем плановая операция [89]. Анализ нутриционного статуса и качества жизни пациентов, страдающих БК и перенесших резекцию небольшого объема кишки, показал их снижение [93, 201].

Ещё одной из причин, приводящих к обширной резекции кишечника, являются новообразования тонкой или толстой кишки. Увеличение числа пациентов с данной патологией неуклонно приводит к возрастанию количества больных, которым проводится хирургическое лечение. Так, по данным Щаевой С.Н. (2017) [59] в мире ежегодно регистрируется до 850 тысяч новых случаев колоректального рака, что является причиной резекции кишечника как этапа лечения данного заболевания.

Спектр заболеваний, приводящий к резекции кишечника, достаточно широк и не может быть ограничен только вышеперечисленными причинами. Различие патогенетических механизмов, лежащих в основе этих заболеваний, может играть существенную роль в разнообразии нутриционных проявлений после резекции, даже при одинаковом объеме удаленного участка кишки, однако за последнее десятилетие это не обсуждается в мировой литературе.

Таким образом, возникший в последние годы прирост пациентов с резекцией различных участков кишечника, в том числе значительного объема, требует более подробного и глубокого изучения последствий этих операций, а также разработки методов мониторинга и коррекции.

1.1.2 Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной изолированной резекции тонкой кишки

Причинами резекции тонкой кишки чаще всего являются массивный тромбоз брыжеечных артерий в 13-90% случаев [56, 186], осложненное течение болезни Крона 21-60% [89], травмы кишки 16-20% [13] и первичные опухоли 8-15% [46, 186] тонкой кишки. Оперативное вмешательство при этом может ограничиваться как минимальным объемом, так и значительной резекцией, включающей максимальный объем, когда остается незначительный сегмент проксимального отдела тонкой кишки.

Особую группу, по мнению Parrish CR, DiBaise JK. (2017) [179], Переяслова А.А. и Лосева А.А. (2018) [40], составляют пациенты, изначально (врождённо) имеющие уменьшенную длину тонкой кишки, которая соответствует уровню нижней границы нормального диапазона и даже меньше этой величины. У этой группы пациентов даже после резекции сравнительно небольшого участка кишечника возникают изменения её пищеварительно-транспортной функции.

Серьезные последствия обширной резекции тонкой кишки для всего организма могут развиться при условии низкой адаптивной возможности оставшейся его части. По данным Jeppessen PB., (2013) [124] это обстоятельство значительно снижает качество жизни таких пациентов, вплоть до сопоставимого с качеством жизни больных, находящихся на гемодиализе. Поэтому адаптивные возможности оставшейся части тонкой кишки являются ключевым фактором в выживании пациентов данной группы [52].

Наиболее тяжелым проявлением последствий оперативного лечения является синдром короткой кишки (СКК). В англоязычной литературе последствия операций на кишечнике, как правило, описываются как синдром короткой кишки, под которым подразумевается в основном синдром короткой тонкой кишки (Short Bowel Syndrome- SBS).

Группа исследователей, занимающаяся в течение длительного времени наблюдением и лечением пациентов с СКК, описывает это состояние как «разрушительное клиническое состояние, связанное с хирургической резекцией,

врожденным дефектом, болезнью, приводящее к потере функции поглощения, неспособностью поддерживать белково-энергетический, жидкостной, электролитный, микроэлементный балансы, при условии «нормального» рациона» [179, 186, 204].

В международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ 10) данное состояние обозначено как «нарушение всасывания после хирургических вмешательств на кишечнике - К 91.2», при котором фиксируется уменьшение площади кишечника, сопровождающееся мальабсорбцией и мальнутрицией. Подобные виды нарушений могут появляться после удаления 100 см кишечника [23, 69, 186, 205, 226].

Исследования ряда ученых Thompson JS et al. (2011, 2014) [226, 227] показали, что остаточная часть тонкой кишки менее двух метров, как правило, сопровождается синдромом нарушенного всасывания и белково-энергетическими расстройствами.

По данным Американской ассоциации гастроэнтерологов (2003) [68], Billiauws L et al. (2018) [76] наибольший риск развития нутритивных расстройств выявлен у пациентов со следующими типами операций на кишечнике: дуоденостомой, еюноилеоанастомозом с общей длиной кишки менее 35 см, с еюноколоноанастомозом при остаточной тонкой кишке менее 60 см, с еюностомией при сохраненной тонкой кишке не более 115 см.

Помимо этого, в англоязычной литературе состояние после резекции тонкой кишки определяется термином «кишечная недостаточность», подразумевающим сокращение функциональной «массы» кишечника ниже минимально необходимого для поглощения питательных веществ [76]. Типы кишечной недостаточности (постоянная или преходящая) зависят от длины остаточной части тонкой кишки, продолжительности и возможности прекращения полного парентерального питания, и уточняются к концу 2-го года после операции, когда завершается адаптационный период [76]. У пациентов, с остаточной частью тонкой кишки менее 1 метра, при продолжении парентерального питания более 2

лет, имеется очень высокая вероятность формирования постоянной кишечной недостаточности [76, 205, 208,].

Российские авторы описали последствия обширных резекций тонкой кишки, под которыми подразумевали удаление более 1 метра тонкой кишки при длине оставшейся части от 1 до 2 метров [33].

Lauro A. et al. (2017) [145] провели систематический обзор, на основании которого показали независимость от парентерального питания от 40% до 90% у 116 взрослых пациентов, имеющих кишку длиной менее 1 метра, при повторном включении в пищеварительный процесс толстой кишки.

Grenn P. et al. (2000) [111] выявили, что уровень плазменного цитруллина (31±9 мкмоль/л) отражает лучшую функциональную активность оставшейся части кишки ($p<0,05$) после формирования еюноилеоколоноанастомоза, чем после еюноколоноанастомоза и еюностомы, при которых уровень плазменного цитруллина соответствовал 8±12 мкмоль/л и 19±16 мкмоль/л.

При различной протяженности остаточной части кишечника (еюноилеоколоноанастомозе - 99±46 см; еюноколоноанастомозе - 55±41см; еюностоме - 63±47см) наблюдалось достоверное различие в ее функциональной активности. По данным Billiauws L. et al., (2018) [76] уровень цитруллина более 20 мкмоль/л коррелировал с возможностью отказа от проведения парентерального питания.

Нередко, наличие сохраненной толстой кишки и илеоцекального клапана, частично компенсирует утраченные за счёт резекции тонкой кишки функции, что способствует более полноценной адаптации пациентов [76, 79, 228].

Распространенность СКК, как правило, определяется зависимостью от домашнего парентерального питания. По данным Pironi L. et al. (2018) [186] распространенность СКК в Европейских странах колеблется от 2 до 20 человек на миллион жителей, заболеваемость колеблется 7,7 до 15 больных, ежегодный прирост составляет 9 пациентов, 10% имеют возраст до 18 лет. Исследователи Billiauws L и соавторы (2018) [76] представили иные данные - 1,4 случая на

миллион человек в Европе в зависимости от региона: 0,4 случая в Польше и 30 случаев в Дании.

Количество больных, перенесших резекцию тонкой кишки и находящихся на частичном парентеральном питании не уточнено, что диктует необходимость создания реестров, с целью дальнейшего контроля потребностей в нутриционной коррекции у данной категории пациентов. В России такие данные отсутствуют. Тем не менее, по данным Петухова А.Б. (2006) [41] нутритивная недостаточность в виде редукции массы тела, возникшей после резекции кишечника различного объема и уровня зафиксирована у 73% оперированных мужчин и у 59% женщин.

Клиническими проявлениями СКК являются: диарея (в т.ч. сопровождающаяся стеатореей), астения, нарушение чувствительности и трофики кожи, уменьшение выраженности подкожно-жировой клетчатки, вплоть до кахексии и дегидратация различной степени. Лабораторно-инструментальные исследования выявляют изменение уровня электролитов крови таких как: калий, натрий, хлор, магний, дефицит витаминов и снижение минеральной плотности костной ткани [42, 54, 76, 186, 223], так как нарушается их депонирования в просвете тонкой кишки, влияющее на изменение определенного химического состава химуса [54].

Нормальная функция стенки тонкой кишки обеспечивает избирательную проницаемость жидкости и ионов из ее просвета в кровь, за исключением кальция и магния. В свою очередь усвоение магния происходит в тощей и подвздошной кишке, как пассивно, так и активно, при этом вторичный гиперальдостеронизм, который может развивается у пациентов с последствиями СКК, на фоне повышенных потерь ионов натрия, способствует выведению магния с мочой [133].

Особое внимание с клинической точки зрения заслуживает оценка абсорбтивной функции дистального отдела тонкой кишки, где усваиваются отдельные компоненты: цианокобаламин, холекальциферол, монокарбоновые гидроксикислоты. Низкое содержание этих веществ в организме приводит к дефициту витамина В12 и анемии, остеопении, желчнокаменной болезни [42, 48].

Механизмы развития диареи при СКК связаны с: изменением транзита кишечного содержимого вследствие уменьшения контактной поверхности; повышением осмотичности химуса в результате неполного усвоения нутриентов и кишечной гиперсекреции; избыточным размножением условно-патогенной микрофлоры; невсосавшимися желчными кислотами; мальабсорбцией жиров; торможением всасывания воды [38, 39, 69, 186].

Деконъюгированные желчные кислоты обладают повреждающим действием на слизистую оболочку кишки [38, 205], что усугубляет диарейный синдром.

Нарушение процессов усвоения питательных веществ, возникающее у пациентов после обширной резекции тонкой кишки, в последующем приводит к расстройству обменных процессов с вовлечением различных органов и систем организма. Известными фактами является возникновение желчнокаменной и мочекаменной болезни в 2-4 раза чаще, чем в популяции [37, 75], а также поражение печени в виде жирового гепатоза, зафиксированного у данных пациентов [186].

Компенсаторная гиперсекреции желудка [76] инактивирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, а желчные соли осаждаются и усиливают моторику тощей кишки у пациентов с укороченной тонкой кишкой, что ухудшает усвоение питательных веществ.

Особое место в развитии клинических проявлений нутриционной недостаточности при последствиях субтотальной резекции кишечника занимает изменение микрофлоры тонкой и толстой кишки [76, 108]. В нормальных условиях микробиота защищает от инвазии микробов, оказывая подавляющий эффект на пребиотические штаммы, способные «удержаться» среди кишечной флоры не более 2-х недель после прекращения их приема [8, 241].

В норме микробиота тонкой кишки состоит из малочисленных колоний, «положительных» при окрашивании по Грамму, что обеспечивается определенными защитными механизмами: особым строением клеток слизистой оболочки, выработкой антител типа А, поступлением в просвет желчи, нейтрализующей продукты жизнедеятельности микробов. Определенные

характеристики микробов, обитающих при нормальных условиях на слизистой оболочке тонкой кишки, позволяют создавать защитную пленку на поверхности и влиять на активное деление эпителия, участвовать в усвоении углеводов и жиров, производстве молочной кислоты, регулировать уровни пептидов кишечника: холецистокинина, грелина, лептина, пептидного тирозина, глюкагонподобного пептида-1, 5- гидрокситриптамина, серотонина [87, 194, 238, 241].

Изменение кишечной микробиоты, возникающие после резекции части кишечника, способствуют росту микробного компонента, который находясь в просвете кишки, продуцирует токсины и продукты воспаления на мембранах энтероцитов [108, 241], приводящее к нарушению транспорта электролитов через стенку кишки [38]. Всасывание глюкозы также претерпевает изменения в виде ее некоторого замедления из-за дефицита ионов натрия, что подтверждено в опытах [72, 133].

Сдвиги в составе микробиоты тонкой кишки трактуются как синдром избыточного бактериального роста (СИБР), характеризующиеся преобладанием лактобацилл – лактобиота [167]. В настоящее время диагностика данного синдрома только традиционными методами исследования, такими как бактериологический и бактериоскопический не может считаться полноценной, в связи с высоким разнообразием состава микробного сообщества, что диктует необходимость применения сложных дополнительных методик [30, 76, 108].

По данным Doherty G. A. et al. (2010) [101] изменения микробиоты у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу осложненного течения болезни Крона, влияли на рецидив заболевания, а курсы антибактериальной терапии и пробиотиков, в ряде случаев, его предотвращали.

Микробный рост из аспирата тонкой кишки числом более 10^5 КОЕ/мл, наличие в нем грибов или других патогенов исследователи Gutierrez I. M. и Kang K. H. (2012) [114] также рассматривают как СИБР.

По данным Lapthorne S. et al. (2013, 2015) [143, 144] незначительная резекция тонкой кишки (2 см) у поросят приводит к длительному изменению микробного состава толстой кишки и стойкому воспалению желудочно-кишечного тракта.

Одним из редких клинических проявлений нутриционной недостаточности у больных после резекции тонкой кишки является возникновение метаболического ацидоза и связанных с ним нарушений. Данное состояние, как правило, развивается при поступлении избыточного количества углеводной пищи, воздействия на нее толстокишечных микробов с выработкой D-лактата и нарушением его последующей утилизации [76, 108, 166, 167, 210]. Картина D-лактат-ацидоза проявляется рассогласованностью общей моторики, параличом глазодвигательных мышц, спутанностью сознания и речи, что объясняется воздействием лактата на деятельность головного мозга [1, 108, 215].

При подозрении на метаболический ацидоз с большим анионным «разрывом», отражающим неопределяемые анионы внеклеточной жидкости, образующие впоследствии сильные кислоты, необходимо уточнять концентрации D-лактата в крови и моче, и изменять рацион в сторону исключения моно-и олигосахаридов, назначать антимикробные препараты, подавляющие бактерии, вводить раствор бикарбоната натрия [215].

Rao S. S. et al. (2018) [193] наблюдали клинические и лабораторные проявления D-лактат-ацидоза у пациентов, с полностью сохраненным кишечником, после курса пробиотиков, коррекция данного состояния проводилась назначением антибактериального лечения.

Все вышеизложенные особенности нарушения полноценного усвоения нутриентов и других жизненно важных компонентов обуславливают клинические проявления синдрома короткой кишки, при этом классификации вариантов клинического течения данного синдрома, учитывающей метаболические расстройства, в мировой литературе мы не встретили.

Ранее использовались классификации, основанные на анатомических критериях [37].

Согласно одной из таких классификаций, пациенты, перенесшие резекцию кишечника, делятся на три типа:

1) перенесшие резекцию подвздошной кишки с удалением илеоцекального перехода, клапана и формированием еюноколоноанастомоза;

2) перенесшие резекцию части тощей кишки с полным удалением подвздошной и толстой кишки с формированием еюностомы;

3) перенесшие резекцию тощей и подвздошной кишки с сохранением 10 см терминального отдела подвздошной кишки и полностью толстой кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза.

Авторы национального Российского руководства по применению парентерального и энтерального питания (2014г) [33] предлагают уточнять объем резекции: обычная резекция (удалено менее или равно 1 метру тонкой кишки), обширная резекция кишки (удалено более 1 метра и сохранено от 1 до 2 метров кишки), субтотальная резекция (удалено значительное протяжение тонкой кишки и сохранено менее 1 метра кишки).

С 2015 года Pironi L. et al. [185], Grainger J. (2018) [110] используют классификацию кишечной недостаточности у пациентов, в том числе и после резекции кишечника, основанную на оценке ее функции:

«Тип I - острое кратковременное состояние, обусловленное периоперационными условиями или абдоминальными операциями в связи с критическим заболеванием. В случае его успешной терапии внутривенные инфузии в течение нескольких дней или недель прекращаются.

Тип II - длительное острое состояние, обусловленное нестабильным метаболизмом пациентов, требующее многопрофильного ухода и внутривенных инфузий в течение нескольких недель.

Тип III – хроническое состояние у пациентов со стабильным метаболизмом, но требующее внутривенных инфузий в течение многих месяцев или лет из-за формирования хронической кишечной недостаточности, которая может быть обратимой или необратимой».

Кроме данной классификации Pironi L. et al. (2015) [185] одобряли использование патофизиологической классификации при выявлении кишечной недостаточности: короткая кишка, кишечная фистула, кишечная дисмоторика, механическая обструкция, распространенное поражение слизистой оболочки тонкой кишки. В 2018 году данная классификация оставалась актуальной и

продолжала использоваться [186]. Однако, несмотря на практически повсеместное использование данной классификации, она не является вполне совершенной, т.к. не полностью учитывает ведущие клинические симптомы, степень компенсации, срок, прошедший с момента операции и наличие осложнений в послеоперационном периоде.

Таким образом, определенные патогенетические особенности, появляющиеся в результате различных объемов, уровней и причин резекции тонкой кишки, формируют клинические проявления, требующие соответствующих специфических подходов к коррекции.

В России отдельные лечебные учреждения используют для определения степени тяжести синдрома нарушенного всасывания (СНВ) классификацию, принятую в ЦНИИГ (МКНЦ), Парфенов А.И., 2009г. [38] На основании изменения массы тела, клинических проявлений дефицита витаминов и нутриентов, а также отдельных признаков рентгенологического исследования тонкой кишки и пассажа по ней, выделяют 3 степени тяжести синдрома нарушенного всасывания (*I степень –легкая, II степень –средняя, III степень-тяжелая).* Данная классификация также применяется для оценки степени тяжести СНВ после хирургических вмешательств на тонкой кишке.

Однако, в данной классификации также не учитывается степень адаптации оставшейся части кишечника и отсутствуют маркеры, позволяющие прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

XXX

Таким образом, к основным особенностям нутритивной недостаточности при обширной резекции тонкой кишки можно отнести большую вероятность развития синдрома мальнутриции со снижением концентрации в крови магния, калия, кальция, натрия, хлора, гиповитаминозами, нарушениями микробного состава кишечника и гипотрофией. При полноценной адаптации оставшейся части тонкой кишки данные последствия имеют непродолжительное течение и хорошо поддаются коррекции.

1.1.3 Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной сочетанной резекции тонкой и толстой кишок

Особенностью патофизиологического механизма пищеварительно-транспортных расстройств при сочетанной резекции тонкой (тощей/ подвздошной) и толстой кишок, приводящей к развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН), является угнетение влияния регуляторных гормонов [124, 205], влияющих на эвакуаторную функцию желудка и продвижение содержимого по кишечнику.

Данный объем резекции кишечника приводит к недостаточному выделению количества YY–пептида и глюкагоноподобного пептида-2, меняя пищеварительные процессы, водно-электролитный баланс, усвоение определенных нутриентов [197] и способствует сбою во взаимодействии синхронной работы пилорического и илеоцекального сфинктера (из-за его хирургического удаления) – рефлексу Фоти [38].

Нарушение расщепления фруктозы приводит к увеличению выработки холецистокинина в подвздошной и слепой кишке, одного из активаторов роста, что подтверждено в эксперименте, но при резекции данных отделов кишечника этот механизм не реализуется [255].

Разные отделы кишечника имеют свои функциональные особенности, основанные на активности усвоения определенных нутриентов. Наиболее значимой с этой точки зрения является тощая кишка. Тем не менее, сложные и важные процессы обеспечения организма нутриентами протекают в обоих отделах кишечника. Тонкая кишка с помощью кишечных ферментов активно переваривает и усваивает белки, витамины, микроэлементы. Нижележащие отделы кишечника, с помощью более разнообразного микробного состава, воздействуют на состояние слизистой оболочки, процессы всасывания электролитов, моторную активность толстой кишки, синтез витаминов и иммунные реакции.

По данным Onufer E. et al. (2019) [177] после резекции тонкой кишки лимфатическая система ее резко ремоделируется, как в собственной пластинке,

так и в брыжейке, что может влиять на лимфатический поток и функцию, потенциально способствуя заболеваниям и дефициту питательных веществ, подтверждено на модели мышей.

Как известно, микробное сообщество толстой кишки на 7-10 порядков больше, чем в тонкой кишке. Особенностью нормальной толстокишечной микробиоты являются выраженные адгезивные способности, предотвращающие проникновение через слизистую оболочку патогенных микроорганизмов. При внешнем воздействии и патологических состояниях, приводящих к изменениям микробиоценоза, происходит нарушение в обменных процессах, функциях ЖКТ и иммунной системе за счет угнетения отдельных видов бактерий и роста условно-патогенных микроорганизмов [4, 5,12, 29, 84, 94, 241].

Одну из ключевых ролей в регуляции микробиоценоза тонкой кишки играет илеоцекальный клапан, функции которого состоят в замедлении прохождения химуса в одностороннем направлении, усиление всасывания ионов и жидкостей, что не позволяет толстокишечной флоре мигрировать в тонкую кишку. При его хирургическом удалении формируется синдром избыточного бактериального роста, характеризующийся сдвигами в видовом составе кишечной микробиоты и изменением ее метаболической активности, приводящий к транслокации условно-патогенной микрофлоры в проксимальные отделы кишечника, нарушению проницаемости кишечной стенки и выходу в кровоток, с последующим поступлением в лимфу и другие органы [208]. Синдром мальнутриции является следствием СИБР из-за частичного потребления микробами белковых, жировых компонентов, отдельных микроэлементов, цианокобаламина [75, 84, 108, 133, 197, 205].

По мнению разных авторов, частота СИБР при различных заболеваниях, в том числе после хирургических вмешательств колеблется от 30 до 99% [3, 14, 69, 75, 179, 197].

В то же время симптомы СИБР могут наблюдаться у пациентов и без резекции кишки, после курса пробиотиков определенной группы, подтвержденные дыхательным водородным тестом с глюкозой и

бактериологическим исследованием дуоденального аспирата [193], которые более чувствительные, чем дыхательный водородный тест с лактозой [159].

Применение парентерального питания у пациентов после резекции кишечника увеличивает развитие СИБР в 2 раза, по сравнению с пациентами, получающими энтеральное питание [114].

Клинические проявления СИБР не специфичны, и не имеют принципиальных отличий у больных с резекцией тонкой и/или толстой кишки. Однако, непосредственное воздействие толстокишечных микробов на эпителий тонкой кишки приводит к резкому снижению выработки карбогидраз и нарушению усвоения полисахаридов, что подтверждается клиническими симптомами.

Группа бразильских ученых [87] изучала состояние кишечной микробиоты у пациентов с синдромом короткой кишки и показала отсутствие разницы в составе грамм-отрицательных и грамм-положительных бактерий после различных типов резекции. При этом у пациентов, с отсутствующей илеоцекальной заслонкой, наблюдалось большее разнообразие энтеробактерий, которые играют значимую роль в поддержании стабильности микробиоценоза кишечника, но в тоже время способных при иммунной некомпетентности проявлять патогенные свойства.

В качестве профилактики возникновения СИБР после удаления илеоцекального клапана группа исследователей из России [32] предлагают в момент операции формировать искусственный клапан.

Применение для диагностики СИБР водородного дыхательного теста у больных после резекции части кишки затруднено, вследствие наличия ускоренного транзита химуса по кишечнику [68, 107, 197].

По мнению Ардатской М.Д. (2013) [3] наиболее доступный и приемлемый метод диагностики СИБР - определение продуктов синтеза толстокишечной микробиоты. К ним относят жирные кислоты с короткой цепью (С2 - С6) и их изоформы. Различные соотношения и концентрационное содержание этих кислот в копрофильтрате, изученные с помощью метода газожидкостной хроматографии, позволяют получить данные о микробном сообществе и его свойствах [3, 194].

Бразильские ученые предлагают изучать геном кишечной микрофлоры в повторных образцах с целью выявления их избыточного размножения [87].

Еще одной особенностью нутриционного статуса у пациентов с наложенным тонкотолстокишечным анастомозом, чаще после субтотальной резекции тонкой кишки, является выраженное снижение содержания магния в сыворотке крови из-за нарушений его усвоения в связи с дисбалансом жирных и желчных кислот. В случае значительного снижения концентрационного показателя магния (менее 0,2 ммоль/л) могут возникать выраженные изменения со стороны центральной нервной системы, вплоть до потери сознания [11]. Стойкая нормализация уровня магния в сыворотке крови, как правило, занимает длительный временной промежуток (иногда более 20 дней) и проводится только с помощью парентерального введения данного электролита [11].

XXX

Таким образом, к особенностям нутриционного статуса пациентов с обширной сочетанной резекцией кишечника с удалением илеоцекального перехода, следует отнести в первую очередь нарушенный синтез гормонов илеоцекальной зоны, дефект всасывания витамина Д и В12, желчных кислот, а также выраженный дефицит магния. Развитие синдрома избыточного бактериального роста, в данном случае, усугубляет клиническую картину синдрома нарушенного всасывания.

Можно предположить, что белково-энергетическая недостаточность и другие отклонения нутриционного статуса у пациентов, имеющих данный объем резекции, будут более значительными, чем при изолированной резекции тонкой кишки, однако, такие сравнительные данные в литературе отсутствуют.

1.1.4 Особенности нутриционной недостаточности у больных после обширной резекции толстой кишки (включая илеостому)

Shaw D. et al. (2012) [208], Rowe KM (2020) [197] по результатам длительного наблюдения отмечают, что у пациентов после операций на толстой кишке преобладают ионные нарушения, потеря жидкости и сдвиги в микробном сообществе кишечника, усугубляющие данные дефициты. Развитие мальнутриции присутствует реже.

Примерно 20% пациентов, перенесших резекцию толстой кишки, в первый месяц нуждаются в госпитализации, далее это число нередко увеличивается до 91% [197]. Результатом нарушений функций кишечной микробиоты является недостаточная утилизация неусвоенных нутриентов, отсутствие синтеза некоторых витаминов и аминокислот [77, 87].

Однако, лишь в единичных работах отечественных авторов состояние после колэктомии [36] рассматривается как отдельный постколэктомический синдром и обсуждаются, возникающие при этом нутриционные нарушения.

Hope C. et al. (2020) [117] провели анализ обзора статей, посвященных последствиям правосторонней гемиколэктомии по поводу рака толстой кишки и уточнили наличие симптомов кишечной дисфункции (жидкий частый стул) у 20% пациентов, связанных, как правило, с нарушением всасывания желчных кислот и избыточным ростом бактерий в тонкой кишке.

В работе российских ученых, Лазебника Л.Б. и соавт. (2010) [24], очень подробно описаны последствия двух типов гемиколэктомий (левосторонней и правосторонней), особенно, изменения, связанные с обменом холестерина, которые, по мнению авторов, происходят в связи с различной активностью кишечной микробиоты, в частности с синтезом КЦЖК.

Как известно, к наиболее важным представителям КЦЖК относятся бутират [208], являющийся энергоносителем для слизистой оболочки кишечника (даже при достаточном количестве глюкозы и глутамина) и пропионат, способный ингибировать синтез и абсорбцию холестерина, стимулировать выработку холецистокинина - важнейшего фактора роста [255]. При их сниженной

продукции возникает энергодефицит эпителия, приводящий к снижению барьерной функции кишечника и развитию воспаления [208].

КЦЖК в естественных условиях пищеварения участвуют в образовании таких незаменимых аминокислот как лейцин и валин, стимулируют глюконеогенез, а также в иммунной защите, выработке цитокинов IL-2, IL-6, IL-10 [76, 233, 241].

Gillard L. et al. (2017) [108] изучали синтез КЦЖК у людей, перенесших различные типы резекции кишки, с последующей трансплантацией отдельных метаболитов кала в ЖКТ крыс, приведшей к повышению глюкагонподобного пептида 1, который является маркером высоких адаптивных возможностей оставшейся части кишки (из-за его влияния на слизистую оболочку, замедление кишечного транзита, увеличение площади всасывания).

У пациентов с нарушенной анатомией толстой кишки (полное или частичное ее отсутствие), можно предположить значительное уменьшение возможности полноценной утилизации пищевых волокон и резистентных крахмалов в связи с тем, что ферментные системы будут воздействовать только на отдельные полисахариды, из-за снижения их активности, а неперевариваемые углеводы не смогут быть катаболизированы в отсутствии нормальной толстокишечной микробиоты, что безусловно отразится на синтезе КЦЖК [42, 50].

Недавнее исследование Rios-Covian D. et al. (2020) [194] показало, что синтез капроновой и валериановой кислот, зависел не от диеты, а от метаболизма некоторых видов кишечной микробиоты, а синтез изо-кислот связан с ферментацией валина, лейцина, изолейцина в основном бактериодами и клостридиями. Распределение их содержания в кале меняется в зависимости от отдела кишки (чем дистальнее, тем больше изо-кислот). Концентрация изо-кислот может служить маркером ферментации белков в толстой кишке.

Изменение пищевого рациона у пациентов с операциями на толстой кишке, особенно в раннем послеоперационном периоде, приводит к нарушению микробиоценоза кишечника, что в свою очередь влияет на всасывание

электролитов, двухвалентных ионов, в том числе цинка, и может сопровождаться атрофией лимфоидной ткани и лимфопенией [208].

У пациентов, прооперированных на толстой кишке с формированием еюно/илеостомы также имеются особенности нутриционного статуса.

При формировании еюно/илеостомы, течение пострезекционного синдрома может пойти по двум путям: 1) с преобладанием процесса поглощения над секрецией, что отражает способность пациентов перорально восполнять потери электролитов и воды, парентеральное введение жидкости может потребоваться лишь при декомпенсации состояния; 2) с преобладанием процессов секреции, что показывает ситуацию, при которой восполнение потерь возможно только парентеральным путем. Пациенты второй группы имеют, как правило, менее 100 см остаточной части тощей кишки и теряют значительно больше воды и натрия, чем получают перорально (потери составляют 4-8 кг/сутки), а стимулятором потерь является прием пищи [76].

По данным обследования пациентов после колэктомии у 62% наблюдалась клиника синдрома избыточного бактериального роста и у 24% грибкового роста в тонкой кишки, проявляющаяся вздутием живота, метеоризмом, жидким стулом, подтвержденная дыхательным водородным тестом с глюкозой и бактериологическим исследованием дуоденального аспирата, таким образом колэктомия это фактор риска избыточного размножения микробов в тонкой кишке [192].

Одним из осложнений, связанным с большими потерями хлора со стомальным содержимым, является метаболический алкалоз [164].

В тоже время по наблюдениям Lawinski M. et al. (2017) [146] пациенты с эндоскопической еюностомой более склонны к метаболическому ацидозу со значительным дефицитом щелочей, в связи с чем данные пациенты в большинстве случаев нуждаются в полном парентеральном питании [240].

XXX

Таким образом, пациенты с последствиями резекции толстой кишки, в зависимости от ее оставшегося объёма, в значительной мере будут иметь

признаки дегидратации и нарушения электролитного состава крови, в том числе сдвиги двухвалентных ионов. Отсутствие толстой кишки, являющейся основным местом формирования толстокишечной микробиоты, будет в значительной степени поддерживать вышеуказанные изменения. Необходимо понять будет ли толстокишечная микробиота заселять тонкую кишку и усугублять нутриционные нарушения. Полноценность адаптации тонкой кишки будет являться ключевым фактором в регуляции гидробаланса и электролитного обмена.

XXX

Анализ клинико-лабораторных проявлений у пациентов, перенесших резекцию кишечника различного объема и уровня, показал развитие различных метаболических нарушений, которые диктуют необходимость дифференцированной нутриционной реабилитации. Однако, имеющиеся классификации и подходы к лечению не учитывают нутриционных последствий при различных типах кишечных резекций, в связи с чем данная проблема продолжает оставаться актуальной.

Необходимым представляется создание клинико-патогенетической классификации нутриционной недостаточности, возникающей при резекции кишечника различного объема и уровня.

Тактика нутриционно-метаболической терапии, ее длительность, частота курсов в настоящее время до конца не уточнена и должна быть направлена на формирование функционального потенциала адаптации. Имеются сложности с определением маркеров, отражающих тяжесть нутриционных расстройств, и маркеров, оценивающих эффективность, проведенной метаболической терапии. Кроме этого, нутриционная поддержка должна учитывать индивидуальные особенности каждого пациента, а также наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний, утяжеляющих общее состояние.

1.2 Адаптация у больных с последствиями обширных резекций кишечника

В организме человека адаптация кишечника начинается в течение 24-48ч после резекции и включает в себя морфологическую (структурную адаптацию в виде гиперплазии клеток ворсинок, увеличения глубины крипт) и функциональные изменения (повышение ферментной активности щеточной каймы) его оставшейся части [53, 62, 76, 208, 248].

Адаптация быстрее всего происходит у детей, более медленно - у пожилых людей [53], наибольшие изменения при этом зафиксированы в подвздошной кишке, менее выраженные - в тощей [176].

Пациент с обширной резекцией кишечника, считается адаптированным, если в течение 2-х лет после операции у него отсутствует потребность в полном парентеральном питании [7, 53, 75, 76, 167, 208, 239].

Основным предиктором выживаемости является длина кишки. Так, например, 83% пациентов, имеющих длину тонкой кишки менее 50 см, требуют пожизненного лечения [179, 199, 208].

Считается, что около 19% пациентов в течение 6 - 46 месяцев, будут адаптированы [76, 186], то есть не будут нуждаться в длительном парентеральном питании.

Существуют наблюдения, согласно которым, долгосрочное полное парентеральное питание приводит к торможению кишечной адаптации, тогда как пищевые нутриенты, а также рацион, обогащенный аргинином, омега-3 жирными кислотами, пищевыми волокнами, глутамином и желчными кислотами стимулирует процессы адаптации [186, 208, 247, 248].

Кроме этого, имеются данные по протективному влиянию L-цитруллина на размер клеток скелетных мышц, независимый от L-аргинина, что в будущем может использоваться для лечения мышечного истощения [115].

Изучение структурной адаптации, как правило, происходит на животных моделях (мышах, крысах, поросятах). Например, на животной модели крыс, перенесших резекцию кишки, показано положительное влияние

глюкагонподобного пептида-2 на снижение потребности в парентеральном питании [81].

В 2012г Hitch M. C. [116] et al. на гетерозиготных мышах, имеющих хорошую адаптацию слизистой оболочки кишечника после его массивной резекции, выявили специфические мутации клеток, которые в дальнейшем можно было использовать для прекращения парентерального питания.

Опыт на мышах, подвергшихся резекции 50% проксимального отдела тонкой кишки показал, что инсулиноподобный фактор-2 и функциональная сигнализация рецепторов инсулиноподобного фактора-1 в энтероцитах не всегда приводят к индуцированию адаптационных реакций [217].

В последние годы проводилось активное изучение ангиогенеза как фактора, усиливающего процессы адаптации. Однако, оценка его активности под влиянием CXCL 5 (ген экспрессии проангиогенеза хемокин лиганд 5) у мышей после массивной резекции кишки, не привела к положительному результату [198].

В эксперименте на крысах доказано увеличение структурной адаптации на фоне введения гормона роста (191 аминокислота, одноцепочечный белок из передней доли гипофиза) и инсулинового фактора роста-1, в тоже время глутамин и лейцин не показали положительного эффекта, а эпидермальный фактор роста в отдельных случаях даже приводил к патологическим неоплазиям [239].

Исследования на мышиных моделях выявили, что функциональная адаптация, связанная с поглощением питательных веществ, путем фенотипических изменений в эпителии, особенно подвздошной кишки, не является однотипной на протяжении всей длины кишечника, в связи с чем всасывание витамина B12 и желчных кислот не может происходить в других его отделах [165]. Аналогичные данные опубликованы в исследовании, проведенных у детей [176].

После обширной резекции кишечника у крыс, введение желчных кислот в его просвет способствовало восстановлению барьерной функции и адаптации слизистой оболочки оставшейся части кишки [248].

На животных моделях крыс выявлено, что экзогенный глюкагоноподобный пептид-2 стимулирует адаптацию тощей кишки независимо от изменений кишечных нейронов и оказывает дивергентное влияние на концентрацию амилина и пептида YY в плазме крови [141].

Наблюдение за поросятами после обширной резекции кишечника позволило выявить эффект повышенной выработки глюкагонподобного пептида-2 при пероральном введении желчных кислот и параллельно проводимого парентерального питания [155].

У мышей, подвергшихся илеоцекальной резекции кишечника в 40% случаев наблюдались: успешная адаптация, характеризующаяся удлинением ворсинок и повышением натриевой проницаемости кишечного эпителия, а также гиперальдостеронизм, обусловленный потерями веса и объема жидкости [74].

Таким образом, исследования на животных моделях показали, что адаптация кишечника является мультифакторным явлением [239].

У пациентов с обширной резекцией кишечника в зависимости от степени адаптации могут сформироваться следующие подходы к питанию: а) обычный рацион; б) щадящая диета со специализированными энтеральными смесями; в) щадящая диета с периодическими курсами внутривенного введения аминокислот, глюкозы, жировых эмульсий; г) постоянная внутривенная инфузия питательных растворов [75, 108, 186].

Базовым моментом в адаптации слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов, имеющих илеостомию, Rowe K. M., Schiller L. R. (2020) [197] считают воздействие гормональной регуляции: минералокортикоидов, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, глюкагонподобного пептида-2 (препарат Тедуглутид) и эпидермального фактора роста.

Ранее определенная роль отводилась препарату Тедуглутид, как препарату, способствовующему уменьшению зависимости от парентерального питания и повышению уровня цитруллина в сыворотке крови [121, 167, 239].

Kochar B. et al. (2017) [136] провели исследование по применению Тедуглутида (Gattex) у пациентов после резекции кишечника по поводу болезни

Крона, и получающих иммуносупрессивную терапию, в результате были получены положительные результаты в виде полного прекращения парентеральной поддержки у 67% и ее уменьшения на 20% у остальных пациентов.

Однако, на настоящий момент четкие критерии степени адаптации оставшейся части кишки недостаточно определены.

По данным ряда авторов, адаптационные механизмы высокоиндивидуальны, и при резекции кишки одинакового объема и уровня у двух разных пациентов, степень их адаптации может значительно различаться [38], [108].

В 2018 г врачи представили клинический случай, демонстрирующий возможность адаптации высокой степени, без применения парентеральной поддержки у пациента с наличием дуоденоколоноанастомоза [214].

При изучении процессов адаптации после массивной резекции кишечника иногда наблюдается динамическая гипертрофия и гиперплазия слизистой оболочки тонкой кишки, в меньшей степени толстой кишки [208].

Некоторыми исследователями зафиксировано, что адаптация может выражаться в увеличении веса слизистой оболочки кишечника (удлинении ворсинок и углублении крипт слизистой оболочки, за счет усиления пролиферации и ускоренной миграции вдоль ворсинок), что в конечном счете, приводит к увеличению площади всасывания и эффективному поглощению питательных веществ, особенно жиров, поэтому может проявляться повышенным уровнем концентрации свободных жирных кислот в крови [208], что подтверждено моделью на крысах [62, 239].

Существуют спорные экспериментальные исследования по изучению воздействий различных компонентов, находящихся в просвете кишечника, на его адаптацию.

Наличие пищи в просвете кишки при проведении энтерального питания является стимулом для роста слизистой оболочки на животных моделях, однако механизмы этого не совсем понятны. Возможно, в данном случае имеет место

воздействие эндогенных факторов, влияющих на увеличение кровотока в слизистой оболочке [62].

Исследователь Dai L-N. et al. (2019) [99] показали влияние бутирата (масляной кислоты) на адаптацию гладкой мускулатуры кишки крыс, подвергшихся резекции 80% кишки, через Yes – ассоциированный белок in vivo, что может быть потенциальным терапевтическим подходом для пациентов после резекции кишки с целью реализации их более полной реабилитации.

Кроме этого, на животных моделях отмечено, что проведение энтерального питания предотвращает атрофию слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, стимулирует процессы пищеварения, транспорт молекул, восстанавливает аномальную проницаемость слизистой оболочки, обеспечивает прирост веса. К сожалению, данные, полученные при обследовании больных, не всегда соответствуют экспериментальным [239].

Незначительное количество публикаций посвящено определению влияния различных рационов на стимуляцию роста слизистой оболочки кишечника во время адаптации на животных моделях, но их количество невелико в связи с имеющимися отличиями в особенностях пищеварения человека и животных [208].

Российские ученые Рык А.А. и соавт. (2014) [33] полагают что, для оптимальной адаптации оставшейся части кишки, необходимо принимать пищу маленькими порциями, часто есть, использовать оральные регидратационные растворы, растворимую клетчатку, исключить простые углеводы, оксалаты, лактозу, модифицированные жиры, и подбирать рацион на основе индивидуальной переносимости, а энтеральное питание вводить постепенно, повышая скорость и объем, что позволит повысить всасывание нутриентов с течением времени.

Корейские исследователи [149] в 2019 году продемонстрировали пример, когда с помощью длительного зондового питания, при сохраненной тонкой кишке (160 см), удалось избежать парентеральной поддержки, и добиться стабилизации веса и его прибавки, с последующим переходом на диетическое питание.

Отсутствие единого мнения среди исследователей по поводу наиболее эффективного фактора, способствующего адаптации кишки, указывает на необходимость продолжить изучение основных механизмов воздействия энтерального питания на состояние ее слизистой оболочки и барьерную функцию.

Достаточно полно в литературе описан эффект введения углеводов и клетчатки, особенно инулина у больных с сохраненной толстой кишкой, где посредством бактериальной ферментации этих субстратов происходит синтез короткоцепочечных жирных кислот [194, 210].

Способность короткоцепочечных жирных кислот стимулировать рост слизистой оболочки, поглощение воды и натрия, а также возможность использования их в качестве энергетического субстрата, послужило основанием для разработки индивидуальных диетических рекомендаций с включением сложных углеводов в рацион для пациентов с частичной сохраненной толстой кишкой [194].

Ранее в опытах на крысах, перенесших обширную резекцию тонкой кишки, но с сохраненной толстой кишкой Jiang H. P. Et al. (2011) [127] продемонстрировали хорошую адаптацию по усвоению белков с определенной молекулярной массой.

В последующем, проводились исследования по влиянию рыбьего жира и кукурузного масла, введенного в рацион питания крыс, перенесших обширную илеоцекальную резекцию, на выраженность адаптации слизистой оболочки кишки и повышение ее абсорбционной функции [247].

Choi P. M. et al. (2014) [90] изучали на мышах, перенесших резекцию более 50% кишки, влияние высокожировой диеты с преобладанием длиноцепочечных жирных кислот, и опеределили ее положительное воздействие на структурную адаптацию слизистой оболочки оставшейся части кишки, однако изменений массы тела и увеличения тощей массы животных не получили.

Эти же авторы изучили на аналогичных мышах влияние высокобелковой диеты на структурную адаптацию слизистой облочки кишки и выявили достоверное увеличение жировой и тощей массы тела, в то же время достоверного

воздействия на структурную адаптацию слизистой оболочки оставшейся части кишки не зафиксировали.

Для выявления влияния типа резекции на нутриционный статус, проведено исследование двух групп крыс: страдающих ожирением и без него, у которых удаляли проксимальную/дистальную часть тонкой кишки в объеме более 50%, с последующим введением высокожировой диеты и гормонов (грелина, лептина, инсулина и гастроинтестинального пептида). Установлено, что адаптация кишечника после резекции не различалась между двумя группами [244].

Некоторыми авторами замечено, что применение желчной солезависимой липазы у крыс после резекции кишки способствует адаптивному росту кишечника и восстановлению барьера путем активации сигнального пути [248].

Martin C. R. et al. в 2017 [163] провели клиническое испытание новой добавки –докозагексаеновой кислоты у новорожденных поросят после резекции 75% тонкой кишки, и установили уменьшение кишечных потерь, увеличение ворсин слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки, а также повышение системного уровня докозагексаеновой кислоты по сравнению с группой контроля.

Другое исследование по изучению влияния хенодезоксихолевой кислоты на состояние печени у поросят без резекции и после резекции кишки провели Villalono G. et al. (2018) [232]. Выявлено, что в группе поросят, с резецированной кишкой и преобладанием разнонаправленной активации сигнальных молекул кишечника, улучшалось состояния печени.

Известно, что в качестве важного источника энергии у большинства пациентов после резекции кишки, в рационе питания можно использовать жиры. При исследовании усвоения жиров, у больных с резецированной толстой кишкой, показано, что уровень жиров не изменяет объем стула. Однако, следует учитывать, что очень высокий уровень жиров ухудшает всасывания кальция, магния, цинка, меди [53].

Имеются данные, что у больных после обширной резекции тонкой кишки легче усваиваются белки, аминокислоты, и хуже двухвалентные ионы кальция и магния [35].

Одним из компенсаторных механизмов, развивающихся у 70% пациентов, перенесших обширную резекцию кишечника, является гиперфагия (резко повышенный аппетит), с избыточным потреблением энергоемких продуктов и животных белков (в среднем пациенты потребляют до 25-35 ккал/кг/сутки - более 2600 ккал и 1,0-1,5 кг/день белков), что необходимо учитывать в рекомендациях [108, 167, 234].

Mayeur C. et al. (2016) [167] предполагают, что этот механизм активируется за счет сигналов от измененной микробиоты (лактобиоты), которые стимулируют выработку глюкагонподобного пептида -2 и усиливают аппетит.

Gillard L. et al. (2017) [108] в опытах на крысах уточняли значение микробиоты в адаптации оставшейся части кишки после резекции. Так, при низком уровне короткоцепочечных жирных кислот после воздействия антибактериальных препаратов, наблюдалось повышение уровня глюкагонподобного пептида-1, что отражало адаптивную реакцию в отношении энергетических потребностей. В свою очередь глюкагонподобный пептид-1 стимулировал гиперплазию слизистой оболочки тонкой кишки, замедлял транзит по кишечнику и улучшал усвоение нутриентов.

Чешские исследователи [84] в 2017 году изучали изменения состава микробиоты у пациентов после обширной резекции кишки, которые заключались в увеличении количества энтеробактерий, снижении бактероидов, и практически полном отсутствии бактерий, продуцирующих бутират (Lachnospiraceae, Ruminococcaceae). Эти изменения не способствовали полноценной адаптации и оказывали гепатотоксичное воздействие, чем усугубляли печеночную дисфункцию.

Изучение микробиоты у пациентов с ожирением показало ее влияние на кишечный хемосенсинг, модуляцию высвобождения и активности кишечных пептидов, в частности, глюкагоподобного пептида-1 и пептида YY (пептида тирозин-тирозин) [96].

Marchix J. et al. (2018) [162], Li B. et al. (2018) [151] считают, что микробиота является комплексным «резервуаром метаболических сигналов», участвующих в

адаптации. После резекции кишки наблюдается увеличение Lactobacillus и уменьшение Clostridium leptum, что приводит к D-молочному ацидозу и энцефалопатии [108], при этом введение фекального материала данных пациентов моделям крыс не вызвало подобных симптомов, но привело к повышению уровня циркулирующих глюкагонподобного пептида -1 и грелина [108].

Таким образом, микробиота у пациентов после обширной резекции кишечника является резервуаром биологических сигналов, участвующих в пострезекционной адаптации.

Дополнительные данные получены при изучении изменений микробиоты у детей после резекции кишки, когда остаточная длина тонкой кишки являлась предиктором задержки роста, зависимостью от парентерального питания и большим относительным обилием протеобактерий в кишечнике, что свидетельствовало об интегрированной адаптивной реакции [100].

Также на процессы адаптации после резекции кишечника, особенно в позднем послеоперационном периоде могут оказывать влияние различные осложнения, в том числе инфекционные, а также нарушения метаболизма и другие факторы.

XXX

Таким образом, в литературе нет точных данных по критериям адаптации сохраненной части кишечника после его резекции. К маркерам адаптации чаще всего относят зависимость от парентерального питания и уровень цитруллина сыворотки крови. Недостаточно описаны адаптационные изменения состава микробиоты кишечника в условиях нарушенной анатомии, неполно изучены метаболиты кишечной микробиоты, а именно короткоцепочечные жирные кислоты, оказывающие не только местное, но и системное воздействие на организм.

1.3 *Мониторинг нутриционных параметров у больных с последствиями обширных резекций кишечника*

Для успешной комплексной терапии пациентов после различных резекций тонкой и толстой кишки следует тщательно проводить диагностику и мониторинг нутриционных параметров. К основным показателям нутриционного статуса пациента, как правило, относят: баланс жидкости, уровень электролитов, витаминов, микроэлементов сыворотки крови, показатели обмена белка, антропометрические параметры (объем плеча, объем мышц плеча, толщину жировых складок в типичных местах), состав тела, определяемый биоимпедансометрией, иммунный статус, ультразвуковую и воздушно-вытеснительную плетизмографию [20, 130, 160, 197, 254].

При выраженных кишечных потерях определение отдельных электролитов в суточном объеме мочи помогает выявить их достоверный дефицит [37].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации гастроэнтерологов (2003) [68] при нормальной концентрации магния в крови, может возникнуть его дефицит в тканях, соответственно для его мониторинга рациональнее отслеживать его содержание в суточном объеме мочи.

Braga C. B. et al. (2015) [80] наблюдали пациентов после обширной резекции кишки и выявили частые нарушения в составе электролитов (гипомагниемию и гипокупремию), в связи с чем рекомендовали мониторировать эти показатели и при необходимости возмещать их дефицит.

Выделение мочи менее 1000 мл в сутки при выраженном диарейном синдроме с объемом кишечного содержимого более 1000 мл в сутки, отражает нарушение водно-электролитного баланса, что является тяжелым осложнением после резекции толстой кишки [75, 197].

Лабораторный мониторинг состояния больных после резекции кишечника зависит от стабильности состояния пациента. У пациентов, находящихся в стабильном состоянии и не получающих постоянную нутриционную коррекцию, рекомендуется контролировать гематологические показатели, функцию печени, уровень креатинина и электролитов (кальция, магния), фосфата, железа и

альбумина не чаще одного раза в 3 месяца, а уровни микроэлементов, витаминов A, E, D, B12 и фолиевой кислоты – лишь один раз в год, также как и оценку минеральной плотности костной ткани с помощью денситометрии [75, 197, 254].

Патологические состояния, сопровождающие проявления обширной резекции кишки, такие как холестаз, требуют контроля меди, марганца, кобальта, так как они выделяются с желчью, в связи с чем возможно их накопление в кровотоке и токсичное воздействие на организм [254].

При длительном парентеральном питании, более 4 недель, без энтеральной поддержки, необходим контроль карнитина крови [254].

В ситуации, когда выявляется почечная дисфункция у пациентов, находящихся на длительном парентеральном питании, требуется контроль хрома каждые 6-12 месяцев, учитывая его нефротоксичность. Уровень мочевины и креатинина нужно уточнять каждые 1-3 месяца, цистатина С, реагирующего на раннее повреждение почек - 1 раз в 6 месяцев [254].

Отдельная ситуация касается жирорастворимых витаминов А, Е и Д, их необходимо контролировать каждые 6-12 месяцев, а витамин К и одновременно международное нормализованное отношение - каждые 3 месяца [254].

С целью выявления жировой нагрузки, при введении жировой эмульсии, необходимо контролировать триглицериды. Их уровень должен составлять не более 2,8 ммоль/л у грудных детей, и не более 4,5 ммоль/л - у взрослых, более высокий показатель может вызвать тромбоцитопению [254]. По показаниям следует контролировать дефицит эссенциальных фосфолипидов [254].

Choi S. J. et al. (2016) [92] обследовали 19 детей, получающих домашнее парентеральное питание более 6 месяцев, у 11 из них развилась печеночная дисфункция и у одного потребовалась мультивисцеральная трансплантация.

Низкая и избыточная масса тела пациента, рецидивирующий сепсис и длительное парентеральное питание [60, 225] являются факторами риска развития заболеваний печени, включая стеатоз, фиброз и цирроз у больных с синдромом короткой кишки [191, 251],

Обязательный регулярный мониторинг функционального состояния печени у пациентов, получающих длительное парентеральное питание, включает в себя: определение аланинаминотрансферазы, аспартаминотрансферазы, гаммаглутаминтранспептидазы, щелочной фосфатазы и билирубина каждые 1-3 месяца, а в отдельных случаях (при подозрении на цирроз печени), проведение ультразвукового исследования брюшной полости, фиброэластометрии, биопсии печени, исследование аммиака и альфа-фетопротеина сыворотки крови [254].

По данным Zalikowska – Gardocka M., Przybytkowski A. (2020) [251] отклонения в функциональном состоянии печени выявлены у 55% пациентов, получающих парентеральное питание в течение 2 месяцев и у 72% пациентов, получающих питание более 6 лет. У младенцев данные изменения наблюдались в 3 раза чаще, чем у взрослых пациентов.

Napartivaumnuay N., Gramlich L. (2017) [173] выявили у 25,8% пациентов, находящихся на домашнем парентеральном питании и получающих витамина D в дозе 1891 МЕ/сут. перорально и 181 МЕ/сут. внутривенно, недостаточное его содержание (25,6 нг/мл), что подтверждало необходимость его тщательного контроля.

Отдельного мониторинга требует состояние костной системы после резекции кишечника. В данном случае необходим комплексный подход: ежегодно следует проверять уровень витамина Д, кальция плазмы, кальция мочи, паратиреоидного гормона и функционального состояния мышечной ткани [254].

Отдельную часть в мониторинге состояния больных после резекции кишечника представляют осложнения, возникающие в результате проведения длительного парентерального питания.

Choi S. J. et al. (2016) [92] проводили наблюдение за 19 детьми, находившимися на домашнем парентеральном питании более 6 месяцев, и зафиксировали тромбоз катетера у 6 детей.

Для предупреждения осложнений со стороны устройств венозного доступа, требуется контроль 1-2 раза в год в виде рентгенологического исследования грудной клетки, доплерографии сосудов [139, 254]. Развитие катетерной

инфекции может быть обусловлено «человеческим фактором», в связи с чем следует проводить регулярное обучение персонала, обслуживающего данных пациентов [252].

Большие потери кишечного содержимого у больных после резекции кишечника, являются поводом для тщательного обследования, включающего: определение функции щитовидной железы, уровень кортизола крови, микробиологические тесты кала (особенно патогены кишечной группы, Clostridium Difficile), паразитарную инфекцию, криптоспиридоз, скрытую кровь в кале и фекальный кальпротектин [197].

Joly F. et al. (2009) [129] в клинической работе по изучению влияния непрерывного зондового питания на всасывание в тонкой кишке, использовали достаточно трудоемкий метод оценки всасывательной функции тонкой кишки, включающий в себя несколько этапов: сбор, заморозка кишечного содержимого за 36 часов и проведение анализа все составляющих (азота, жира, углеводов). Энергию жира и азота вычитали из общего количества калорий, затем расчитывали энергию углеводов и учитывали уровень усвоения, как долю от общей к неусвоенной энергии.

Однако, на практике выполнение подобного расчета баланса питательных веществ затруднено, так как, необходимо детально анализировать порции еды и объем стула. Кроме того, определенный рацион может влиять на транзит по кишке и соответственно на усвоение нутриентов, которые должны быть стандартизированы для воспроизводимости измерений.

В качестве биомаркеров остаточной функциональной массы энтероцитов, степени атрофии слизистой оболочки кишечника в последние годы предлагается использовать постабсорбтивный уровень цитруллина в плазме крови, уровень заменимых аминокислот, не включаемых в пептиды, или уровень белков [236].

Цитруллин не является белковым компонентом энтерального питания или эндогенным белком, а как и большинство других аминокислот, образуется путем протеолиза. Вследствие малой молекулярной массы, он фильтруется в почечных

клубочках с последующей реабсорбцией и метаболизмом в проксимальных канальцах, где участвует в синтезе аргинина.

У пациентов с синдромом короткой кишки наблюдается увеличенный уровень глутамина в сыворотке крови и сниженный уровень аргинина, что возможно обусловлено метаболическими последствиями - снижением абсорбции глутамина и призводством цитруллина [111].

Необходимо отметить, что высвобождение и «захват» цитруллина в печени, является незначительным и существенно не изменяется при развитии печеночной недостаточности [111].

Следует понимать, что концентрация цитруллина представляет количественный параметр, который не всегда зависит от основных причин потери эпителиальных клеток, таких как хирургическая резекция, клеточное отторжение после трансплантации тонкой кишки, атрофии ворсинок при целиакии и других заболеваниях. Имеются данные, что он обеспечивает объективную оценку функциональной массы энтероцитов при лечении онкологических заболеваний, препаратами, обладающими токсическим воздействием на кишечный эпителий [236]. По данным этих же авторов очень низкие концентрации цитруллина наблюдались после аллогенной и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. С другой стороны, этот биомаркер не зависит от питания или наличия процессов воспаления [236].

С учетом проанализированной литературы можно заключить, что цитруллин целесообразно изучать в качестве основной аминокислоты, изменяющейся при обширной резекции кишечника [206]. У здоровых добровольцев, по данным чешских авторов [236], средний показатель цитруллина сыворотки крови соответствует 33,3 мкмоль/л. По их мнению, определение уровня цитруллина у пациентов с диареей, помогает уточнить ее генез, в особенности связанный с токсическим поражением кишечника (мукозитом) или дисбиозом.

Концентрация цитруллина, равная 20 мкмоль/л, ориентировочно является минимальной концентрацией, при которой возможна адаптация больного без применения парентерального питания [111]. По данным Grenn P. et al., у

пациентов, перенесших обширную резекцию кишечника, определяется прямая корреляция между цитруллином плазмы и всасывающей поверхностью тонкой кишки ($r=0,83$, $r^2=0,69$, $p<0,0001$), усвоением белка ($r=0,47$, $p=0,001$) и жира ($r=0,48$, $p=0,0005$).

Seidner D. et al. (2015) [206] также рекомендуют оценивать функциональный потенциал кишечника по уровню цитруллина плазмы, определяемого методом ионообменной хроматографии.

В исследовании эффективности Тедуглутида при лечении кишечной недостаточности Seidner D. L. et al. (2015) [206] контролировали уровень цитруллина сыворотки крови, который достоверно повышался на фоне терапии, но не коррелировал с уменьшением объема парентерального питания.

Недавняя публикация Fragkos K. et al. (2018) [106] показывает актуальность использования уровня цитруллина как маркера, отражающего длину тонкой кишки у пациентов после ее резекции ($r = 0,67$), тяжесть кишечных заболеваний в отношении энтеропатий ($r = -0,56$), при общей чувствительности и специфичности 80% и 84% соответственно. Однако, следует отметить возможность снижения уровня цитруллина при критических заболеваниях и сепсисе, и его повышения при ревматоидном артрите за счет разрушения аргинина [203].

Еще одним из параметров оценки функционального резерва кишечника после операционных вмешательств, считается определение оставшейся длины кишки. Однако, для осуществления данного мониторинга необходимо проведение рентгенологического исследования кишечника по определенной методике, поскольку в медицинской документации не всегда полноценно отражается количество удаленной и сохраненной части кишки. Точное измерение оставшейся части тонкой кишки возможно только при условии, что её общая длина составляет меньше 200 см и весь кишечник изображен на одной рентгенограмме.

Французские исследователи [111] показали на модели Кокса, что плазменная концентрация цитруллина менее 20 мкмоль/л, более надежный показатель, чем анатомические и рентгенологические признаки патологии в оставшемся сегменте кишки. Для диагностики постоянной формы кишечной недостаточности

подтверждена высокая чувствительность - 92% и специфичность - 90% данного метода (отношение шансов 20,0; 95% ДИ, 1,9-206,1; p< 0,02; 2,9; 95% ДИ, 0,5-15,8, соответственно).

Hull M. A. et al. (2011) [119] выявили, что низкая концентрация цитруллина в сыворотке крови (6,7±4,6 мкмоль/л) и долгое нахождение центрального венозного катетера независимо связаны с риском развития катетерно-ассоциированной инфекции у детей с кишечной недостаточностью и могут быть ее биомаркером.

Группа исследователей, Cole C. R. et al. (2010) [94], считает, что у больных после резекции кишечника необходим контроль ее барьерной функции, особенно при проведении парентерального питания. Предполагается, что в связи с нарушением проницаемости слизистой оболочки в крови появляются бактериальные продукты (флагеллин и липополисахарид –LPS), усиливающие адаптивный иммунный ответ и приводящие к повышенной выработке иммуноглобулинов. В качестве маркера данных изменений можно использовать фекальный кальпротектин, увеличение которого косвенно отражает синдром избыточного бактериального роста в кишке.

Некоторые исследователи предлагают использовать соотношение глутамина к глутамату мочи как новый маркер, позволяющий дифференцировать клинические проявления последствий резекций кишки и хроническую псевдообструкцию кишки. По мнению авторов, снижение данного показателя менее 7,04 отражает хроническую псевдообструкцию кишки, однако эти данные еще требуют дальнейших исследований [243].

Еще одной из проблем, сопровождающей длительное парентеральное питание у пациентов после обширной резекции кишки, является повышение давления в верхней полой вене, что было выявлено группой исследователей [202]. На основании данного факта авторы предлагают проводить ЭХО кардиографию для мониторинга данного состояния.

XXX

Анализ литературы показал, что в настоящее время имеется недостаточно данных о нутриционных параметрах, позволяющих прогнозировать течение и развитие осложнений после проведенной резекции кишечника. Отсутствуют данные о маркерах метаболических нарушений с учетом уровня и объема резекции кишечника. Четко не определены стандарты прогнозирования осложнений, которые нередко являются ведущими в определении дальнейшего течения заболевания.

1.4 Методы нутриционнной коррекции последствий обширных резекций кишечника

Одним из обязательных условий успешной коррекции метаболических осложнений является контроль над заболеванием, приведшим к операции на кишечнике.

В связи с этим, обязательным является продолжение специфического лечения язвенного колита и болезни Крона (проведение противовоспалительной и/или биологической терапии [201]), профилактика повторных тромбозов брыжеечных сосудов и др. При проведении лечебных мероприятий также следует учитывать, имеющееся у больных с резекцией кишечника, нарушение энтерогепатической циркуляции, в т.ч. лекарственных препаратов, что может потребовать повышение дозы приема некоторых из них [38].

Amin S. C. et al. (2013) [69], Santarpia L., Alfonsi L. (2019) [201] рекомендуют соблюдать определенный режим и придерживаться особого рациона питания для воздействия на транспортную функцию оставшейся части кишки у больных с обширной резекцией: 1) частое дробное кормление продуктами, содержащими достаточное количество натрия и аминокислот, которые стимулируют всасывание глюкозы, белка; 2) исключение простых сахаров типа лактозы.

Olieman J., Kastelijn W. (2020) [176] высказывают противоположное мнение, согласно которому, лактозосодержащие продукты не должны исключаться, если не доказана лактазная недостаточность, в том числе и у пациентов с проксимальной резекцией тощей кишки.

Ранее сообщалось, что до 70% взрослого населения имеют вторичную лактазную недостаточность разной степени тяжести [189].

Исследование Bandsma R. H. J. et al. (2019) [71] показало, что включение безлактозной, низкоуглеводной молочной смеси в лечение госпитализированных детей с тяжелой недостаточностью питания в фазе стабилизации не улучшило клинические исходы. По-видимому, это обусловлено тем, что безлактозные формулы все еще превышают порог углеводной нагрузки для кишечной абсорбции.

К сожалению, пациенты часто не соблюдают рекомендуемые рационы, придерживаясь привычной пищи, что приводит к усилению диарейного синдрома и увеличению потребности в парентеральном питании [197].

По данным различных авторов [7, 58, 134, 176] профилактикой максимальной полноценной адаптации является своевременное введение естественного рациона с целью постепенного восстановления всех видов пищеварительного процесса.

На самых ранних сроках, с целью улучшения усвоения питательных веществ, следует принимать пептидные смеси дробно небольшими порциями по 250 мл каждые 2-3 часа, совместно с триглицеридами со средней цепью для энтерального питания [109, 179].

Также в отдельные случаях для стимуляции адаптации применяют повторное введение кишечного содержимого (химуса), особенно при наличии высоких свищей [169, 183].

По данным Ubesie A. C. et al. (2013) [229], отдельные компоненты на ранних этапах периода адаптации необходимо вводить парентерально, это касается: витамина А, Е и железа. Это подтверждает клинический случай развития тяжелого дефицита витамина А у ребенка после резекции кишечника на фоне холестатического гепатита, без парентерального возмещения витамина [174].

В целом, проведение энтеральной нутриционной поддержки способствует функциональной активности иммунной системы, уменьшению бактериальной транслокации из просвета кишки в кровоток и снижению повреждения печеночной ткани [220, 251].

Lee H. S. et al. (2014) [148] оценивали раннее введение пероральных питательных смесей у пациентов после операции на органах брюшной полости и выявили, что их пребывание в отделении интенсивной терапии достоверно меньше, чем у пациентов без раннего введения питания.

Sun D-l. et al. (2017) [219] провели тщательное наблюдение и пришли к выводу, что раннее введение энтерального питания способствует лучшему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта. Однако данную

методику необходимо проводить только комплексно (мультимодальный подход), сочетая энтеральное питание с другими мероприятиями (применением регуляторов моторики, противовоспалительных препаратов, пробиотиков).

Преимущества различных видов белковых составляющих энтеральных смесей: цельные белки, гидролизованные, основанные на аминокислотах, на сегодняшний день не доказаны [176].

При невозможности полностью обеспечить калораж и полноценность питания, следует продолжать внутривенную коррекцию метаболических нарушений для улучшения течения послеоперационного периода [22, 197, 201]. Долгосрочная парентеральная поддержка должна осуществляться мультидисциплинарной командой, что позволяет избежать излишних назначений, ошибок в дозировках и составах вводимых растворов, избыточных экономических затрат [25, 170, 171, 235].

Проведение специализированных занятий с семьями пациентов, нуждающихся в длительном парентеральном питании в амбулаторных условиях, помогает предотвратить инфекционные осложнения, связанные с катетером или другим устройством венозного доступа [240].

Перспектива длительной потребности в парентеральном питании может приводить к развитию депрессии и повышенной тревожности у пациентов, однако через 3 месяца после начала парентеральной поддержки, как правило, данная симптоматика постепенно регрессирует, что улучшает качество жизни [184].

На животной модели поросят были получены интересные данные: при сравнении двух групп животных, подвергшихся резекции кишки и без операции, и получающих энтеральное или парентеральное питание, отмечалась одинаковая прибавка веса в обеих группах. Однако в группе поросят, перенесших резекцию кишки и получавших полное парентеральное питание, выявлена конъюгированная гипербилирубинемия и компенсаторная гипертрофия кишечника [188].

У пациентов с сохраненной толстой кишкой имеет важное значение введение в рацион пищевых волокон, особенно инулина, для большей эффективности которого необходимо его сочетание с пребиотиком [179, 210].

Parrish C. R. (2017) [179], Rowe K. M., Schiller L. R. (2020) [197] рекомендуют проводить обязательную оральную регидратацию специализированными ионными смесями: хлоридом натрия, хлоридом калия, бикарбонатом натрия, простыми углеводами. Растворы, содержащие незначительное количество ионов, усиливают диарейный синдром.

Имеются данные, что наличие повышенной кровоточивости требует добавления к рациону кальция в количестве 800-1200 мг/сутки и препаратов железа, в случае невозможности перорального восполнения макро- и микронутриентов, начинают парентеральную коррекцию [69].

Как отмечают некоторые исследователи, применение парентерального питания на животной модели может способствовать апоптозу энтероцитов, снижению выработки гамма-глобулина, воздействовать на интраэпителиальные лимфоциты, обуславливая тем самым снижение барьерной функции кишки [245].

Vipperla K. et al. (2014) [234], Feng Y. Et al. (2017) [104] фиксировали инфекционные осложнения у больных, получавших полное парентеральное питание в два раза чаще, чем у пациентов с частичным парентеральным питанием. Это подтверждает тот факт, что для поддержания нормального состояния слизистой оболочки кишечника внутрипросветный химус должен формироваться из компонентов, поступающих извне. Помимо этого, приверженность к энтеральному питанию будет способствовать активизации всасывания кишечными ворсинками аминокислот и жирных кислот.

Наблюдение за детьми после обширной резекции кишечника с сохраненной илеоцекальной зоной и нуждающихся в длительном парентеральном питании, обогащенном омега-3 и омега-6 жирными кислотами и получающими многократные курсы энтеральных смесей, показало отсутствие дефицита витаминов и микроэлементов, а также уменьшение признаков печеночной дисфункции [85, 147, 176, 191, 246, 251].

Отдельно необходимо представить пути коррекции нутриционной недостаточности, наблюдаемой у пациентов болезнью Крона в случае сохранения воспалительной активности. По данным проведенного исследования, частота

ремиссии не различалась между группами, получающими энтеральное или парентеральное питанием. При этом полимерные формулы питательных смесей показали лучшие результаты в отношении активности воспаления, что оценивалось по уровню С -реактивного белка [95, 202].

Считается, что длительное парентеральное питание может вызывать нарушения функции печени [69], при этом правильный выбор типа жировых эмульсий, например, на основе рыбьего жира, способен положительно влиять на выраженность холестаза, особенно при своевременном назначении [86, 200, 231, 251].

По мнению швейцарских ученых основными проблемами пациентов, получающих домашнее парентеральное питание, являются качество их жизни, антропометрические параметры, безопасность и эффективность лечения [65]. В данном случае дополнительное применение телемедицинских технологий помогает вывить депрессивное состояние у пациентов, получающих домашнее парентеральное питание на ранней стадии [64].

Группа итальянских ученых Iacone R. et al. (2018) [120] провела анализ применения различных растворов аминокислот, и выявила, что при введении достаточного количества данных смесей (1г/кг веса пациента) у пациентов полностью купировался белковый дефицит и наблюдался прирост мышечной массы, что подтверждалось биоимпедансометрией.

В связи со значительными недостатками парентерального пути нутриционной коррекции продолжаются опыты на животных по повышению качества и расширению возможностей энтерального питания.

На животной модели крыс подтверждено положительное воздействие глутамина на предотвращение осложнений после операции на кишечнике [242].

В последние годы уделяется много внимания поиску пищевых веществ и лекарственных препаратов, стимулирующих и усиливающих пролиферацию кишечного эпителия.

McDuffie L. A. et al. (2011) [168], Tee C. T. Et al. (2011) [224] выявили корреляцию между объемом резекции кишки и последующим изменением высоты

ворсинок и глубины крипт, гиперплазией слизистой оболочки, весом кишки, что послужило показанием для дальнейшей разработки лекарственных препаратов, имеющих подобное воздействие на слизистую оболочку кишки.

Bortvedt S. et al. (2012) [78] считают, что инсулинподобный фактор 1 играет центральную роль в опосредованном действии трофических гормонов в тонкой кишке, в связи с чем необходимо лучше изучать преимущество и степень его влияния на рецепторы, ограничивающие нежелательный рост слизистой оболочки.

Jeppessen P. B. et al. (2011) [123] опубликовали первые результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по эффективности и безопасности Тедуглутида (аналога глюкагонподобного пептида-2) у пациентов после обширной резекции кишечника, находящихся на парентеральном питании.

В дальнейшем Jeppessen P. B. (2013) [124], Vipperla K. et al. (2014) [234] продолжали исследования по использованию аналога глюкагонподобного пептида 2 – Тедуглутида, уточнили длительность его введения и доказали его положительные свойства: восстановление нормального опорожнения желудка, улучшение функции почек, некоторое увеличение длины оставшейся части кишечника, гиперплазия ворсин слизистой оболочки, подтвержденная биопсией, повышение концентрации цитруллина в плазме крови по отношению к его предыдущей величине.

В 2016 году Schwartz L. K. [204] et al. сообщили о результатах применения Тедуглутида в течение 24 недель при проведении плацебо-контролируемого исследования. Из 88 пациентов, завершивших полностью исследование, максимальный клинический эффект наблюдался у 13 пациентов, которым удалось полностью отказаться от парентерального питания.

В 2017 году Feng Y. et al. [104] на мышиных моделях уточнили механизм его воздействия на эпителий кишки, заключающийся в сложных взаимодействиях между сигналом глюкагонподобного пептида-2 и паракринными факторами роста, которые активируют рецепторы эпидермального фактора роста.

С 2018 года в ходе специального анализа данных III фазы исследования влияния Тедуглутида на адаптацию пациентов после различных типов и объемов резекции кишки выявлено снижение объема парентеральной поддержки от исходного объема, которые напрямую были связаны с анатомией кишечника и причинами кишечной недостаточности [125, 207].

В 2019 году Lee J. [149] et al. описали дозозависимое увеличение количества ферментов поджелудочной железы на фоне введения Тедуглутида.

Наблюдение за 222 пациентами в течение 2,5 лет показало, что Тедуглутид имел профиль безопасности, соответствующий предыдущим данным для взрослых. Наиболее часто отмечены желудочно-кишечные симптомы (побочные эффекты), которые согласуются с основным заболеванием и его трофическим действием на слизистую оболочку кишечника [178].

Применение Тедуглутида у детей в течение 24 недель позволило увеличить энтеральное питание, о чем свидетельствовал повысившийся уровень цитруллина плазмы крови на 24-й неделе по сравнению с исходным. При этом 8,3% пациентов, получавших 0,025 мг/кг Тедуглутида и 11,5%, получавших 0,05 мг/кг Тедуглутида достигли независимости от парентерального питания [137].

Иной подход по тактике коррекции нутритивных расстройств применяется у больных после обширных резекций кишечника. Французские исследователи предлагают проводить непрерывное зондовое питание пациентам с синдромом короткой кишки в раннем и позднем послеоперационном периоде, что позволит улучшить кишечное всасывание по сравнению с приемом изокалорийной пероральной диеты [167]. Подобную методику предлагается использовать у пациентов с болезнью Крона, перенесших резекцию кишки [150].

По данным китайских авторов непрерывное зондовое энтеральное питание, в некоторых случаях, может служить альтернативой полному парентеральному питанию. Поэтому, при необходимости, его следует проводить курсами до тех пор, пока полностью не восстановится кишечное всасывание. Чаще всего это происходит к концу 2-го года после операции [21, 109, 150].

Данная методика предполагает восполнение энергообеспечения в подавляющем большинстве за счет углеводов (до 69%) и за счет жиров (до 15%). Белковый компонент может быть представлен элементными пептидами с осмолярностью 455 мОсмол/л, а пониженное содержание оксалатов будет способствовать профилактике мочекаменной болезни.

Важным фактором лечения пациентов после резекции кишечника является устранение синдрома избыточного бактериального роста, усугубляющего диарейный синдром. Как правило, лечение в этом случае заключается в назначении метронидазола, ко-тримаксазола, рифаксимина и других антибактериальных препаратов [32, 158, 197].

Изучение микробного сообщества кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника и получающих парентеральное питание, показало более низкое микробное разнообразие с более сложными характеристиками [253].

По данным чилийских исследователей в большинстве случаев лечение синдрома избыточного бактериального роста носит эмпирический характер, но должно охватывать как аэробные, так и анаэробные виды патогенов [159]. Терапия антибактериальными препаратами, проводимая в течение 7 дней, помогает улучшить симптомы у 46-90% пациентов, однако данные дыхательного водородного теста нормализуются лишь у 20-75% больных [159].

Некоторые авторы настаивают на проведении повторных курсов антибактериальных препаратов у части пациентов (например, первые 5-10 дней каждого месяца), и непрерывном приеме препаратов для предотвращения развития резистентности микрофлоры [32].

Считается, что изменение взаимодействия микроорганизмов ЖКТ и организма человека, происходящее в результате нарушенной анатомии кишечника, следует коррегировать пробиотическими препаратами с целью создания агрессивной среды для патогенных штаммов, с помощью следующих эффектов: 1) закисления внутрикишечной среды микробными метаболитами - летучими жирными кислотами; 2) выработки активных веществ, блокирующих

избыточным рост патогенных микробов; 3) изменения рецепторного взаимодействия при микробной инвазии.

Имеются данные, о том, что Lactobacillus GG и/или трибутирин блокируют кишечные симптомы, развивающиеся на фоне антибиотикотерапии, через механизм экспрессии интенсивности кишечного белка [97].

Эффективность терапии, направленной на коррекцию микробиоценоза, предлагается контролировать, по данным концентрации и спектра КЦЖК в копрофильтрате.

Введение отдельных КЦЖК (бутирата) животным влияет на их продуктивность, включая усиление развития кишечника, контроль кишечных патогенов, уменьшение воспаления, улучшение показателей роста (включая состав туши) и модуляцию кишечной микробиоты [73].

Важным компонентом коррекции метаболических последствий обширных резекций кишечника является комплексная противодиарейная терапия, включающая не только общепринятые препараты - лоперамид гидрохлорид, дифеноксилат, сульфат кодеина, но и высокие дозы блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы в течение 6 месяцев после операции, короткие курсы аналога соматостатина, достаточное восполнение дефицита жидкости при потребностях внутривенной инфузии растворов более 3 литров в сутки [33, 250].

Однако, длительность и кратность применения препаратов не всегда четко определена. Например, последние исследования Viggiani M.T. et al. (2019) [230], Rowe K. M. et al. (2020) [197], посвященные применению длительной антисекреторной терапии для купирования диарейного синдрома у пациентов после обширной резекции кишки не подтвердили ее эффективность.

По данным некоторых авторов, препараты, замедляющие моторику кишки, оказывают действие только у 22-30% пациентов [197].

Перспективным методом лечения нутриционной недостаточности считается введение плюропотентных стволовых клеток в ткани кишечника [212], что продемонстрировано в одном исследовании, и возможно в будущем это

реализуется как новое направление для максимальной адаптации оставшейся части резецированной кишки.

Одной из последних инноваций является генно-инженерная технология по созданию искусственной кишки, однако для формирования оптимальной длины кишки необходим материал, т.е. собственные клетки, а у пациентов после обширной резекции имеется их дефицит [98].

Японские ученые продолжают работу по созданию кишечных органоидов, с целью использования их в качестве источника тканевой инженерии и регенеративной медицины [172].

Важной особенностью нутриционной поддержки, в том числе длительности и объема парентерального и/или энтерального питания, является персонализированный подход к каждому пациенту. При этом необходимо учитывать причины, приведшие к резекции кишки, её объем и уровень [94]. Следует отметить, что слишком раннее начало энтерального питания (без предварительной подготовки кишечника) может критически повлиять на активность его адаптации и способствовать возникновению ассоциированных с метаболическими осложнениями заболеваний [94].

Пациентам с еюностомой/илеостомой в отдельных случаях показан прием полуэлементных смесей с целью уменьшения потребности в парентеральном питании [66, 196].

Особенностью лечения пациентов с резекцией подвздошной кишки является рациональное применение препаратов, содержащих желчные кислоты. С одной стороны, эти препараты содействуют уменьшению стеатореи, а с другой могут усугублять диарейный синдром [197].

Ранее проведенное исследование на животной модели свиней, подвергшихся резекции более 75% кишечника, показало влияние обетихолевой кислоты, которая уменьшала содержание жира в стуле, улучшала структуру ткани печени, предотвращала истощение таурина, но не изменяла состав желчи [181]. Это вероятно обусловлено механизмом, реализующимся через экспрессию генов-мишеней фарнесоид X рецепторов (FXR), участвующих в транспорте и синтезе

желчных кислот. Обетихолевая кислота способствовала их повышению в печени свиней, в тоже время кишечная экспрессия генов-мишеней FXR снижалась. Таким образом, обширная резекция кишки влияет на способность остаточной ее части реагировать на активацию FXR [181].

Применение препаратов, способствующих связыванию желчных кислот (ионообменные смолы-холестирамин), у пациентов с остатком подвздошной кишки более 100 см, не всегда оправдано из-за усиления стеатореи [197].

Введение препаратов кальция и витамина D возможно в средне-терапевтических дозировках, и применимо для стабильных пациентов, страдающих болезнью Крона [140].

Таким образом, метаболическая нутриционная поддержка у больных с рассматриваемой патологией, должна учитывать несколько основополагающих факторов:

- функциональную состоятельность (функциональные возможности) оставшейся части кишечника, обеспечивающей всасывание, моторику, продукцию гормонов и пищеварительных ферментов;
- наличие синдрома избыточного бактериального роста;
- имеющиеся скрытые нутриционные расстройства;
- последствия нарушений энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот;
- состояние органов лимитирующих усвоение нутриентов (особенно печени, поджелудочной железы, почек, сердечно-сосудистой системы) и их полноценного кровотока.

Все вышеперечисленные параметры должны учитываться и при подборе индивидуального парентерального питания.

По данным Jeppessen P. B. (2013) [124] приблизительно 10-20 тыс. пациентов нуждаются в домашнем парентеральном питании в США, и столько же в Европе. В большинстве стран данный вид медицинской помощи предоставляется региональными властями, которые считают недопустимым с этической точки зрения лишать пациентов с СКК пожизненного лечения. В РФ данная программа не совершенна.

В случае неблагоприятного течения синдрома короткой кишки потребность в трансплантации кишечника возникает у 46,6%, в трансплантации кишечника и печени у 26,6%, в трансплантации висцерокомплекса - у 26,8%, что является проблемой современной трансплантологии [118].

К сожалению, не всегда состояние пациента, которому необходима пересадка, позволяет обеспечить благоприятные условия для трансплантации висцерокомплекса, поскольку у многих из этих пациентов наступает резистентность к усвоению белка и энергии.

Так в 2003 году в международном реестре сообщалось об операциях по пересадке тонкой кишки у 273 пациентах, 59% из них выжили в последующие 5 лет [105]. По данным бразильских ученых (2013) выполнено 1720 трансплантаций тонкой кишки, 594 –печени и тонкой кишки и 380 пересадок висцерокомплекса [180]. В Испании проведено более 105 трансплантаций кишки [195].

Уже достаточно хорошо разработаны показания для трансплантации, успех которой зависит от тщательного подбора больных. Результаты пересадки считаются достойными, если через 12 месяцев выживают 80%, а через 60 месяцев - 59%, при условии проведения поддерживающей терапии в течение 36 месяцев [180].

По данным Yildiz B. D. (2012) [249] единый принцип ведения больных, перенесших трансплантацию кишечника, в послеоперационном периоде продолжает совершенствоваться, выживаемость напрямую зависит от опыта специализированных многопрофильных центров и увеличивается по мере накопления практического опыта проведения подобных оперативных вмешательств.

Особую важность в случае трансплантации кишечника имеет рациональное использование иммуносупрессивной терапии. В специализированных центрах США имеется опыт использования в качестве иммуносупрессивной терапии препаратов такролимуса, целевые концентрации которого в сыворотке крови уже достаточно хорошо изучены.

По данным Pecora R. A. A. et al. (2013) [180] в иммуносупрессивную терапию включают препараты, содержащие антитела антилимфоцитов моноклональных или поликлональных (тимоглобулин, алемтузумаб, базиликсимаб и даслизумаб). Наблюдение за трансплантатом проводится с помощью эндоскопических и гистологических методов исследования [180], контроля концентрации плазменного уровня цитруллина, являющегося в данном случае маркером начала отторжения.

При диагностике острого отторжения и выявлении в крови антилимфоцитарных антител, при отсутствии ответа на терапию кортикостероидами, применяется болюсное введение метилпреднизолона как препарата первой линии и обязательное использование ганцикловира (по крайней мере, в течение первых двух недель после трансплантации).

Тем не менее продолжительность жизни после трансплантации не отличается от таковой при проведении полного парентерального питания: 14,6 лет и 14,9 лет соответственно. Успешная трансплантация кишки обепечивает лучшее качество жизни и независимость от осложнений полного парентерального питания [110].

Основной причиной высокой смертности у больных, находящихся на длительном парентеральном питании, является сепсис, развитию которого способствуют длительное нахождение венозных катетеров, транслокация кишечной флоры в кровяное русло и мочевые пути [113].

Классическими прогностическими факторами для больных, перенесших обширную резекцию кишечника, являются [227]:

- уровень и объем резекции;
- причина, лежащая в основе операции;
- непрерывность тонкой и толстой кишок;
- наличие илеоцекального клапана;
- возраст;
- состояние других органов пищеварения;
- адаптационные возможности оставшейся части кишечника;

- сохраненная моторная активность (при динамической непроходимости, ухудшается функциональное состояние кишки).

XXX

Проведенный анализ литературы показал, что в настоящее время существует проблема диагностики и контроля умеренно выраженных или минимальных нутриционных расстройств у пациентов с последствиями резекции кишечника.

В печатных работах упоминаются различные виды нутриционных расстройств такие как гипопротеинемия, гипоальбуминемия, дисбаланс электролитов и витаминов, но выделение отдельных клинико-лабораторных форм не встречается.

В литературе отсутствуют данные о динамике клинического состояния пациентов в зависимости от времени и объема резекции кишечника, имеются лишь единичные публикации о наиболее неблагоприятном течении у пациентов с болезнью Крона.

Также единичные статьи описывают общие принципы динамического диспансерного наблюдения за пациентами, нет указаний на частоту курсов нутриционной коррекции и их продолжительность.

Определение функционального состояния оставшейся части кишечника осуществляется комплексно, в том числе с помощью биологического маркера - цитруллина сыворотки крови, однако понятия о минимальном и максимальном функциональном потенциале не существует. Тогда, как более тяжелые нутриционные сдвиги подробно описаны и предложен мультидисциплинарный подход к ведению пациентов подобного профиля, но это небольшое количество из всех пациентов после обширной резекции кишки.

Следует отметить недостаточную информацию, посвященную синдрому избыточного бактериального роста, методам его диагностики и алгоритму терапии. В литературе обсуждается вопрос о тесной связи между синдромом избыточного бактериального роста и проявлениями мальнутриции и мальабсорбции, однако не уточнены показания к назначению антибактериальных

препаратов. Не полностью изучены метаболиты кишечной микробиоты, а именно короткоцепочечные жирные кислоты.

Четко не определены стандарты прогнозирования осложнений, которые нередко являются ведущими в определении дальнейшего течения заболевания.

Все вышеизложенное послужило поводом для проведения данного исследования.

Глава II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика больных

В исследование включено 239 пациентов с последствиями обширных резекций кишечника, в виде нутриционных расстройств различной степени тяжести, проходивших стационарное лечение в МКНЦ (ЦНИИ гастроэнтерологии) с 2002 по 2018 гг. (рис.1), а также дополнительно включены 22 добровольца (10 женщин и 12 мужчин, средний возраст 45,4±14,2 лет) без перенесенных операций на органах брюшной полости и кишечнике, для оценки уровня цитруллина и аргинина в сыворотке крови, изучения профиля короткоцепочечных жирных кислот в копрофильрате.

Все пациенты соответствовали критериям включения, приведенным ниже.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с перенесенной резекцией кишечника (резекцией тонкой кишки, толстой кишки или их одновременной (сочетанной) резекцией)) старше 18 лет, период после операции более 1 месяца.
2. Согласие пациента на проведение клинико-инструментальных исследований.

Критерии исключения:

1. Аллергические реакции на компоненты нутриционной поддержки.
2. Беременность и лактация.
3. Рецидив онкологического процесса.
4. Тяжелое течение болезни Крона, обусловленное высокой воспалительной активностью.
5. Цирроз печени различной этиологии.
6. Сахарный диабет в стадии декомпенсации.

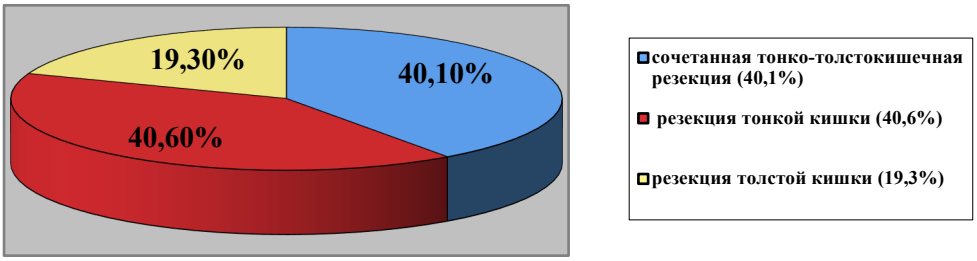

Рисунок 1. Типы резекций кишечника у наблюдаемых пациентов.

Изолированная резекция тонкой кишки различного объема и уровня по частоте была практически равна сочетанной резекции кишечника и составила 40,1% и 40,6% соответственно, операции на толстой кишке выполнены у 19,3% пациентов.

По объему резекции чаще всего производилось удаление тонкой кишки с остаточной ее частью более 2 метров у 35,6% пациентов, следующие объемы по частоте были: сочетанные резекции с сохранением тонкой кишки более 2 метров и левой половиной толстой кишки (ЛПТК) у 29,3%, с сохранением менее 2 метров и левой половины толстой кишки у 11,3%, колэктомия у 10,0%, правосторонняя гемиколэктомия у 9,2%, обширная изолированная резекция тонкой кишки с сохранением менее 2 метров тонкой кишки у 4,6% пациентов.

Более подробно типы, объемы резекции кишечника и количество больных в каждой группе представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от уровня и объема резекции тонкой и толстой кишки

Общее количество пациентов (n=239)					
резекция тонкой кишки (n=96)		сочетанные резекции кишечника (n=97)		резекция толстой кишки (n=46)	
остаточный объем более 2 м (n=85) **1 группа**	остаточный объем менее 2 м (n=11) **2 группа**	остаточный объем тонкой кишки более 2м + ЛПТК (n=70) **3 группа**	остаточный объем тонкой кишки менее 2м + ЛПТК (n=27) **4 группа**	правосторонняя гемиколэктомия (n=22) **5 группа**	колэктомия (n=24) **6 группа**

Проведен анализ патологии, послужившей причиной резекции тонкой кишки и, как следствие, развитию нутриционной недостаточности (рис. 2).

В 1-ой группе пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки (сохранено более 2 метров) основной причиной резекции явилась спаечная кишечная непроходимость (у 45,9% пациентов), приведшая к некрозу кишки, у 20,0% пациентов – диагностирован некроз небольшего сегмента тонкой кишки, вызванный тромбозом мелких ветвей мезентериальных сосудов, резекция части тонкой кишки по поводу осложненного течения болезни Крона выполнена у 9,4% (рис.2).

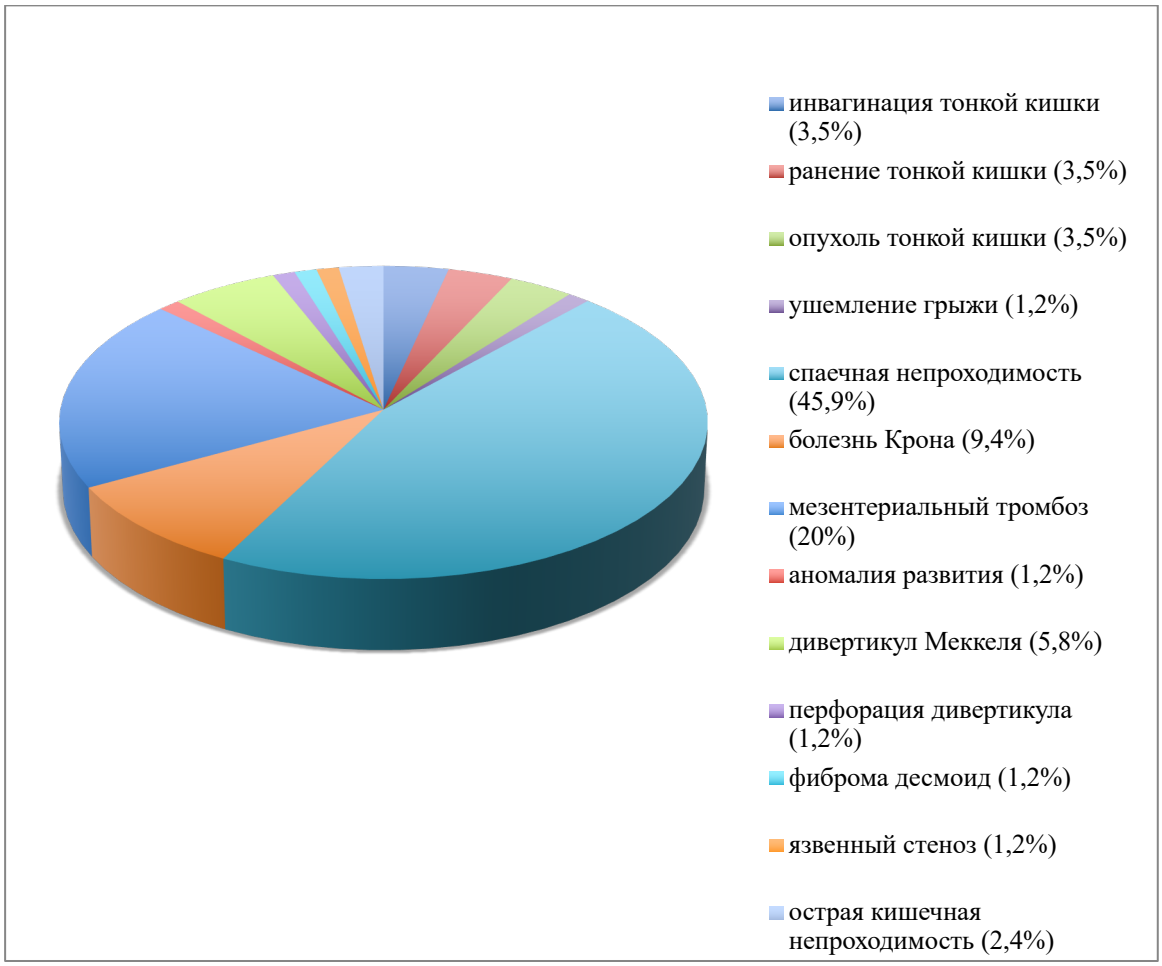

Рисунок 2. Причины, приведшие к резекции тонкой кишки (сохранено более 2 метров тонкой кишки).

2-ая группа пациентов, с сохраненной частью тонкой кишки (менее 2 метров), самая малочисленная и составила всего 11 пациентов. Причинами

операции у данной группы являлись: осложненная болезнь Крона -1 пациент (9,1%), спаечная болезнь брюшной полости, осложненная кишечной непроходимостью - 3 пациента (27,3%), тромбоз мезентериальных артерий - 7 пациентов (63,6%).

Анализ причин, приведших к сочетанной резекции тонкой и толстой кишки у пациентов **3-ей и 4-ой группы**, выявил схожую ситуацию с пациентами, перенесшими изолированную резекцию тонкой кишки.

Так, **в 3-ей группе** пациентов, перенесших сочетанную резекцию (сохранено более 2 метров тонкой кишки + ЛПТК) основными причинами была спаечная кишечная непроходимость в 47,1% случаев и осложненное течение болезни Крона (перфорация подвздошной кишки, инфильтрат брюшной полости, приведший к кишечной непроходимости и стеноз подвздошной кишки) в 21,4% (рисунок 3).

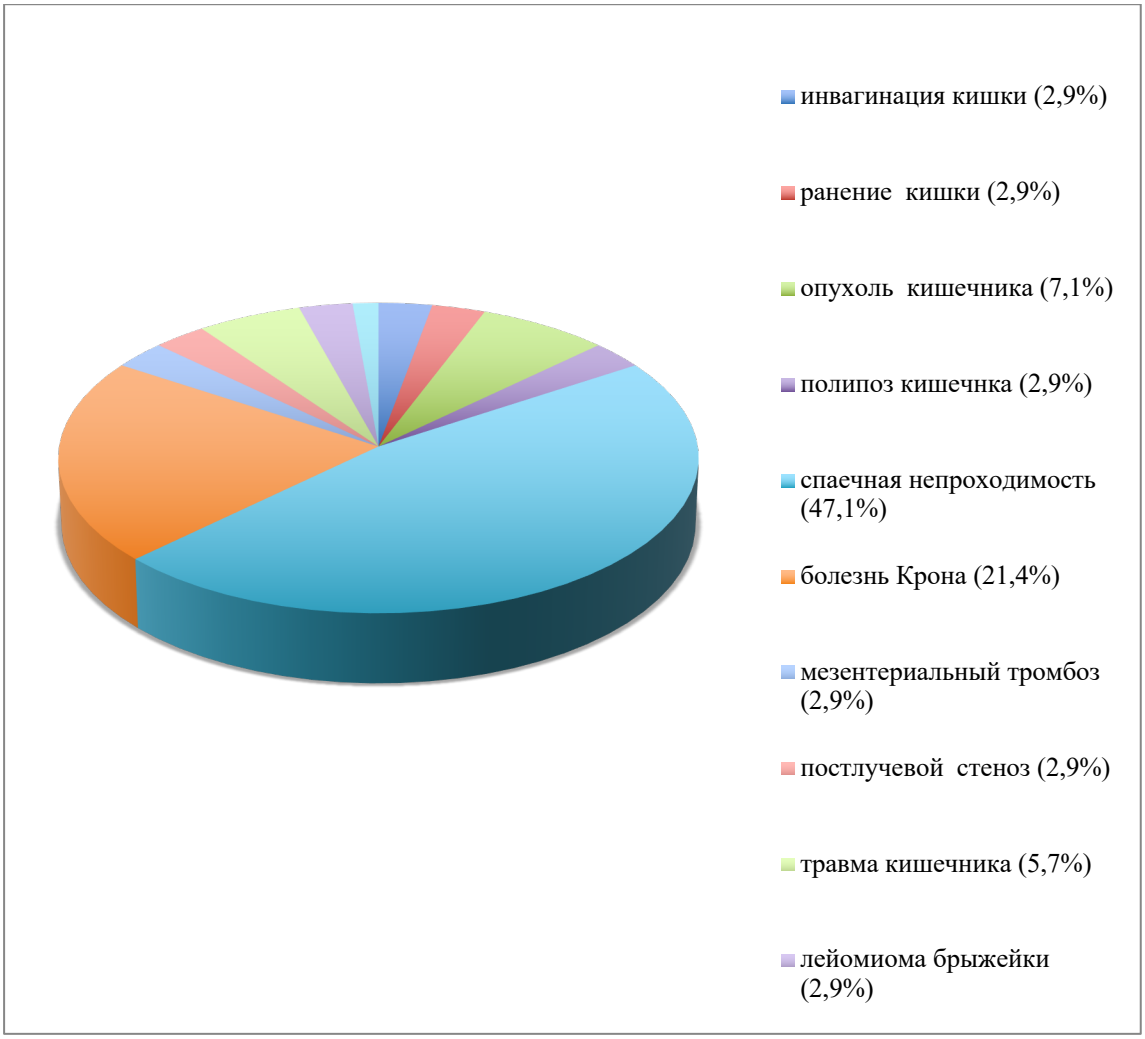

Рисунок 3. Причины, приведшие к сочетанной резекции кишечника (сохранено более 2 метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки).

Анализ причин, приведших к более обширной резекции тонкой кишки и правосторонней гемиколэктомии – **4-ая группа**, выявил иную ситуацию (рисунок 4).

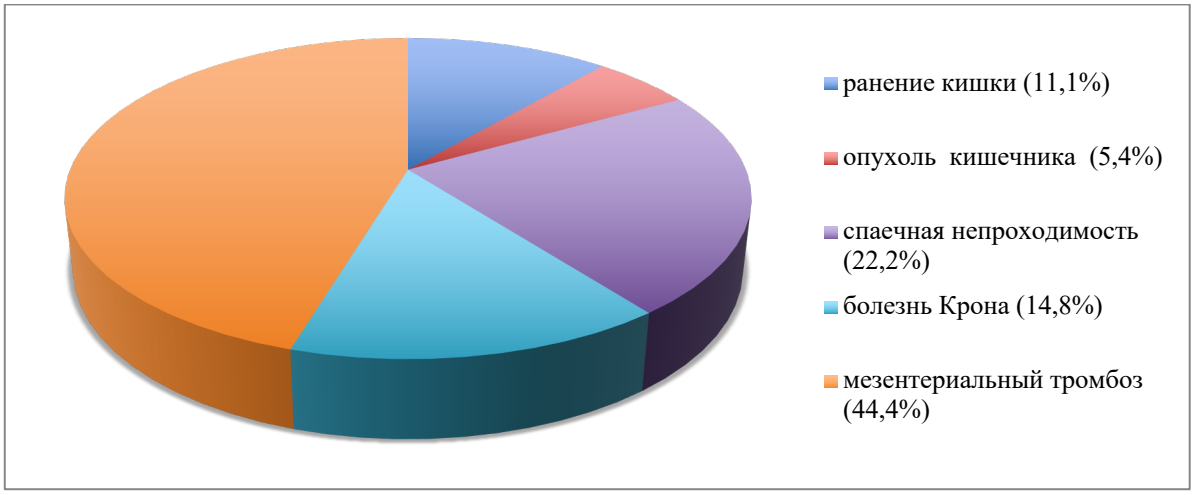

Рисунок 4. Причины, приведшие к сочетанной резекции кишечника (сохранено менее 2 метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки).

В **4-ой группе** пациентов основной причиной операции были мезентериальный тромбоз артерии в 44,4%, спаечная непроходимость в 22,2%, болезнь Крона в 14,8%.

У пациентов **5-ой группы** с правосторонней гемиколэктомией причиной операции являлись злокачественные образования правых отделов толстой кишки в 68,2% случаев, спаечная болезнь в 9,1%, болезнь Крона с поражением илеоцекального перехода толстой кишки у 13,6%, тромбоз ветви мезентериальной артерии у 4,5 %, межкишечный абсцесс у 4,5% пациентов.

Колэктомия **(6-ая группа)** выполнена у 24 больных по поводу следующих причин: 37,5% язвенный колит, 16,7% болезнь Крона толстой кишки; 16,7% множественный рак толстой кишки, семейный полипоз (8,3%), болезнь Гиршпрунга -8,3%, спаечный процесс 12,5%.

Все обследованные и пролеченные больные имели возраст от 18 до 88 лет (в основном средний и пожилой возраст). Распределение их по возрасту и полу после перенесенных операций на кишечнике приведены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных по возрасту и гендерному признаку после различных резекции кишечника

Возраст	резекция тонкой кишки (n=96)				сочетанная резекция кишечника (n=97)				резекция толстой кишки (n=46)			
	1 группа (n=85)		2 группа (n=11)		3 группа (n=70)		4 группа (n=27)		5 группа (n=22)		6 группа (n=24)	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
18-25лет	7	2	1	-	4	2	-	-	-	-	2	1
26-35лет	3	4	1	1	5	7	1	-	-	-	1	3
36-45лет	6	10	1	2	4	7	2	2	1	-	2	-
46-55лет	8	14	-	3	5	7	4	1	1	2	4	3
56-65 лет	5	10	1	-	6	12	4	3	1	2	1	2
66-75лет	6	6	1	-	2	7	2	7	4	8	1	2
более 75 лет	-	4	-	-	-	2	-	1	-	3	1	1
Всего	35	50	5	6	26	44	13	14	7	15	12	12

Средний возраст в 1-ой группе пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки с сохранением участка более 2 метров, среди мужчин (n=35) составил 50,0±13,9 лет (медиана 50), среди женщин (n=50) 49,0±14,6 лет (медиана 48).

Во 2-ой группе пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки с сохранением участка менее 2 меров, было всего 11 пациентов: 6 женщин 41,0±8,6 лет (медиана 42) и 5 мужчин -51,5±19,9 лет (медиана 50).

При рассмотрении групп с сочетанной резекцией были выявлены следующие данные: в 3-ей группе пациентов с сохраненной тонкой кишкой более 2 метров и левой половиной толстой кишки обследовано 44 женщины, средний возраст 49,4±6,05 лет (медиана 53) и 26 мужчин – средний возраст 47,5±13,1 лет (медиана 51).

В 4-ой группе больных с более обширной резекцией (сохранено тонкой кишки менее 2 метров и левая половина толстой кишки), было 14 женщин, их средний возраст составил 60,8±13,9 лет (медиана 49) и 13 мужчин - средний возраст 52,1±13,5 лет (медиана 57).

В 5-ой группе пациентов после правосторонней гемиколэктомии было 22 пациента, 7 мужчин- средний возраст 59,7±7,1 лет (медиана 57), 15 женщин, их средний возраст 64,9±10,9 лет (медиана 69).

В 6-ой группе после колэктомии было 24 пациентов, 10 мужчин - средний возраст 49,2±16,6 лет (медиана 46) и 14 женщин- их средний возраст 52,5±21,4 лет (медиана 55).

Таким образом, пациенты, подвергшиеся операциям на кишечнике в основном были среднего, то есть работоспособного возраста, что является социально значимым фактом. С учетом тяжести состояния, большинство из них были нетрудоспособны.

После обследования и проведения скрининга нутриционного риска, у пациентов с 2-3 баллами в соответствии с результатами скрининга, проведены дополнительные методы исследования (короткоцепочечные жирные кислоты оценены у 68 пациентов, цитруллин сыворотки крови у 71 пациента). На основании комплексного обследования изучалась степень тяжести метаболических, белково – энергетических нарушений.

Для оценки проводимого лечения из общей группы пациентов выделены две группы: пациенты (n=35), получавшие стандартную (симптоматическую) терапию, и пациенты (n=56), получавшие модифицированную нутриционную терапию.

Группа контроля (n=22) состояла из практически здоровых лиц без перенесенных операций на органах брюшной полости и кишечнике. Данные применялись для сравнительной оценки уровня цитруллина и аргинина в сыворотке крови и изучения профиля короткоцепочечных жирных кислот в копрофильрате.

Дизайн исследования приведен на рисунке 5.

Дизайн исследования

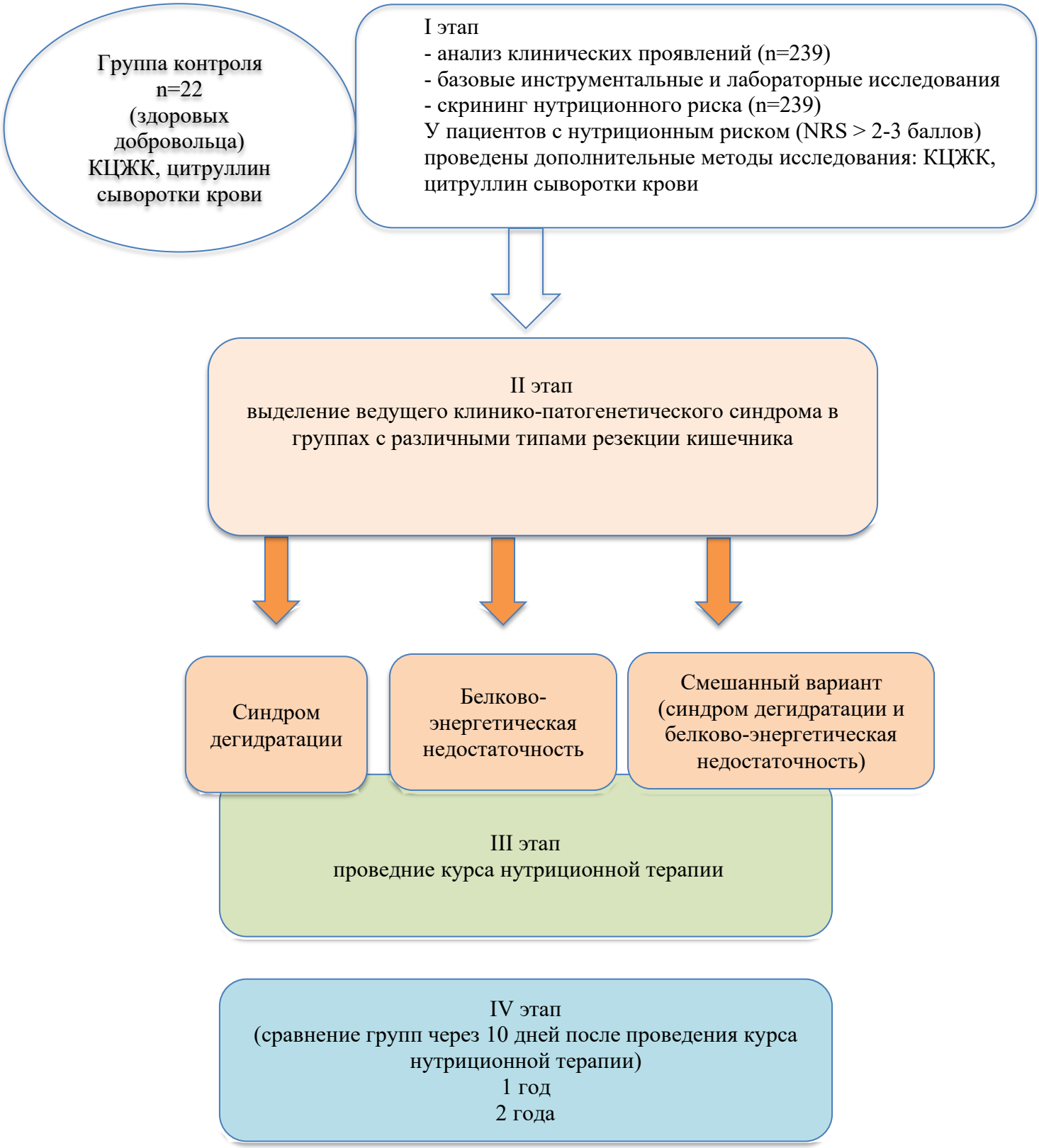

Рисунок 5. Дизайн проведенного исследования.

2.2 Методы исследований, использованные в работе

При поступлении в клинику всем пациентам назначали комплексное обследование включающее клинико-лабораторное и биохимическое обследование (общий клинический и биохимический анализ крови и мочи, коагулограмма, калий, кальций, натрий, хлор, железо и др.) с помощью стандартных методик.

2.2.1. Методы оценки состояния желудочно-кишечного тракта после операции на кишечнике

А) Клиническая оценка жалоб с помощью модифицированной анкеты «Оценка кишечной недостаточности после резекции желудка» (см. приложение 3), анамнеза заболевания и анамнеза жизни (в т.ч. состояния трудоспособности);

Б) Оценка пищеварительно-транспортной функции кишечника.

Пищеварительно-транспортная активность оставшейся части кишечника оценивалась по следующим параметрам:

-клинико-лабораторным (копрограмма, кал на скрытую кровь, Бристольская шкала формы кала);

-биохимическим (цитруллин сыворотки крови, КЦЖК копрофильтрата),

-морфологическим (гистология слизистой оболочки желудка и проксимальных отделов тонкой кишки),

-инструментальным (рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с осмотром подвздошной кишки и анастомоза, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек).

-метод биологического тестирования.

Копрологическое исследование кала выполняли также с использованием стандартных методик, представленных в таблице 3.

Таблица 3

Микроскопическое исследование кала

Пищевые остатки	Методика определения	Нормальные показатели
Мышечные волокна		В небольшом количестве переваренные и непереваренные (сохраняется исчерченность)
Соединительная ткань	Ксантопротеиновая реакция	Немного окрашивается в желтый цвет
Крахмальные зерна	Реакция с раствором Люголя	Немного окрашиваются в синий цвет
А) жир нейтральный Б) жирные кислоты В) мыла	Реакция с Суданом III Реакция с нильской синью Реакция с Суданом III Реакция с нильской синью Нагревание с серной кислотой Нагревание с Суданом III	Окрашивается в красный цвет Окрашивается в розовый цвет Окрашиваются в красный цвет Окрашивается в синий цвет Выпадают кристаллы гипса за счет присутствия кальциевых солей жирных кислот Окрашиваются в красный цвет
Растительная клет-чатка	Различное количество клеток	
Морфологические элементы кишечной стенки Плоский,цилиндриче-ский эпителий		Немного Немного
Лейкоциты, кровь слизь		Нет

Бристольская шкала формы кала (шкала Мейерса) классифицирует форму и консистенцию человеческого кала, что имеет диагностическое значение для различных заболеваний, уточняет время транзита, косвенно отражает тонус и моторику кишечника, позволяет понять как долго находились продукты пищеварения в толстой и прямой кишке (рисунок 6).

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи (труднопроходящие)	
Тип 2	Колбасовидный, но комковатый	
Тип 3	Колбасовидный, но с трещинами на поверхности	
Тип 4	Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие комочки с четкими краями (легкопроходящий)	
Тип 6	Пушистые рваные кусочки, пористый кал	
Тип 7	Водянистый, без твердых кусочков, целиком жидкость	Полностью жидкий

Рисунок 6. Бристольская шкала формы кала.

Цитруллин и аргинин сыворотки крови. Уровень цитруллина и аргинина определяли в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе «Стайер» фирмы «Аквилон» с флуометрическим детектированием в изократическом режиме. Использовалась колонка Luna c18 размер 250x4,6 мм, зернение 5 микрон. Предварительно производилась дериватизация аминокислот, находящихся в образце, до соединений, поглощающих в УФ диапазоне, с последующим вводом деривата в хроматографическую колонку. Дериватизирующий реагент-раствор Ортофталевого альдегида далее (ОРА-реагент), его максимальное поглощение происходит при 340 нм. Дериватизация производилась следующим образом: в пробирку с крышкой, типа Эппендорф, вносился шприцом 25 мкл анализируемый препарат, добавляется 50 мкл (ОРА-реагента), после чего, при плотно закрытой крышке, смесь тщательно встряхивалась ровно 1 минуту, далее добавлялось 250 мкл Стоп

раствора и смесь снова тщательно встряхивалась, Дериват вводится в хроматограф в течение не более чем 3-х минут. Приготовление Стоп раствора: 0,2 моль ацетата натрия (ОСЧ. Реахим, Россия) растворяется в 800 мл дистиллированной воды и к полученному раствору добавляется уксусная кислота (ОСЧ. Реахим, Россия) до pH 6,00, после этого объем доводится до 1 л. Объем, вводимой в хроматограф, пробы составляет 20 мкл. Разделение производится на колонке с обращенной фазой С-18(II) 5 мкм LUNA (Phenomenex, США) 250*4,6мм. Суммарный поток при элюировании составил 1 мл/мин, при температуре окружающей среды 20С^0. Для достижения полного разделения используется метод градиентного элюирования: Элюент А:0,1м раствор Ацетата натрия с pH 6,00, готовится путем разведения Стоп раствора в 2 раза дистиллированной водой, при необходимости проводится коррекция величины pH. Элюент Б: 100% Ацетонитрил (Для хроматографии, Россия). Калибровка количественного определения производится внешним стандартом. Внешний стандарт готовится путем приготовления раствора точной навески аминокислот из стандартного набора (Sigma, США) с последующей дериватизацией как описано выше. Для исключения случайной ошибки растворения, приготовления навески, дериватизацию и вкол пробы проводят не менее 3-х раз, после чего на основе полученные данных строят калибровочный график для каждой аминокислоты (Программа Мультихром 2,0, Амперсанд Россия). Исследование проводили в лаборатории лекарственного метаболизма МКНЦ (заведующий лабораторией, к. х. н. А. В. Петраков).

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) копрофильтрата определяли с помощью газожидкостного хроматографического анализа на хроматографе «Кристалл 2000 М» (Хроматек, Россия), включающего автоматизированную программу обработки данных. Исследование проводили в лаборатории лекарственного метаболизма МКНЦ (заведующий лабораторией, к. х. н. А. В. Петраков).

Анализ образца кала определяли на хроматографе с детектором ионизации в пламени, используя кварцевую капиллярную колонку длинной 30 метров, внутренним диаметром 0,25мм, с неподвижной фазой покрытия FFAP толщиной пленки 0,25мкм. Режим работы –изотермический с температурой термостата 140С^0, с температурой испарителя и детектора 230С^0. Газ-носитель - азот, его расход соответствует 1мл/минуту. Расход водорода 25мл/минуту, воздуха 300мл/минуту. Соотношение потоков газа – носителя на сброс и в колонку – 50:1. Время анализа – 20 минут. Процесс пробоподготовки кала включал: забор образца в стерильную, предварительно взвешенную пробирку (вес образца кала составлял 1,0±0,5г), затем добавляли 1мл “внутреннего стандарта” (1мкг/г 2,2-диметилмасляной кислоты) и 2мл соляной кислоты 0,1N концентрации. Затем микрошприцем вводили пробы надосадочной жидкости объемом 1мкл в испаритель хроматографа. Все результаты автоматически расчитывались программой хроматографа.

По КЦЖК судили о метаболической активности микрофлоры толстой кишки в соответствии с известной методикой Кондракова О.А с соавт. (2000) [16].

Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка и залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки позволяло исключить рецидив заболевания (воспалительного заболевания кишечника, опухоли кишки) или наличие других причин, оказывающих влияние на функциональное состояние кишечного эпителия. При эндоскопическом исследовании забирали биоптат объемом до 2 мм из различных участков слизистой оболочки желудка, из проксимального отдела тощей кишки (при наличии изменений).

Эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия) выполнялось с помощью аппаратных комплексов «OLYMPUS» (Япония) EXERA GIF 150, GIF 160, GIF E3. Оценку данных проводили в соответствии со стандарными критериями.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (обзорная рентгенография и контроль поступления сульфата бария по кишечнику) позволяло оценить размеры, состояние оставшейся части кишечника и анастомозов, двигательную активность (характер перистальтической деятельности, время пассажа) на аппарате «TOSHIBA» (Япония) RAFFAINE.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек выполнялось с помощью аппарата «TOSHIBA» (Япония) APLIO 500. Оценку данных проводили в соответствии со стандартными критериями.

Биологическое тестирование всасывательной активности кишечника.

Для оценки ex tempore функционального состояния пищеварительного канала с целью выявления индивидуальной непереносимости различных смесей для перорального приема проводился пробный тест (биотест) - метод пробного введения малого объёма (100-200 мл) питательного раствора с последующим наблюдением за состоянием пациента. В соответствии с методикой получаемые результаты тестирования расценивались следующим образом: при отсутствии каких-либо симптомов в течение 60 минут, в последующем вводили до 500 мл в сутки. При отсутствии интолерантности назначался расчётный курс нутриционной поддержки данным препаратом.

2.2.2. Методы оценки нутриционного статуса

При поступлении в стационар (перед проведением всестороннего обследования и уточнения параметров белково-энергетического гомеостаза и возможностей усвоения нутриентов) всем больным определяли *ориентировочную потребность в нутриционной терапии* в соответствии со **скрининг-опросником NRS** (Nutrition Risk Screening) 2002 (см. приложение 1) [138].

Диагностика нутриционной недостаточности

Комплексная диагностика нутриционной недостаточности основывалась на изучении каждого параметра, входящего в систему обеспечения усвоения питательных веществ, состояния нутриционного статуса на момент включение в исследование с выделением ведущего клинико-патогенетического синдрома (таблица 4).

Таблица 4

Параметры нутриционной недостаточности

1.	Степень дегидратации.
2.	Степень сдвигов в составе электролитов крови.
3.	Дефициты циркулирующего белка, гемоглобина, альбумина, клеток крови, иммуноглобулинов.
4	Антропометрические параметры.
5.	Потребности организма в белке и энергии.
6.	Активность кишечной микробиоты (контроль по содержанию КЦЖК копрофильтрата).
7.	Цитруллин сыворотки крови.

1. Степень дегидратации и электролитных нарушений определяли по Рейесиглу [Хлябич Г.Н., 1992] (см. приложение 2), контролировали показатели гемодинамики, темпа диуреза и его объема.
2. Электролитные нарушения изучали по показателям их содержания в сыворотке крови.
3. Дефицит циркулирующего белка оценивали по содержанию его в кровяносном русле (общий белок, альбумин, глобулины) в сопоставлении с окружностью мышц плеча.

4. Окружность плеча (ОП, см) оценивали по стандартной методике измерения совместно с толщиной кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ). Величину окружности мышц плеча (ОМП, см) вычисляли по формуле: ОМП (см) = ОП (см) – 0,314 х КЖСТ (мм).
5. Дефицит гемоглобина анализировали по его концентрации в крови, уровню гематокрита в сопоставлении с естественным диурезом.
6. Антропометрические параметры сопоставляли с табличными значениями (таблицы 5,6,7).

Таблица 5

Соматометрические критерии трофологического статуса

(по А.Л.Костюченко, О.К. Железному, А.Г. Шведову, 2001[17])

Нутриционный статус	**ИМТ (кг/м^2) у разных возрастных групп**	
	18-25лет	26 лет и старше
Нормальное питание	19,5 – 22,9	20,0 – 25,9
Пониженное питание	18,5 – 19,4	19,0 – 19,9
Гипотрофия: 1 степени 2 степени 3 степени	 17,0 – 18,4 15,0 – 16,9 ниже 15,0	 17,5 – 18,9 15,5 – 17,4 ниже 15,5
Повышенное питание	23,0 – 27,4	26,0 – 27,9
Ожирение: 1степени 2 степени 3 степени 4 степени	 27,5 – 29,9 30,0 – 34,9 35,0 – 39,9 40,0 и выше	 28,0 – 30,9 31,0 – 35,9 36,0 – 40,9 41,0 и выше

Вес тела контролировали с помощью электронных весов «Tanita BC-543» (Япония). Измерение роста (Р, см) проводили с помощью ростомера. Определение индекса массы тела (ИМТ, кг/м ^{2}) проводили по формуле: отношение массы тела (в кг) к росту (в м), возведенному в квадрат.

Таблица 6

Антропометрические параметры определения степени недостаточности питания

(по А.Л. Костюченко, О.К. Железному, А.Г. Шведову, 2001 [17])

Показатель	пол	Степень недостаточности питания			
		норма	легкая	средняя	тяжелая
ИМТ, кг/м^2		18,5-24,9	18,4-17,0	16,0-16,9	<15,9
КЖСТ, мм	м	10,5-9,5	9,5-8,4	8,4-7,4	<7,4
	ж	14,5-13,0	13,0-11,6	11,6-10,1	<10,1
ОП, см	м	29,0-26,0	26,0-23,0	23,0-20,0	<20,0
	ж	28,0-25,0	25,0-22,5	22,5-19,5	<19,5
ОМП, см	м	25,7-23,0	23,0-20,4	20,4-18,0	<18,0
	ж	23,4-21,0	21,0-18,8	18,8-16,4	<16,4

Таблица 7

Лабораторные параметры определения степени недостаточности питания

(по цит. А.Л. Костюченко, О.К. Железному, А.Г. Шведову, 2001[17])

Показатели	Степень недостаточности питания			
	норма	легкая	средняя	тяжелая
Альбумин, г/л	35-50	30-35	25-30	<25
Лимфоциты, абс. кол-во	>1800	1500-1800	900-1500	<900
КРИ, %	90-100	80-90	70-80	<70

Расчет креатинин-ростового индекса (КРИ) не производился, так как на фоне диарейного синдрома количество выделяемой мочи имело достаточно выраженные колебания.

В качестве контроля тощую и жировую массу определяли с помощью биоимпедансной методики с помощью аппапарта МЕДАСС «АВС 1» (Россия).

7. Пластические и энергетические потребности организма рассчитывали по известным формулам Харрисона-Бенедикта опираясь на методы, приводимые ниже.

Расчет суточных потребностей больного в энергии производили по уравнениям Харрисона-Бенедикта, позволяющим оценить величину основного обмена (ОО, ккал/сут.) в состоянии покоя, если известны возраст, масса тела, пол и рост пациента:

Мужчины: ОО = 66,5 + (13,7 х МТ) + (5 х Р) – (6,8 х В)

Женщины: ОО = 655 + (9,6 х МТ) + (1,8 х Р) – (4,5 х В),

где МТ – масса тела, кг; Р – рост, см; В – возраст, годы.

Потребности в белке уточняли на основании стандартных табличных методик по степени недостаточности питания, степени катаболизма, потерям массы тела в последние 3 месяца (таблица 8).

Таблица 8

Определение потребности в белке
(по Поповой Т.С. и др., 2014 [33])

Потеря массы тела в последние три месяца	Недостаточность питания	Степень катаболизма	Потребность белка в сутки
< 2%	нет	нет	0,8-1,0г/кг
2-5%	легкая	легкая	1,0-1,5г/кг
6-10%	средняя	средняя	1,2-1,8г/кг
>10%	тяжелая	тяжелая	1,2-2,0г/кг

8. Концентрацию и спектр короткоцепочечных жирных кислот копрофильтрата определяли по вышеуазанной методике.
9. Цитруллин сыворотки крови определяли для уточнения типа нутриционной поддержки.

Таким образом, на основании комплексной диагностики определяли степень и тип нутриционной недостаточности и формулировали диагностическую нутриционную концепцию, согласно которой назначали нутриционную терапию, определяли длительность ее курса, оценивали эффект от проведенного лечения.

2.2.3. Обработка статистических данных

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики.

1. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа для множественных сравнений, критерий Стьюдента для сравнения двух величин, дисперсионный анализ повторных измерений, парный критерий Стьюдента, критерий z и точный критерий Фишера для сравнения долей. Применялся критерий χ^2 Пирсона. Наблюдаемые различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

2. Для сравнения двух независимых выборок по уровню качественного признака использовали U-критерий Манна-Уитни.

3. Корреляция между двумя показателями вычислялась как коэффициент корреляции Пирсона по изучаемой выборке.

4. Использовали критерий Краскала-Уоллиса для оценки разных индивидуумов при трех или более экспериментальных условиях.

5. В случае малых групп (менее 5 наблюдений) пользовались поправкой Йейтса.

6. Использовался пакет прикладных программ Microsoft® Office Excel 2003; Statistica v. 6,0; Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глава III

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДСТВИЙ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА

3.1. Клиническая картина последствий изолированной резекции тонкой кишки

Учитывая анамнестические данные, все пациенты с ранее перенесенной резекцией тонкой кишки были распределены на 2 группы в зависимости от объема оставшейся части тонкой кишки. **1 группу** составили пациенты, имеющие остаточную часть тонкой кишки более 2-х метров (n=85), **2 группу** – пациенты с остаточной частью тонкой кишки менее 2-х метров (n=11).

У всех пациентов, перенесших резекцию тонкой кишки проведен сбор жалоб, оценена клиническая картина, что позволило выявить зависимость симптомов от объема резекции. Определение влияния последствий резекции тонкой кишки на развитие нутриционной недостаточности позволило в последующем уточнить клинический диагноз и показания к проведению нутриционной терапии.

Для выявления особенностей клинических проявлений у пациентов с резецированной тонкой кишкой производился опрос с помощью модифицированной анкеты «Оценка кишечной недостаточности после резекции желудка» (см. приложение 3).

Пациенты 1 группы и 2 группы имели сходную клиническую картину: вздутие и урчание в животе встречались в 63,5%, и 63,6% соотвественно, диарея различной степени наблюдалась у 57,6% и 81,7% соответственно. Слабость и утомляемость беспокоили 41,2% больных из 1 группы и 18,2% из второй группы. Редукция веса зафиксирована в 1 группе всего у 25,8%, а во 2 группе у 45,5% пациентов, при более подробном сравнении выявлено, что значительная редукция веса (более 15 кг в течение года после операции) достоверно чаще наблюдалась во второй группе (p=0,036), (таблица 9).

Таблица 9

Клинические проявления последствий изолированной резекции тонкой кишки

№ п/п	Клинические проявления	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
		1 группа (n=85) абс.(%)	2 группа (n=11) абс.(%)
1.	Боли в различных отделах живота:		
	- в боковых отделах	11(13,0)	-
	- по всему животу	26(30,6)	4(36,3)
	- в эпигастральной области	16(18,8)	-
	- в правой подвздошной области	3(3,5)	-
	- в левой подвздошной области	1(1,2)	-
	- в нижних отделах живота	9(10,6)	-
2.	Вздутие и урчание в животе:	54(63,5)	7(63,6)
3.	Поливитаминная и минеральная недостаточность:		
	- ломкость ногтей	5(5,9)	-
	- выпадение волос	4(4,7)	-
	- слабость и утомляемость	35(41,2)	2(18,2)
	- сухость кожи	5(5,9)	1(9,0)
	- судороги	9(10,6)	7(63,7)*
4.	Диарея:		
	- минимальная (стул 1-3 р/сутки);	17(20,0)	1(9,0)
	- умеренная (стул 4-10 р/сутки);	28(32,9)	6(54,5)
	- выраженная (стул более 10 р/сутки)	4(4,7)	2(18,2)
5.	Запор:		
	- задержка стула более 3 дней;	3(3,5)	1(9,0)
6.	Отеки:		
	- пастозность стоп и голеней;	3(3,5)	-
	- отеки нижних конечностей;	3(3,5)	-
	- анасарка	-	-
7.	Снижение веса в течение последнего года		
	- до 5кг;	7(8,2)	-
	- от 6 до 15кг;	11(12,9)	2(18,2)
	- свыше 15 кг	4(4,7)	3(27,3)*
8.	Диспепсические явления:		
	- изжога	14(16,5)	-
	- тошнота	17(20,0)	-
	- горечь во рту	10(11,8)	-
	- сухость во рту	5(5,9)	-
9.	Оценка трудоспособности		
	- сохранена;	48(56,5)	-
	- снижена	37(43,5)	11(100)*

*p<0,05 – при сравнении 1 и 2 групп

Анализ клинических признаков поливитаминной и минеральной недостаточности выявил, что судороги мышц голеней достоверно чаще встречались у пациентов 2 группы (p=0,001) и были связаны с дефицитом кальция в сыворотке крови.

Боли различной локализации в 1 группе встречались у 77,7% пациентов, а во 2 группе у 36,3% пациентов.

Отеки разной степени выраженности наблюдались только у 7,0% пациентов 1 группы и были связаны с низким содержанием белка крови, а во 2 группе не отмечены.

В 1 группе самым частым симптомом диспепсии была тошнота - у 20,0% пациентов, а во 2 группе такие симптомы не зафиксированы.

Трудоспособность в 1 группе пациентов была сохранена в 56,5% случаев, а во 2 группе была снижена у 100%, что имело достоверные отличия (p=0,001), и была связана с инвалидностью по основному заболеванию.

Таким образом, как видно из таблицы 9, наиболее тяжелые клинические проявления имелись у пациентов с оставшейся длиной тонкой кишки менее 2 метров, в виде стойкого диарейного синдрома, судорог, выраженной редукции веса.

В связи с тем, что нутриционные нарушения могли быть обусловлены и сопутствующими заболеваниями, необходимо было это учесть у пациентов, участвующих в нашем исследовании.

Подробный анализ анамнестических данных и медицинской документации позволил провести сравнение сопутствующих заболеваний в группах пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки различного объема. По данным проведенного анализа достоверных отличий в частоте встречаемости сопутствующей патологии выявлено не было (таблица 10).

Таблица 10

Сопутствующая патология пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки

Перечень сопутствующих заболеваний	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
	1 группа (n=85) абс.(%)	2 группа (n=11) абс.(%)
Сахарный диабет 2 типа	1(1,2)	-
Ожирение	1(1,2)	-
Неалкоголная жировая болезнь печени	7(8,2)	2(18,2)
Гепатит С-вирусной этиологии	5(5,9)	2(18,2)
Мочекаменная болезнь	5(5,8)	1(9,1)
Гипертоническая болезнь	12(14,1)	1(9,1)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	4(4,7)	-
Язвенная болезнь желудка	3(3,5)	1(9,1)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	3(3,5)	-
Желчнокаменная болезнь	17(20,0)+	1(9,1)
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	6(7,1)	-
Ишемическая болезнь сердца	11(12,9)	1(9,1)
Хронический аутоиммунный тиреоидит	2(2,4)	-
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	17(20,0)	1(9,1)
Хронический панкреатит	13(15,3)	1(9,1)
Хронический пиелонефрит	1(1,2)	-
Миома матки	5(5,9)	-
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	8(9,4)	-

+-у 7 пациентов 1 группы выполнена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в дооперационном периоде, что позволяет исключить различия.

Таким образом, обе группы можно было в дальнейшем сопоставлять для оценки нутриционного статуса, на который будут влиять последствия резекции тонкой кишки различного объема (нарушение пищеварения, ускорение или замедление транзита, недостаточное усвоение нутриентов,

развитие белково-энергетической недостаточности), а также особенности приспособительных реакций (гиперсекреция соляной кислоты, гиперфагия и др.).

Подробная оценка копрологического исследования пациентов обеих групп значимых отличий не выявила, что наиболее вероятно связано с соблюдением одинаковых диетических рекомендаций (назначалась щадящая диета с резким ограничением клетчатки, продуктов с лактозой, простых углеводов, при введении легкоусвояемых белков и сложных углеводов).

Несмотря на это у пациентов каждой группы наблюдались некоторые особенности. В 1 группе в анализе кале определялись единичные мышечные волокна, зерна крахмала. Консистенция стула по Бристольской шкале кала соответствовала 5, 6 и 7 типу. У пациентов 2 группы (сохранено менее 2 метров тонкой кишки) в кале выявлялось немного мышечных волокон и умеренное количество непереваримой клетчатки, умеренное количество зерен крахмала и йодофильная флора. Консистенция стула по Бристольской шкале соответствовала 6 и 7 типу.

Таким образом, различий в особенностях переваривания пищи не выявлено, но у пациентов 2 группы форма кала 5 типа не встречалась.

Следующим этапом в клинической оценке состояния пищеварительного тракта было проведение инструментальных методов исследования для выявления нарушений его функций как последствий резекции тонкой кишки.

В обеих группах оценивалось время прохождения контраста (сульфата бария) по кишечнику с дополнительным введением стимулятора (пищи) по стандартной методике, с контролем его прохождения через 1,0-2,5-3,5-24 часа от начала исследования (таблица 11). Пациентам со спаечной болезнью брюшной полости данное исследование проводилось по строгим показаниям, во избежании развития осложнений в виде кишечной непроходимости.

Таблица 11

Встречаемость рентгенологических признаков двигательной активности кишечника в зависимости от объема резекции тонкой кишки

Параметры	1 группа (n=37) абс.(%)	2 группы (n=10) абс.(%)
Состояние анастомозов		
1. Стеноз	*2(5,0)*	
2. Без патологии	*35(95,0)*	*10(100)*
Пассаж по тонкой кишке		
1.Через 1 час после приема контраста, контраст в толстой кишке.	*7(19,0)*	*9(90,0)**
2.Через 2,5часа после приема контраста и пищи контраст в толстой кишке	*9(24,3)*	*1(10,0)*
3.Через 3,5 часа после приема пищи контраст в толстой кишке	*21(56,7)*	-
Пассаж по толстой кишке		
1. Через 24 часа толстая кишка свободна от бария	*15(40,6)*	*8(80,0)*
2.Через 24часа в толстой кишке помарки бария	*6(16,2)*	*2(20,0)*
3. Через 24 часа в толстой кишке значительные остатки бария	*16(43,2)*	-

*p<0,05 – при сравнении 1 и 2 групп

При сравнительном анализе двигательной активности кишечника у пациентов после резекции тонкой кишки выявлены различия в зависимости от оставшейся части тонкой кишки.

Как видно из таблицы 11, у больных 1 группы, (сохранено более 2 метров), двигательная функция кишечника значимо не изменялась и намечалась тенденция к формированию замедленного пассажа. Ускоренный пассаж по тонкой кишке (минимальное время – 1 час, достоверно чаще встречался во 2 группе больных с сохраненной тонкой кишкой менее 2 метров (p=0,02). Достоверных различий времени пассажа контрастного вещества по толстой кишке при сравнении выше представленных групп не выявлено.

Таким образом, по результатам данного исследования установлено, что моторика кишечника изменяется особенно при значительной его резекции.

При уменьшении длины тонкой кишки (у пациентов 2 группы) через 1 час контраст уже поступал в толстую кишку, что объясняет развитие диарейного синдрома и дефицита усвоения жидкости, а также других компонентов питания, приводящих к развитию нутриционной недостаточности.

По имеющимся литературным данным, у пациентов, перенесших обширные резекции тонкой кишки, может наблюдаться гиперсекреция соляной кислоты и увеличиваться количество эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В связи с этим, пациентам, проведено эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия) верхних отделов ЖКТ для оценки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (таблица 12).

Таблица 12

Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции тонкой кишки (встречаемость)

Эндоскопические признаки	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
	1 группа	2 группы
	n=54 абс. (%)	n=11 абс.(%)
эрозивный рефлюкс-эзофагит	2(3,7)	1(9,1)
эрозии желудка	6(11,1)	-
язва желудка	-	-
язва двенадцатиперстной кишки	2(3,7)	-

При сравнении полученных данных между пациентами 1 группы и 2 группы достоверных различий не выявлено. Эрозивно-язвенные поражения у пациентов 1 группы в основном представляли собой эрозивный гастрит (11,1%). Во 2 группе пациентов был единичный случай эрозивного эзофагита (9,1%). Такие данные с учетом анамнеза сопутствующих заболеваний (см. таблицу 10) отражали высокую эффективность курсового приема ингибиторов протонной помпы для профилактики повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

По показаниям проводилась оценка изменений морфо-функционального состояния пищеварительного тракта по данным гистологического исследования, при которой у всех пациентов выявлено нормальное строение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, крайне редко обнаруживали слабо выраженную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию.

Нарушения процессов адаптации и последствия резекции тонкой кишки могли отражаться на других органах пищеварительной системы. Некоторые признаки данных состояний были диагностированы с помощью УЗИ исследования (таблица 13).

Таблица 13

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость)

УЗИ признаки изменений органов пищеварения и почек	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
	1 группа	2 группа
	n=85 абс.(%)	n=11 абс.(%)
диффузные изменения поджелудочной железы	38(44,7)	6(54,5)
деформация желчного пузыря	15(17,6)	1(9,1)
неоднородная желчь	3(3,5)	1(9,1)
желчнокаменная болезнь	10(11,8)	1(9,1)
диффузные изменения печени	43(50,5)	6(54,5)
мочекаменная болезнь	5(5,8)	1(9,1)
полипы желчного пузыря	4(4,7)	1(9,1)

Как видно из таблицы 13, при сравнении УЗ изменений органов брюшной полости и малого таза, выявленных у пациентов 1 и 2 групп, достоверной разницы не обнаружено. В обеих группах одинаково часто встречались диффузные изменения печени и диффузные изменения поджелудочной железы. Различий по встречаемости желчнокаменной и мочекаменной болезни также не получено.

Проведение биологического тестирования на усвоение энтеральных смесей по вышеуказанной методике различий в их переносимости между обеими группами также не выявило.

Следующим этапом нашего исследования был сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей крови в группах пациентов с различным объемом резекции тонкой кишки (таблица 14).

Таблица 14

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки при поступлении в стационар (M±m)

Показатели	группа контроля n=22	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
		1 группа (n=85)	2 группа (n=11)
Биохимические показатели			
Общий белок, г/л	66,0-87,0	71,2±0,7	69,2±3,4
Альбумин,г/л	35,0-52,0	43,1±0,8	39,1±2,4
Глюкоза, ммоль/л	4,1-5,9	5,2±0,08	4,9±0,2
Билирубин, мкмоль/л	3,4-21,0	14,2±0,8	21,4±4,6*
АСТ, ед/л	5,0-31,0	27,4±2,1	26,7±2,2
АЛТ, ед/л	5,0-34,0	27,6±3,0	29,2±5,0
ЩФ, ед/л	30,0-120,0	110,4±6,5	96,1±13,1
ГГТП ед/л	7,0-24,0	52,4±12,1	58,0±39,4
Альфа-амилаза ед/л	28,0-100,0	65,9±6,3	114,8±37,2*
Холестерин, ммоль/л	1,4-5,2	4,4±0,1	3,5±0,3*
Натрий, ммоль/л	136,0-146,0	139,9±3,4	140,3±1,0
Хлор, ммоль/л	98,0-105,0	104,4±0,8	105,1±1,6
Калий, ммоль/л	3,5-5,1	4,5±0,5	4,2±0,2
Кальций, ммоль/л	2,2-2,7	2,4 ± 0,04	2,3±0,1
Железо, мкмоль/л	10,7-32,2	16,6±1,2	14,9±10,7
Креатинин, мкмоль/л	58,0-96,0	83,6±2,8	78,4±13,3
Мочевина, ммоль/л	1,7-8,3	5,0±0,3	5,2±1,2
Общеклинические показатели			
Гемоглобин, г/дл	12,0-16,0	12,8±0,3	12,3±0,9
Эритроциты, 10^6/мм^3	3,9-4,7	4,34±0,07	4,3±0,2
Гематокрит, %	35,0-47,0	37,9±0,7	38,7±1,9
Лейкоциты, 10^3 /мм^3	4,0-9,0	6,4±0,2	6,0±0,4
Лимфоциты, 10^3/мм^3	>1,8	1,95±0,07	1,89±0,2

*p<0,05 – при сравнении 1 и 2 групп

В результате проведенных исследований выявлены следующие различия: в 1 группе пациентов достоверно выше был уровень холестерина (p=0,002), однако его значения не превышали нормальных показателей этого параметра, во 2 группе отмечено достоверное увеличение билирубина (p=0,01) и амилазы сыворотки крови (p=0,03). Выявленные изменения, возможно, были связаны с имеющейся печеночной дисфункцией и наличием признаков панкреатита у

больных 2 группы. Других достоверных различий по изучамым параметрам в двух группах не выявлено, также показатели не отличались при сравнении с группой контроля.

При оценке лабораторных параметров важным аспектом являлось выявление их отклонений от нормы, поскольку сопутствующий диарейный синдром не всегда позволял достоверно судить о некоторых показателях сыворотки крови (фракции белков, электролитов и микроэлементов и т.д.), за счет феномена гемоконцентрации (таблица 15).

Таблица 15

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы)

Показатели	группа контроля n=22	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
		1 группа (n=85) абс.(%)	2 группа (n=11) абс.(%)
Общий белок, г/л Гиперпротеинемия Гипопротеинемия	 более 87,0 менее 66,0	 1(1,2) 13(12,9)	 0 2(18,2)
Альбумин,г/л Гиперальбуминемия Гипоальбуминемия	 более 52,0 менее 35,0	 0 10(11,7)	 0 1(9,1)
Натрий, ммоль/л Гипернатриемия Гипонатриемия	136,0-146,0 более146,0 менее 136,0	 1(1,2) 3(3,5)	 0 1(9,1)
Хлор,ммоль/л Гиперхлоремия Гипохлоремия	98,0-106,0 более 106,0 менее 98,0	 18(21,2) 2(2,4)	 0 1(9,1)
Калий, ммоль/л Гиперкалиемия Гипокалиемия	3,5-5,1 более 5,1 менее 3,3	 2(2,4) 3(3,5)	 0 1(9,1)
Кальций, ммоль/л Гиперкальциемия Гипокальциемия	2,2-2,7 более 2,7 менее 2,2	 1(1,2) 4(4,7)	 2(18,2) 3(27,3)
Железо, мкмоль/л Гиперсидероз Сидеропения	10,7-32,2 более 32,2 менее 10,7	 5(5,8) 17(20,0)	 0 7(63,6)
Общеклинические показатели			
Гемоглобин, г/дл Гипергемоглобинемия Анемия	12,0-16,0 более 16,0 менее 10,0	 5(5,8) 8(9,4)	 1(9,1) 2(18,2)

Продолжение таблицы 15

Показатели	группа контроля n=22	1 группа (n=85) абс.(%)	2 группа (n=11) абс.(%)
Эритроциты, 10^6/мм^3	3,9-4,7		
Эритроцитоз	более 4,7	18(21,2)	4(36,7)
Эритропения	менее 3,9	11(12,9)	2(18,2)
Лейкоциты, 10^3/мм^3	4,0-9,0		
Лейкоцитоз	более 9,0	6(7,1)	0
Лейкопения	менее 4,0	5(5,8)	1(9,1)
Лимфоциты, 10^3/мм^3			
Лимфоцитопения	менее 1,8	34(40,0)	4(36,7)

Как видно из таблицы 15, пациенты 1 группы (с остаточной частью тонкой кишки более 2 метров) имели следующие отклонения параметров в сыворотке крови: гипопротеинемию в 12,9% случаев и гипоальбуминемию в 11,7%. Однако достоверных различий по данным параметрам, при сравнении со 2 группой получено не было. Также не обнаружены достоверные отличия при сравнении показателей электролитного обмена и клеточного состава крови.

Тем не менее, электролитные нарушения в крови зафиксированы в обеих группах: у пациентов 1 группы отмечалось снижение натрия и калия у 3,5%, снижение хлора у 2,4%, снижение кальция у 4,7% пациентов. В тоже время, обращало на себя внимание, увеличение хлора у 21,2% пациентов, что возможно обусловлено его меньшим расходом в организме человека, чем натрия и калия.

Отклонения от нормы у больных 1 группы обнаружены в общем клиническом анализе крови в виде: анемии - у 9,4%, эритропении у 12,9% и лейкопении у 5,8% обследованных.

У пациентов 2 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров) также как и у больных 1 группы наблюдались: гипопротеинемия у 18,2%, гипоальбуминемия у 9,1% пациентов, при анализе электролитных нарушений, обращало на себя внимание наличие гипокальциемии у 27,3% пациентов. Сидеропения наблюдалась у 63,6%, лимфоцитопения 36,7% у пациентов.

Таким образом, степень выраженности нарушений функции сохраненной части тонкой кишки и изменения других органов, участвующих в усвоении

нутриентов, могли оказать влияние на состояние нутриционного статуса пациентов.

Изучение антропометрического показателя - индекса массы тела (ИМТ) у пациентов 1 и 2 группы показало колебание данного параметра в пределах от 14,5 до 34,4 кг/м^2 в первом случае и от 17,2 до 29,2 кг/м^2 – во втором, однако достоверной разницы между средними величинами данных показателей не выявлено (таблица 16).

Таблица 16

Индекс массы тела пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки (M±m)

ИМТ (кг/м^2)	ИЗОЛИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ	
	1 группа (n=85)	2 группа (n=11)
18,5-24,9	21,4±0,4	21,1±0,9

p>0,05 – при сравнении 1 и 2 групп

В целом, у пациентов 1 и 2 группы средние значения индекса массы тела соответствовали нормальным показателям, что косвенно отражало стабилизацию состояния пациентов после изолированной резекции тонкой кишки, (таблица 16, рис. 7, 8).

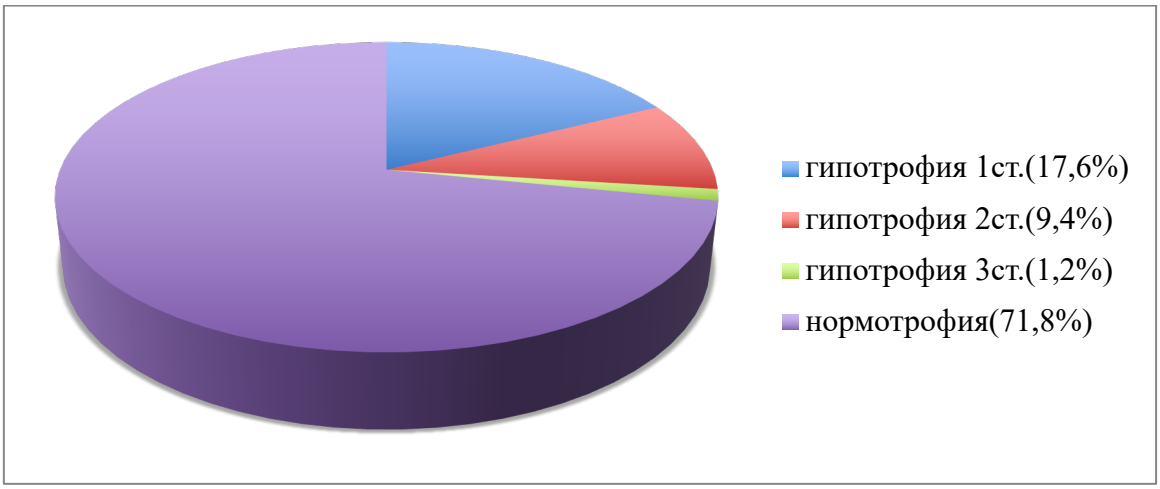

Рисунок 7. Распределение пациентов 1 группы (остаточная часть тонкой кишки более 2 метров) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Как видно из рисунка 7, у большинства пациентов 1 группы (71,8%) ИМТ находился в пределах нормальных значений. Тем не менее гипотрофия

наблюдалась у 28,2% пациентов: 1 степени (легкой) - у 17,6%, 2 степени (средне-тяжелой) у 9,4%, 3 степени (тяжелой) – у 1,2%.

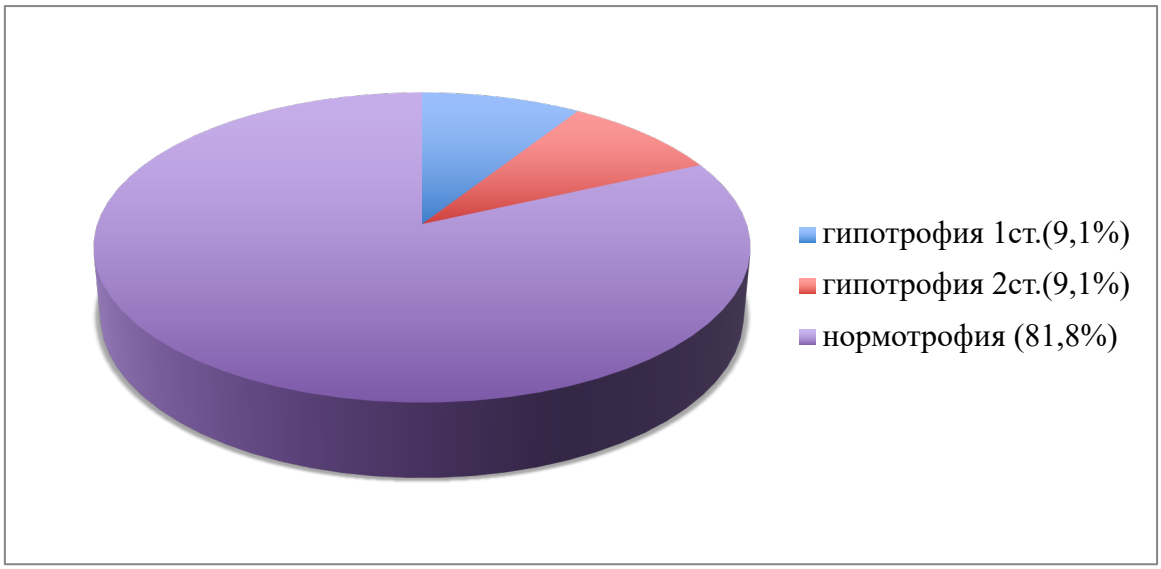

Рисунок 8. Распределение пациентов 2 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Аналогичная ситуация наблюдалась у пациентов 2 группы. ИМТ у пациентов 2 группы был в пределах нормальных значений у 81,8%, тем не менее гипотрофия наблюдалась у 18,2% пациентов: 1 степени (легкой) у 9,1%, 2 степени (средне-тяжелой) - у 9,1%. Тяжелой степени гипотрофии выявлено не было (рис.8).

Проведение скрининг-опроса (NRS 2002) [138], рекомендованного Европейской ассоциацией парентерального и энтерального питания (ESPEN 2009) (см. приложение 1), у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки позволило выявить риски нутриционной недостаточности и наметить дальнейший план обследования и лечения (таблица 17).

На основании проведенного скрининга выявлено, что пациенты 1 группы имели разные нутриционные риски. Так, 32 пациента при проведении 1 этапа скрининга не набрали баллов нутриционного риска и им не выполнялся 2 этап скрининга, в то время как у 53 пациентов выявлена та или иная степень риска нутриционной недостаточности: 29 пациентов имели ИМТ менее 20,5 кг/м^2, что соответствовало 2 баллам нутриционного риска, у 24 пациентов ИМТ не превышал 18,5 кг/м^2, что в сочетании с признаками

гипотрофии легкой, средней или тяжелой степени соответствовало 3 баллам и увеличивало нутриционный риск.

Пациенты 2 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров) автоматически имели 2 балла в соответствии с обширным оперативным вмешательством на органах брюшной полости, из них у 2 больных отмечалась гипотрофия средней и тяжелой степени, что дополнительно увеличивало риск нутриционной недостаточности до 4 баллов. Пятеро пациентов из 2 группы значительно ограничивали себя в приеме пищи до 50% от обычного рациона, из-за выраженной диареи, что также увеличивало количество их баллов до 4-х и соответственно степень нутриционного риска.

Таблица 17

Необходимость нутриционной поддержки после перенесенной изолированной резекции тонкой кишки

1 группа (n=85)			2 группа (n=11)		
Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений		Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений	
	Абс.	%		Абс.	%
0 баллов	32	37,6	0 баллов	0	0
1-2 балла	29	34,1	1-2 балла	4	36,4
3 и более баллов	24	28,2	3 и более баллов	7	63,6*

*p<0,05 – при сравнении 1 и 2 групп

Количество больных, которые набрали 3 и более баллов и нуждались в нутриционной поддержке, достоверно различалось между пациентами 1 и 2 группы (p=0,043) и составляло 28,2% и 63,6% соответственно.

В последующем, пациенты, нуждающиеся в нутриционной поддержке (n=31), были подвергнуты более тщательному обследованию, с оценкой уровня цитруллина сыворотки крови и профиля короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате для выработки наиболее рациональной тактики нутриционной поддержки.

XXX

Таким образом, обследование пациентов с изолированной резекцией тонкой кишки позволило получить данные, которые свидетельствовали о неполном восстановлении функции оставшейся части тонкой кишки даже при ее объеме более 2 метров, в том числе и в отдаленном периоде после операции. При сравнении клинических симптомов у пациентов 1 и 2 группы выявлены клинические особенности в зависимости от объема резекции тонкой кишки. Так, при остаточной длине тонкой кишки менее 2 метров, чаще встречались такие симптомы как судороги ($p=0,0001$), обусловленные дефицитом кальция сыворотки крови, снижение веса более 15 кг ($p=0,036$) и потеря трудоспособности ($p=0,001$), которая соответствовала инвалидности по основному заболеванию.

При сравнении нутриционного риска между пациентами обеих групп, установлено, что в 1-ой группе отмечалась частичная компенсация функционального состояния кишечника и более низкий риск нутриционной недостаточности, чем во 2-ой группе, ($p<0,05$), о чем свидетельствовали клинико-лабораторные и инструментальные данные.

В качестве клинического примера нутриционной недостаточности у больного с изолированной резекцией тонкой кишки приводим следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример №1

Пациент Б., 1960г/р находился на обследовании и лечении в ЦНИИГастроэнтерологии с 21.01.2008-08.02.2008г.

Жалобы при поступлении: жидкий стул до 15 раз в день, боли в нижних отделах живота и в околопупочной области перед стулом, изжогу, снижение веса с мая 2007г. на 15кг (в настоящее время вес стабильный).

Anamnesis morbi: В феврале 2007г. появились боли в животе, госпитализирован в стационар, где диагностирован сегментарный мезентериальный тромбоз, гангрена кишки, произведена резекция 50см тонкой кишки. После операции беспокоил жидкий стул до 3 раз. Ухудшение состояния с ноября 2007г.,когда появились боли в околопупочной области, участился стул до 15 раз. Амбулаторно проводилась терапия ферментами, пробиотиками, сорбентами с непродолжительным положительным эффектом.

Сопутствующие заболевания: с 2000г. постоянная форма мерцательной аритмии, варикозная болезнь нижних конечностей (в 2005г в ГКБ №1 по поводу флотирующего тромба правой наружной подвздошной артерии, тромбоэмболии легочной артерии имплантирован кава-фильтр (песочные часы №2), получает сосудистые препараты (варфарин-1таб. ежедневно), в мае 2007г. госпитализация в ГКБ №1 по поводу окклюзивного тромбоза нижней полой вены до уровня кава-фильтра), хроническая постэмболическая легочная гипертензия.

Объективно: Состояние средней степени тяжести, обусловлено выраженной диареей.

ИМТ-20,4. ОП-23,0см; ТЖСТ-6мм. Кожа и видимые слизистые розовые, несколько суховаты. Тургор сохранен. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Тоны сердца аритмичные ЧСС 109 в мин. АД 120/80 мм рт ст. Язык влажный, небольшой желый налет у корня. Живот не вздут, при пальпации болезненный в нижних отделах. Мочеиспускание свободное. Стул 15 раз в течение суток небольшими порциями, без видимых примесей.

Дополнительные методы исследования:

Клинический анализ крови: гемоглобин 13,5г/дл, эритроциты 3,22млн., тромбоциты 280 тыс., лейкоциты -5,0 тыс., п/я-3%, с/я-65,0%, лимфоциты 23,0%, моноциты 7,0%.

Биохимический анализ крови: общий белок 71,3г/л, альбумин 37,9г/л, глюкоза 5,53ммоль/л, мочевина 2,55ммол/л, калий 4,76ммоль/л, кальций 2,43ммоль/л, хлор 101,2ммоль/л, железо 39,4мкмоль/л, билирубин 6,3мкмоль/л, ГГТП-499,8ед/л, АЛТ-6,6ед/л, АСТ-22,3ед/л, ЩФ-93,4ед/л, фосфор 1,31ммоль/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность 1016, белок отр., глюкоза отр., лейкоциты 3-4 в п/зр., эпителий в небольшом количестве.

Копрология: консистенция жидкая, цвет- свело-коричневый, запах обычный, дрожжевые грибы отр., жирные кислоты-отр., крахмал –отр., лейкоциты-отр., простейшие-отр., мышечные волокна- незначительное количество, растительная клетчатка переваримая- незначительное количество. Тип 7 по Бристольской шкале.

ЭКГ- мерцательная аритмия, ЧСС 109 в мин.

Рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта и пассаж по кишечнику. Равномерно выполняются петли тонкой кишки, рельеф не изменен, перистый. Пассаж несколько ускорен. Петель тонкой кишки много. После приема пищи началась эвакуация в слепую кишку, через 24 часа незначительные остатки контрастной

массы по ходу толстой кишки. Заключение: гипермоторная дискинезия тонкой кишки, гипомоторная дискинезия толстой кишки.

ЭГДС- поверхностный гастрит, дуоденит.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости-Печень увеличена: правая доля толщина -16,2см, левая -7,1см. Паренхима однородная, эхогенность значительно повышена. Воротная вена 13-14мм. Желчные протоки не расширены. Холедох-4мм. Желчный пузырь: стенки -3мм, не изменены. Эхогенность средняя. Структура однородная. Поджелудочная железа: размеры не изменены, эхогенность не изменена, контуры нечеткие. Селезенка не изменена. В почках микролиты синусов. Заключение: признаки диффузного изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза. Признаков портальной гипертензии нет. Мочекаменная болезнь.

Для выявления нутрицонного риска пациенту проведен скрининг NRS 2002.

Учитывая ИМТ пациента менее 20,5кг/м^2 и ухудшение общего состояния в виде стойкого диарейного синдрома, что соответствовало 2 баллам и сопутствующую хроническую патологию (постоянную форму мерцательной аритмии - 1 балл), общее количество баллов -3 (высокий риск нутриционных расстройств-пациенту требуется нутриционная терапия).

Клинический диагноз с расшифровкой нутриционной недостаточности: синдром резецированного кишечника (изолированная резекция 50 см тонкой кишки в 2007г с наложением энтероэнтероанастомоза по поводу сегментарного тромбоза брыжеечной артерии) с преобладанием дегидратации (с сохраненными электролитным, белковым, микроэлементным составом крови), неполная адаптация. Постоянная форма мерцательной аритмии. Варикозная болезнь нижних конечностей. Имплантация кава-фильтра 2005г.

Данный клинический пример демонстрирует течение синдрома резецированного кишечника и фазу неполной адаптации у пациента с изолированной резекцией тонкой кишки, при которой спустя год после операции сохранялись клинические симптомы в виде выраженной диареи, без сдвигов в электролитном, микроэлементном и белковом обмене. Наличие сопутствующей патологии в виде мерцательной аритмии способствовало увеличению степени нутриционного риска, несмотря на незначительный объем удаленного участка тонкой кишки (50 см). Выявленный у данного пациента высокий риск нутриционных расстройств, а также наличие сопутствующих заболеваний и осложнений в виде жирового гепатоза и мочекаменной болезни, требовали более тщательного изучения фукционального резерва кишечника (в том числе метаболической активности кишечной микробиоты) с целью своевременной и адекватной нутриционной коррекции.

3.2. Клиническая картина последствий сочетанных резекций кишечника

В соответствии с дизайном исследования и в зависимости от объема оставшейся части кишечника после его сочетанной резекции, пациенты были распределены на две группы: **3 группа** - сохранено более 2-х метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки (n=70) и **4 группа** - сохранено менее 2-х метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки (n=27).

Для выявления особенностей клинических проявлений у больных с сочетанной резекций кишечника производился опрос с помощью модифицированной анкеты «Оценка кишечной недостаточности после резекции желудка» (см. приложение 3).

Установлено, что в 3 группе болевой синдром, локализующийся по всему животу, присутствовал у 17,1%, боли в эпигастральной области - у 11,4%, в нижних отделах живота - у 12,8% пациентов. У пациентов 4 группы чаще встречались боли в нижних отделах живота – у 11,1%, в правой подвздошной области и по всему животу – лишь у 7,4% пациентов. Вздутие и урчание в животе наблюдались практически у одинакового процента пациентов 3 и 4 группы - у 51,4% и 51,9%, соответственно. У пациентов 4 группы достоверно чаще встречались симптомы слабости и утомляемости (p=0,0001).

Анализ выраженности и частоты диарейного синдрома установил достоверное различие между двумя группами: у пациентов 4 группы (остаточная часть менее 2 метров тонкой кишки и ЛПТК) чаще зафиксирована умеренная диарея (p=0,016). Также в данной группе достоверно чаще отмечена выраженная редукция веса (более 15кг) в течение 1 года после резекции (p=0,0001). При сопоставлении симптомов диспепсии у пациентов 4 и 3 группы, выявлена выраженная тенденция к регрессу изжоги (p=0,05) у больных с более обширной резекцией кишечника (таблица 18).

Таблица 18

Клинические проявления последствий сочетанной резекции кишечника

№ п/п	Клинические проявления	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
		3 группа (n=70) абс.(%)	4 группа (n=27) абс.(%)
1.	Боли в различных отделах живота:		
	- в боковых отделах	1(1,4)	1(3,7)
	- по всему животу	12(17,1)	2(7,4)
	- в эпигастральной области	8(11,4)	1(3,7)
	- в правой подвздошной области	3(4,3)	2(7,4)
	- в левой подвздошной области	4(5,7)	-
	-в нижних отделах живота	9(12,8)	3(11,1)
2.	Вздутие и урчание в животе	36(51,4)	14(51,9)
3.	Поливитаминная и минеральная недостаточность:		
	-ломкость ногтей	5(7,1)	1(3,7)
	-выпадение волос	4(5,7)	-
	-слабость и утомляемость	12(17,1)	16(59,3)*
	-сухость кожи	11(15,7)	2(7,4)
	-судороги	8(11,4)	6(22,2)
4.	Диарея:		
	-минимальная (стул 1-3 р/сутки);	-	1(3,7)
	-умеренная (стул 4-10 р/сутки);	31(44,3)	20(74,1)*
	-выраженная (стул более 10 р/сутки)	15(21,4)	3(11,1)
5.	Запор:		
	-задержка стула более 3 дней;	1(1,4)	1(3,7)
6.	Отеки:		
	-пастозность стоп и голеней;	-	1(3,7)
	-отеки нижних конечностей;	3(4,3)	2(7,4)
	-анасарка.	-	-
7.	Снижение веса в течение последнего года		
	-до 5кг;	-	-
	-от 6 до 15кг;	6(8,6)	2(7,4)
	-свыше 15 кг	-	11(40,7)*
8.	Диспепсические явления:		
	-изжога	20(28,6)	2(7,4)^
	-тошнота	15(21,4)	7(25,9)
	-горечь во рту	9(12,8)	3(11,1)
	-сухость во рту	8(11,4)	6(22,2)
9.	Оценка трудоспособности		
	-сохранена;	30(42,9)	7(25,9)
	-снижена	40(57,1)	20(74,1)

*p< 0,05; ^p=0,05 – при сравнении 3 и 4 групп

Таким образом, пациенты 3 и 4 группы, имеющие сочетанную резекцию кишечника, демонстрировали разную выраженность клинических проявлений.

Анализ сопутствующей патологии в данных группах позволил выявить степень ее влияния на нутриционный статус (таблица 19).

Таблица 19

Сопутствующая патология пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника

Перечень сопутствующих заболеваний	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
	3 группа (n=70) абс.(%)	4 группа (n=27) абс.(%)
Сахарный диабет 2 типа	5(7,1)	1(3,7)
Ожирение	1(1,4)	-
Неалкоголная жировая болезнь печени	5(7,1)	3(11,1)
Гепатит С-вирусной этиологии	8(11,4)	3(11,1)
Мочекаменная болезнь	6(8,6)	2(7,4)
Гипертоническая болезнь	15(21,4)	8(29,6)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	3(4,3)	-
Язвенная болезнь желудка	3(4,3)	1(3,7)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	7(10,0)	1(3,7)
Желчнокаменная болезнь	15(21,4)+	8(29,6)+
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	3(4,3)	-
Ишемическая болезнь сердца	7(10,0)	7(25,9)
Хронический аутоиммунный тиреоидит	1(1,4)	-
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	15(21,4)	3(11,1)
Хронический панкреатит	19(27,1)	4(14,8)
Хронический пиелонефрит	2(2,9)	1(3,7)
Миома матки	2(2,9)	-
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	1(1,4)	-

+-у 3-х пациентов из 3 группы и 2-х пациентов из 4 группы выполнена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в дооперационном периоде, что что позволяет исключить различия.

Достоверных различий по частоте встречаемости сопутствующих заболеваний не выявлено, в этой связи пациентов 3 и 4 группы после сочетанной резекции кишечника можно сопоставлять для оценки нутриционного статуса.

Анализ данных копрологического исследования выявил незначительные отклонения. У пациентов 3 группы наблюдалось умеренное количество мышечных волокон, единичная переваримая растительная клетчатка, единичные зерна крахмала и умеренное количество клетчатки, консистенция стула по Бристольской шкале кала соответствовала 5, 6 и 7 типу. У пациентов 4 группы в кале встречались мышечные волокна и неперевариваемая клетчатка в умеренном количестве, йодофильная флора в единичном виде. Консистенция стула по Бристольской шкале кала соответствовала 4, 6 и 7 типу.

Пациентам обеих групп проведено рентгенологическое исследование зоны анастомоза и прослежен пассаж сульфата бария по кишечнику в соответствии со стандартной методикой (таблица 20).

При сравнительном анализе времени пассажа бария по тонкой кишке у пациентов 4 группы (остаточная часть тонкой кишкой менее 2 метров и ЛПТК) достоверно чаще выявлялось ускоренное прохождение контраста ($p=0,018$) - через 1 час контраст находился в левой половине толстой кишки. Частота изменений скорости пассажа по левой половине толстой кишки в сравниваемых группах достоверно не различалась.

Таблица 20

Встречаемость рентгенологических признаков двигательной активности кишечника в зависимости от объема резекции кишечника

Параметры	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
	3 группа (n=38) абс.(%)	4 группа (n=10) абс.(%)
Состояние анастомозов		
1. Стеноз анастомоза	*2(5,3)*	
2. Без патологии.	*36(94,7)*	*10(100)*
Пассаж по тонкой кишке		
1.Через 1 час после приема контраста, контраст в толстой кишке.	*7(18,4)*	*9(90,0)**
2.Через 2,5часа после приема контраста и пищи контраст в толстой кишке	*14(36,9)*	*1(10,0)*
3.Через 3,5 часа после приема пищи контраст в толстой кишке	*17(44,7)*	*0*
Пассаж по толстой кишке (левой половине)		
1. Через 24 часа толстая кишка свободна от бария	*12(31,6)*	*7(70,0)*
2. Через 24часа в толстой кишке помарки бария	*13(34,2)*	*3(30,0)*
3. Через 24 часа в толстой кишке значительные остатки бария	*13(34,2)*	*0*

*p< 0,05 – при сравнении 3 и 4 групп

С целью исключения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, пациентам с сочетанной резекцией кишечника проводилось эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия).

При сравнении результатов исследования в 3 и 4 группе пациентов с сочетанной резекцией кишечника достоверных отличий не выявлено (таблица 21).

Таблица 21

Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции кишечника (встречаемость)

Эндоскопические признаки	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
	3 группа n=64 абс. (%)	4 группа n=27 абс.(%)
эрозивный рефлюкс-эзофагит	2(3,2)	-
эрозии желудка	2(3,2)	4(14,8)
язва желудка	1(1,6)	1(3,7)
язва двенадцатиперстной кишки	1(1,6)	-

При эзофагогастродуоденоскопии у больных с сочетанной резекцией кишечника встречались в основном воспалительные изменения слизистой оболочки желудка, подтверженные гистологическим исследованием. Анамнестические данные (см. таблицу 19), превентивный прием антацидов, блокаторов секреции, соблюдение диетических рекомендаций позволили снизить встречаемость эрозивно-язвенных поражений слизистой ЖКТ.

Анализ данных УЗ исследования органов пищеварительной системы и почек у пациентов после сочетанной резекции кишечника выявил отсутствие достоверной разницы между 3 и 4 группами (таблица 22).

Таблица 22

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость)

УЗИ признаки изменений органов пищеварения и почек	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
	3 группа n=70 абс.(%)	4 группа n=27 абс.(%)
диффузные изменения поджелудочной железы	31(44,3)	19(70,4)
деформация желчного пузыря	10(14,3)	4(14,8)
неоднородная желчь	4(5,7)	-
желчнокаменная болезнь	12(17,1)	6(22,2)
диффузные изменения печени	51(72,9)	25(92,6)
мочекаменная болезнь	6(8,6)	2(7,4)
полипы желчного пузыря	3(4,3)	1(3,7)

По данным УЗИ, у пациентов 3 группы (остаточная часть тонкой кишки более 2 метров и ЛПТК) чаще всего наблюдались диффузные изменения печени - у 72,9%, диффузные изменения поджелудочной железы - у 44,3%, желчнокаменная болезнь выявлялась реже - у 17,1%. У пациентов 4 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров и ЛПТК) УЗ -картина была схожая: диффузные изменения печени выявлены у 92,6%, диффузные изменения поджелудочной железы - у 70,4%, желчнокаменная болезнь - у 22,2%. Мочекаменная болезнь встречалась в одинаковом проценте случаев – у 8,6% и 7,4%, соответственно.

Проведение биологического тестирования на усвоение энтеральных смесей по вышеуказанной методике различий в их переносимости между 3 и 4 группами не выявлено.

Следующим этапом нашего исследования проведен сравнительный анализ лабораторных показателей (клинического и биохимического анализа крови) в группах с различным объемом сочетанной резекции кишечника.

При сопоставлении данных показателей (таблица 23) достоверные отличия выявлены в уровене общего белка (p=0,002), концентрации глюкозы (p=0,0001) и общего холестерина (p=0,009), которые были ниже у пациентов 4 группы, чем у пациентов 3 группы. Более высокая активность АЛТ также наблюдалась у пациентов 4 группы (p=0,032). Анализ электролитного состава крови выявил следующие отклонения: у пациентов 4 группы достоверно снижена средняя концентрация натрия (p=0,044), калия (p=0,004), кальций (p=0,0001) при сравнении с 3 группой.

Сравнение показателей клинического анализа крови выявило достоверное снижение гемоглобина у пациентов 4 группы (p=0,03), уменьшение количества эритроцитов (p=0,016), уровня гематокрита (p=0,022), увеличение количества лейкоцитов (p=0,008) по сравнению с пациентами 3 группы.

Таблица 23

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших сочетанную резекцию кишечника при поступлении в стационар (M±m)

Показатели	группа контроля (n=22)	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
		3 группа (n=70)	4 группа (n=27)
Биохимические показатели			
Общий белок, г/л	66,0-87,0	69,6±1,01	62,7±2,3*
Альбумин,г/л	35,0-52,0	39,9±1,2	35,7±1,8
Глюкоза, ммоль/л	4,1-5,9	5,7±0,09	4,7±0,2*
Билирубин, мкмоль/л	3,4-21,0	16,6±1,4	16,4±2,1
АСТ, ед/л	5,0-31,0	31,1±2,5	39,4±3,7
АЛТ, ед/л	5,0-34,0	30,4±3,2	43,3±5,5*
ЩФ, ед/л	30,0-120,0	111,8±9,0	119,9±12,3
ГГТП, ед/л	7,0-24,0	56,7±9,2	43,1±5,1
Альфа-амилаза, ед/л	28,0-100,0	82,2±8,9	94,2±18,3
Холестерин, ммоль/л	1,4-5,2	4,4±0,2	3,4±0,3*
Натрий, ммоль/л	136,0-146,0	141,1±0,5	139,1±0,9*
Хлор, ммоль/л	98,0-105,0	105,5±0,6	105,1±2,0
Калий, ммоль/л	3,5-5,1	4,3±0,07	3,8±0,2*
Кальций, ммоль/л	2,2-2,7	2,4 ± 0,03	2,1±0,1*
Железо, мкмоль/л	10,7-32,2	15,1±1,1	11,5±1,5
Креатинин, мкмоль/л	58,0-96,0	88,1±5,1	89,4±6,7
Мочевина, ммоль/л	1,7-8,3	4,7±0,3	5,7±0,5
Общеклинические показатели			
Гемоглобин, г/дл	12,0-16,0	12,4±0,3	11,2±0,4*
Эритроциты, 10^6/мм^3	3,9-4,7	4,2±0,1	3,7±0,2*
Гематокрит, %	35,0-47,0	37,6±0,9	33,8±1,2*
Лейкоциты, 10^3 /мм^3	4,0-9,0	6,3±0,3	8,3±0,9*
Лимфоциты, 10^3/мм^3	>1,8	1,9±0,1	1,8±0,2

*p<0,05 – при сравнении 3 и 4 групп

Анализ встречаемости отклонений в биохимическом исследовании крови у пациентов 4 группы и у пациентов 3 группы выявил достоверные различия по общему белку (p=0,016), калию (p=0,018), кальцию (p=0,025), дефицит которых чаще наблюдался у пациентов 4 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров и ЛПТК), (таблица 24).

Таблица 24

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших сочетанную резекцию кишечника при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы)

Показатели	группа контроля (n=22)	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
		3 группа (n=70) абс.(%)	4 группа (n=27) абс.(%)
Общий белок, г/л Гиперпротеинемия Гипопротеинемия	 более 87,0 менее 66,0	 0 15(21,4)	 0 17(63,0)*
Альбумин,г/л Гиперальбуминемия Гипоальбуминемия	 более 52,0 менее 35,0	 2(2,9) 7(10,0)	 0 7(25,9)
Натрий, ммоль/л Гипернатриемия Гипонатриемия	136,0-146,0 более146,0 менее 136,0	 5(7,1) 4(5,7)	 2(7,4) 4(14,8)
Хлор,ммоль/л Гиперхлоремия Гипохлоремия	98,0-106,0 более 106,0 менее 98,0	 17(24,3) 0	 8(29,6) 2(7,4)
Калий, ммоль/л Гиперкалиемия Гипокалиемия	3,5-5,1 более 5,1 менее 3,3	 4(5,7) 3(4,3)	 0 7(25,9)*
Кальций, ммоль/л Гиперкальциемия Гипокальциемия	2,2-2,7 более 2,7 менее 2,2	 1(1,4) 7(10,0)	 1(3,7) 10(37,0)*
Железо, мкмоль/л Гиперсидероз Сидеропения	10,7-32,2 более 32,2 менее 10,7	 3(4,3) 19(27,1)	 0 11(40,7)
Общеклинические показатели			
Гемоглобин, г/дл Гипергемоглобинемия Анемия	12,0-16,0 более 16,0 менее 10,0	 3(4,3) 12(17,1)	 0 6(22,2)
Эритроциты, 10^6/мм^3 Эритроцитоз Эритропения	3,9-4,7 более 4,7 менее 3,9	 4(5,7) 19(27,1)	 1(3,7) 15(55,6)
Лейкоциты, 10^3/мм^3 Лейкоцитоз Лейкопения	4,0-9,0 более 9,0 менее 4,0	 5(7,1) 6(8,6)	 5(18,5) 1(3,7)
Лимфоциты, 10^3/мм^3 Лимфоцитопения	 менее 1,8	 29(41,4)	 14(51,9)

*$p<0,05$ – при сравнении 3 и 4 групп

Таким образом, степень выраженности нарушений функции сохраненной части кишечника, состояние других органов, участвующих в поддержании метаболизма, отражало состояние нутриционного статуса пациента.

Изучение антропометрического показателя - индекса массы тела (ИМТ) у пациентов 3 и 4 группы показало колебание данного параметра в пределах от 15,5 до 27,0 кг/м^2 в 3 группе и от 16,3 до 24,9 кг/м^2 – в 4-ой, однако достоверной разницы между средними величинами данных показателей не выявлено (таблица 25).

Таблица 25

Индекс массы тела пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника (M±m)

ИМТ (кг/м^2)	СОЧЕТАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ КИШЕЧНИКА	
	3 группа (n=70)	4 группа (n=27)
18,5-24,9	21,9±0,4	20,7±0,6

p >0,05 – при сравнении 3 и 4 групп

На рисунке 9 представлено распределение пациентов 3 группы по степени гипотрофии. У большинства больных (77,1%) ИМТ был в пределах нормальных значений, гипотрофия наблюдалась у 22,9%: 1 степени (легкой) - у 8,6%, 2 степени (средне-тяжелой) - у 14,3%. Наиболее тяжелая (3-я) степень гипотрофии в данной группе выявлена не была.

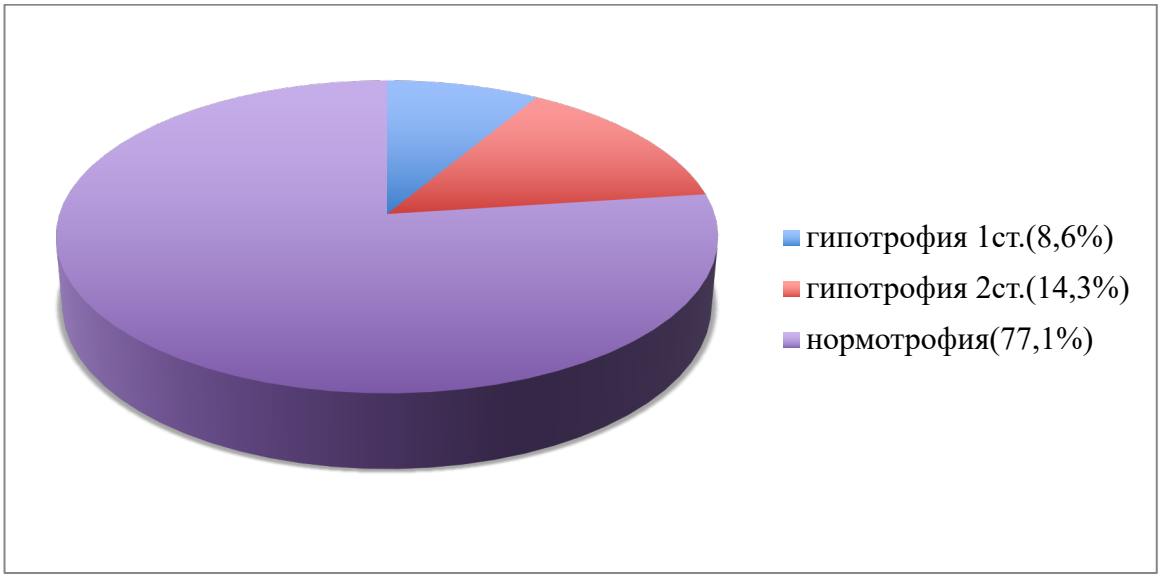

Рисунок 9. Распределение пациентов 3 группы (с остаточной частью тонкой кишки более 2 метров и левой половиной толстой кишки) по степени гипотрофии (дефицита веса).

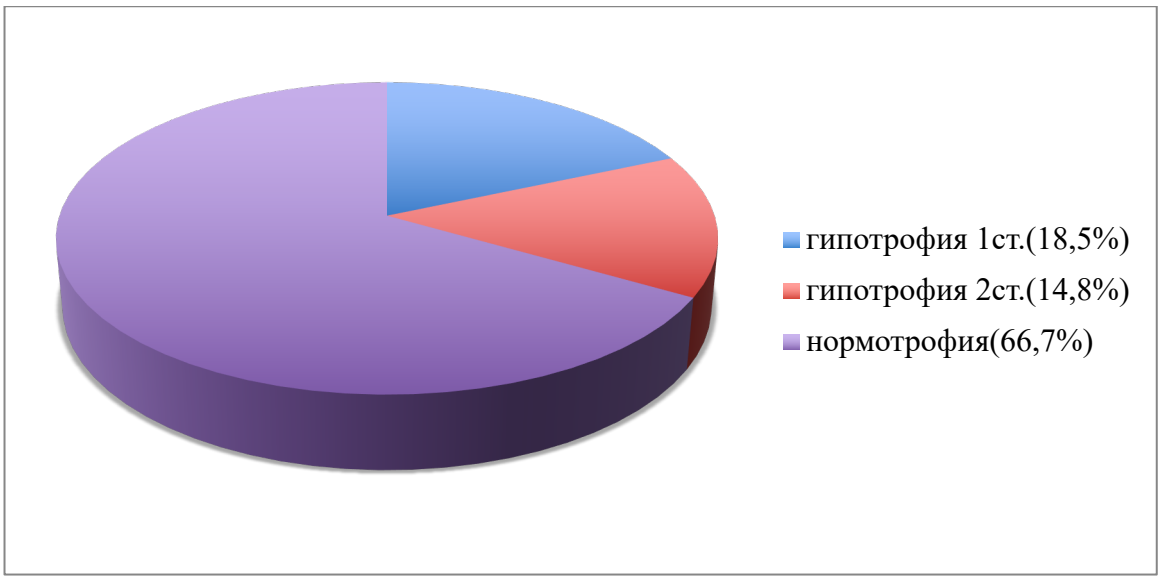

Рисунок 10. Распределение пациентов 4 группы (с остаточной частью тонкой кишки менее 2 метров и левой половиной толстой кишки) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Как видно из рисунка 10 индекс массы тела у пациентов 4 группы после сочетанной резекции кишечника был в пределах нормальных значений у 66,7%, тем не менее гипотрофия наблюдалась у 33,3%: 1 степени (легкой) у 18,5%, 2 степени (средне-тяжелой) у 14,8% пациентов, 3 степени (тяжелой) выявлено не было.

Последствия синдрома резецированного кишечника отразились на состоянии нутриционного статуса, в связи с чем возникла необходимость уточнить потребность в нутриционной поддержке (таблица 26).

Таблица 26

Необходимость нутриционной поддержки после перенесенной сочетанной резекции кишечника

3 группа (n=70)			4 группа (n=27)		
Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений		Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений	
	Абс.	%		Абс.	%
0 баллов	-	-	0 баллов	-	-
1-2 балла	53	75,7*	1-2 балла	5	18,5
3 и более баллов	17	24,3	3 и более баллов	22	81,5*

*p<0,05 – при сравнении 3 и 4 групп

Всем пациентам 3 и 4 группы проведен скрининг NRS 2002 (см. приложение 1), по результатам которого выявлены разные риски нутриционной недостаточности.

С учетом объема выполненной сочетанной резекции кишечника всем пациентам автоматически присваивалось 2 балла, так как это соответствовало обширному оперативному вмешательству на органах брюшной полости.

У 17 пациентов 3 группы выявлена гипотрофия различной степени тяжести, что соответствовало ИМТ менее 18,5 кг/м^2 и в сочетании с ухудшением общего состояния, обусловенного выраженной диареей, увеличивало еще степень нутриционного риска и количество баллов до 5.

У 9 пациентов 4 группы выявлен ИМТ менее 18,5 кг/м^2 и ухушение общего состояния на фоне выраженной диареи, что увеличивало количество баллов до 5, а 13 пациентов были вынуждены ограничивать рацион до 50% от обычного объема, что увеличивало количество баллов до 4 и соответственно степень нутриционного риска.

Таким образом, скрининг нутриционного риска (NRS 2002) показал, что в срочной нутриционной коррекции чаще нуждались пациенты 4 группы (81,5%) по сравнению с пациентами 3 группы (24,3%), (p=0,003), в то время как динамическое наблюдение чаще требовалось проводить у пациентов 3 группы (75,7%) (p=0,008).

В последующем, пациенты, нуждающиеся в нутриционной поддержке (n=39), были подвергнуты более тщательному обследованию, с оценкой уровня цитруллина сыворотки крови и профиля короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате для более тщательного подбора терапии.

XXX

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о неполном восстановлении функции сохраненной части кишечника у больных с сочетанной резекцией тонкой и толстой кишки. При сравнении клинических симптомов у пациентов 3 и 4 группы выявлены достоверные различия в

зависимости от объема резекции кишечника (особенно тонкой кишки): при остаточной тонкой кишке менее 2 метров и ЛПТК чаще встречались такие симптомы как слабость и утомляемость ($p=0,0001$), чаще зафиксирована умеренная диарея ($p=0,016$), отмечено выраженное снижение веса (более 15кг) в течение 1 года после резекции ($p=0,0001$).

У пациентов 4 группы с обширной резекцией тонкой кишки и ЛПТК клинико-лабораторные данные свидетельствовали о субкомпенсации функционального состояния кишечника, что достоверно увеличивало потребность в нутриционной терапии из-за высокого риска нутриционной недостаточности ($p<0,05$), чем у пациентов 3 группы, которые достоверно чаще нуждались в активном наблюдении ($p<0,05$).

Клинические особенности, характерные для пациентов с сочетанной резекцией тонкой и толстой кишки мы отразили в клиническом примере, представленном ниже.

Клинический пример № 2

Пациентка П., 1977г/р на лечении находилась в ЦНИИГастроэнтерологии с 07.11.2013-22.11.2013г.

Жалобы при поступлении: жидкий стул до 10 раз в день, небольшими порциями, с непереваренными кусочками пищи, постоянные боли по всему животу, уменьшающиеся после стула, тошноту, отрыжку воздухом, снижение аппетита (уменьшение потребления пищи на 25% от обычного объема рациона), общую слабость, ломкость ногтей, боли в поясничном отделе позвоночника, сухость кожи, боли в суставах, боли в костях.

Anamnesis morbi: В декабре 2010г. ДТП, закрытая травма живота, субтотальный отрыв тонкой кишки от брыжейки с разрывами стенок слепой, восходящей кишок, госпитализирована в стационар, где проведена резекция тонкой кишки (остаточная часть 80см) формирование еюнотрансверзоанастомоза, после чего вес снизился на 17кг, появилась диарея до 20 раз, анемия. Неодноктратное лечение в стационарах г. Москвы.

Сопутствующие заболевания: в 2010г. декомпенсированная ламинэктомия L1-L2, резекция задней части тела и отломков, дискэктомия L1-L2,L2-L3, стабилизация L1-L3. Эрозия шейки матки.

Объективно: Состояние средней степени тяжести, обусловлено выраженной диареей.

ИМТ-23,4. ОП-24,5см; ТЖСТ-9мм. Кожа и видимые слизистые оболочки розовые, несколько суховаты. Тургор сохранен. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Тоны сердца ритмичные ЧСС 80 в мин. АД 100/60 мм рт ст. Язык влажный, не обложен, сосочки сглажены. Живот не вздут, при пальпации болезненный в околопупочной области. Мочеиспускание свободное. Стул 10 раз в течение суток, небольшими порциями, без видимых примесей.

Дополнительные методы исследования:

Клинический анализ крови: гемоглобин 12,0 г/дл, эритроциты 3,77 млн., тромбоциты 333 тыс., лейкоциты -6,5 тыс., п/я-2%, с/я-60,0%, лимфоциты 30,0%, моноциты 6,0%.

Биохимический анализ крови: общий белок 56,4 г/л, альбумин 37,9 г/л, глюкоза 4,57 ммоль/л, мочевина 3,74ммол/л, калий 3,96 ммоль/л, магний 0,62ммоль/л, хлор 101,2 ммоль/л, железо 15 мкмоль/л, билирубин 8,5 мкмоль/л, АЛТ-87,9 ед/л, АСТ-55,9 ед/л, ЩФ-109,5 ед/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность 1011, белок отр., глюкоза отр., лейкоциты 3-4 в п/зр., эпителий в небольшом количестве.

Копрология: консистенция мягкая, цвет-коричневый, запах обычный, дрожжевые грибы отр., жирные кислоты-отр., крахмал - отр., лейкоциты - отр., простейшие - отр., мышечные волокна- незначительное количество, растительная клетчатка переваримая-умеренное количество. Тип 7 по Бристольской шкале.

ЭКГ- полувертикальное положение ЭОС. Ритм синусовый, правильный, ЧСС 71 в мин. Выраженные диффузные изменения миокарда.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости- признаки частичной кишечной непроходимости.

От рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта и пассажа по кишечнику решено воздержаться.

ЭГДС- поверхностный гастрит, дуоденит.

УЗИ органов брюшной полости-Печень увеличена за счет левой доли: правая доля толщина -13,4см, левая -7,6см. Паренхима однородная, эхогенность незначительно повышена. Воротная вена 11мм. Желчные протоки не расширены. Холедох-4мм. Желчный пузырь с пегибом в шейке: стенки -2,9мм, не изменены. В шейке визуализируется конкремент до 7мм с эхотенью. Поджелудочная железа: размеры не изменены, эхогенность умеренно повышена, контуры четкие. Селезенка не изменена. Заключение: признаки увеличения и диффузного изменения паренхимы печени. Холецистолитиаз. Умеренно выраженные диффузные изменения поджелудочной железы.
Для выявления нутрицонного риска пациентке проведен скрининг NRS 2002.
Учитывая обширную сочетанную резекцию кишечника и уменьшение потребления рациона на 25% от обычного, пациентке присвоено 2 баллам, хроническая диарея усугубляла тяжесть состояния, что соответствовало 1 баллу. Таким образом, общее количество баллов составило 3, что свидетельствовало о высоком риске нутриционных расстройств и потребности в нутриционной терапии.
Клинический диагноз с расшифровкой нутриционной недостаточности: синдром резецированного кишечника (сочетанная резекция кишечника с остаточной частью тонкой кишки 80 см и левой половиной толстой кишки в 2010г. по поводу травмы кишки и отрыва брыжейки в ДТП) смешанный вариант течения с нарушением белкового и микроэлементного обмена, невозможная адаптация. Спаечный процесс в брюшной полости. Жечнокаменная болезнь: холецистолитиаз. Хронический гастрит, ремиссия. Хронический дуоденит, ремиссия. Неалкогольная жировая болезнь печени. Декомпенсированная ламинэктомия L1-L2, резекция задней части тела и отломков, дискэктомия L1-L2,L2-L3, стабилизация L1-L3 в 2010г. Эрозия шейки матки.

Данный клинический пример продемонстрировал течение синдрома резецированного кишечника и фазу невозможной адаптации у больной после сочетанной резекции тонкой и толстой кишки с остаточным объемом тонкой кишки менее 2х метров. В данном случае через 3 года после резекции кишечника сохранялись клинические симптомы в виде диарейного синдрома и синдрома нарушенного всасывания со сдвигами в электролитном, микроэлементном и белковом обмене. Кроме этого у пациентки имелась желчнокаменная болезнь и неалкогольная жировая болезнь печени, что усиливало риск нутриционных расстройств. С учетом выявленного нутриционного риска больная нуждалась в адекватной коррекции нутриционной недостаточности в условиях стационара, что требовало изучения метаболической активности кишечной микробиоты и контроля цитруллина сыворотки крови.

3.3. Клиническая картина последствий резекции толстой кишки/колэктомии

В данной главе проанализированы группы пациентов, перенесших операцию на толстой кишке (правостороннюю гемиколэктомию или тотальную колэктомию).

Пациенты после левосторонней гемиколэктомии в данное исследование не включены, так как физиологический функционал сигмовидной кишки заключается в формировании каловых масс. А при правосторонней гемиколэктомии и тотальной колэктомии затрагивается важный отдел – илеоцекальный переход и илеоцекальный клапан, значение которого иногда недооценивается некоторыми исследователями [213].

Для выявления особенностей клинических проявлений у больных, перенесших резекцию толстой кишки производился опрос с помощью модифицированной анкеты «Оценка кишечной недостаточности после резекции желудка» (см. приложение 3).

При анализе клинических проявлений (таблица 27) последствий резекции толстой кишки установлено, что болевой синдром с локализацией по всему животу наблюдался у пациентов **6 группы** (после колэктомии) в 20,8%, в то время как у пациентов **5 группы** (после правосторонней гемиколэктомии) боли с подобной локализацией отмечались только у 9,1%. У пациентов 6 группы чаще чем у пациентов 5 группы (в 37,5% и в 22,7%, соответственно) отмечалось вздутие и урчание в животе. Слабость и утомляемость также несколько чаще встречались у пациентов 6 группы. Потеря веса более 15 кг наблюдалась только у 2 пациентов (8,3%) из 6 группы. Однако статистически достоверной разницы между группами выявлено не было. Выраженность диарейного синдрома, клинические признаки поливитаминной недостаточности и отечный синдром у пациентов обеих групп также достоверно не различались.

Таблица 27

Клинические проявления последствий резекции толстой кишки

№ п/п	Клинические проявления	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
		5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
1.	Боли в различных отделах живота:		
	- в боковых отделах	2(9,1)	1(4,2)
	- по всему животу	2(9,1)	5(20,8)
	- в эпигастральной области	-	1(4,2)
	- в правой подвздошной области	2(9,1)	4(16,7)
	- в левой подвздошной области	-	1(4,2)
	- в нижних отделах живота	1(4,5)	3(12,5)
2.	Вздутие и урчание в животе:	9(37,5)	5(22,7)
3.	Поливитаминная и минеральная недостаточность:		
	- ломкость ногтей	1(4,5)	4(16,7)
	- выпадение волос	1(4,5)	1(4,2)
	- слабость и утомляемость	3(13,6)	7(29,2)
	- сухость кожи	2(9,1)	-
	- судороги	-	
4.	Диарея:		
	-минимальная (стул 1-3 р/сутки);	8(36,4)	4(16,7)
	-умеренная (стул 4-10 р/сутки);	9(40,9)	8(33,3)
	-выраженная (стул более 10 р/сутки)	-	5(20,8)
5.	Запор:		
	-задержка стула более 3 дней;	-	1(4,2)
6.	Отеки:		
	-пастозность стоп и голеней;	2(9,1)	1(4,2)
	-отеки нижних конечностей;	-	-
	-анасарка.	-	-
7.	Снижение веса в течение последнего года		
	-до 5кг;	4(18,2)	3(12,5)
	-от 6 до 15кг;	3(13,6)	6(25,0)
	-свыше 15 кг	-	2(8,3)
8.	Диспепсические явления:		
	-изжога	2(9,1)	7 (29,2)
	-тошнота	7(31,8)*	-
	-горечь во рту	4(18,2)	-
	-сухость во рту	1(4,5)	-
9.	Оценка трудоспособности		
	-сохранена;	-	9(37,5)
	-снижена	22(100)*	15(62,5)

*$p<0,05$ – при сравнении 5 и 6 групп

При анализе частоты встречаемости диспепсических симптомов после операций на толстой кишке, выявлено статистически недостоверное увеличение количества больных с данными симптомами у пациентов 5 группы, за исключением тошноты, которая встречалась у пациентов 5 группы достоверно чаще, чем у пациентов 6 группы (p=0,01).

Пациенты 6 группы восстановили свою работоспособность в 37,5% случаев, что достоверно отличалось от пациентов 5 группы (p=0,0001), все пациенты которой имели сниженную трудоспособность.

В наблюдаемых группах оценивалась сопутствующая патология для уточнения степени ее влияния на нутриционный статус пациентов.

Таблица 28

Сопутствующая патология пациентов, перенесших резекцию толстой кишки

Перечень сопутствующих заболеваний	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
	5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
Сахарный диабет 2 типа	1(4,5)	2(8,3)
Ожирение	1(4,5)	6(25,0)
Неалкоголная жировая болезнь печени	1(4,5)	-
Гепатит С-вирусной этиологии	-	-
Мочекаменная болезнь	3(13,6)	15(62,5)
Гипертоническая болезнь	9(40,9)	4(16,7)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	-	2(8,3)
Язвенная болезнь желудка	-	-
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	4(18,2)	2(8,3)
Желчнокаменная болезнь	6(27,3)+	3(12,5)+
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	4(18,2)	1(4,2)
Ишемическая болезнь сердца	9(40,9)	2(8,3)
Хронический аутоиммунный тиреоидит	-	-
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	4(18,2)	2(8,3)
Хронический панкреатит	12(54,5)	5(20,8)

Продолжение таблицы 28

Перечень сопутствующих заболеваний	5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
Хронический пиелонефрит	1(4,5)	-
Миома матки	-	-
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	1(4,5)	-

+-у 4-х пациентов 5 группы и 2-х пациентов 6 группы выполнена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в дооперационном периоде, что исключает достоверность различий.

При сопоставлении частоты встречаемости сопутствующей патологии у пациентов 5 и 6 групп достоверных различий не выявлено, в связи чем группы можно было сравнить по параметрам нутриционного статуса, на которые оказывало влияние перенесенная операция, а не другие факторы.

Анализ копрологического исследования показал, что у пациентов 6 группы в основном наблюдались единичные мышечные волокна, встречались единичные зерна крахмала и умеренное количество клетчатки, консистенция стула по Бристольской шкале кала соответствовала 6 и 7 типу. У пациентов 5 группы встречались в кале единичные мышечные волокна и неперевариваемая клетчатка в умеренном количестве, йодофильная флора. Консистенция стула по Бристольской шкале соответствовала 4, 6 и 7 типу.

По данным эндоскопического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта (таблица 29) у пациентов 5 группы выявлен эрозивный гастрит в 9,1%, у пациентов 6 группы обнаружена язвенная болезнь желудка в стадии обострения - 4,5%.

Таблица 29

Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции толстой кишки (встречаемость)

Эндоскопические признаки	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
	5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
эрозивный рефлюкс-эзофагит	-	-
эрозии желудка	2(9,1)	-
язва желудка	-	-
язва двенадцатиперстной кишки	-	1(4,5)
	-	-

Полученные результаты с учетом анамнестических данных (см. таблицу 28) можно объяснить превентивным приемом блокаторов секреции и их высокой эффективностью.

Анализ патологии, обнаруженной при УЗ-исследовании, в группах пациентов после операции на толстой кишке показал, что диффузные изменения поджелудочной железы встречались практически одинаково как в 5, так и в 6 группе (у 63,3% и 62,5%, соответственно), (таблица 30) .

Таблица 30

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость)

УЗИ признаки изменений органов пищеварения и почек	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
	5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
диффузные изменения поджелудочной железы	14(63,3)	15(62,5)
деформация желчного пузыря	-	-
неоднородная желчь	1(4,5)	-
желчнокаменная болезнь	2(9,1)	1(4,2)
диффузные изменения печени	14(63,6)	13(54,2)
мочекаменная болезнь	3(13,6)	15(62,5)*

*p<0,05 – при сравнении 5 и 6 групп

Одинаково часто в обеих группах при УЗИ отмечались признаки ЖКБ. Достоверные отличия зафиксированы лишь по частоте выявления мочекаменной болезни, которая подтверждена у 13,6% 5 группы и у 62,5% 6 группы, (p=0,002).

Проведение биологического тестирования на усвоение энтеральных смесей по вышеуказанной методике различий в их переносимости между 5 и 6 группами не выявило.

Анализируя клинико-лабораторные параметры у пациентов после резекции толстой кишки различного уровня обнаружено, что у пациентов 6 группы достоверно чаще встречался дефицит сывороточного железа (p=0,0001) и наблюдалась анемия (p=0,006). В тоже время гематокрит у пациентов 5 группы оказался достоверно выше чем у пациентов 6 группы (p=0,035), (таблица 31).

Таблица 31

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших резекцию толстой кишки при поступлении в стационар (M±m)

Показатели	группа контроля n=22	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
		5 группа (n=22)	6 группа (n=24)
Общий белок, г/л	66,0-87,0	72,1±1,6	70,0±2,4
Альбумин,г/л	35,0-52,0	40,2±1,4	38,3±1,6
Глюкоза, ммоль/л	4,1-5,9	5,3±0,2	5,6±0,3
Билирубин, мкмоль/л	3,4-21,0	20,1±2,4	20,3±3,2
АСТ, ед/л	5,0-31,0	24,2±2,0	31,1±4,4
АЛТ, ед/л	5,0-34,0	25,1±2,4	30,2±6,0
ЩФ, ед/л	30,0-120,0	87,7±8,4	91,4±9,3
ГГТП, ед/л	7,0-24,0	27,8±5,3	45,2±14,2
Альфа-амилаза, ед/л	28,0-100,0	66,8±4,9	67,7±7,0
Холестерин, ммоль/л	1,4-5,2	5,2±0,2	4,8±0,2
Натрий, ммоль/л	136,0-146,0	139,4±0,9	137,7±0,8
Калий, ммоль/л	3,5-5,1	4,3±0,1	4,5±0,1
Кальций, ммоль/л	2,2-2,7	2,4±0,03	2,3 ± 0,04
Железо, мкмоль/л	10,7-32,2	23,5±2,4*	12,8±1,6
Хлор,ммоль/л	98,0-106,0	102,0±0,9	101,8±0,9
Креатинин, мкмоль/л	58,0-96,0	78,4±3,0	79,6±4,0
Мочевина,ммоль/л	1,7-8,3	5,2±0,4	5,1±0,3
Общеклинические показатели			
Гемоглобин, г/л	12,0-16,0	13,6±0,4*	11,5±0,6
Эритроциты, 10^6/мм^3	3,9-4,7	4,5±0,1	4,1±0,2

Продолжение таблицы 31

Показатели	группа контроля n=22	5 группа (n=22)	6 группа (n=24)
Гематокрит, %	35,0-47,0	38,9±0,9*	34,6±1,7
Лейкоциты, 10^3 /мм^3	4,0-9,0	6,2±0,4	7,0±0,6
Лимфоциты, 10^3/мм^3	>1,8	1,9±0,1	1,7±0,1

*p< 0,05 – при сравнении 5 и 6 групп

Анализ встречаемости отклонений отдельных лабораторных показателей (таблица 32) выявил, что достоверно чаще встречался низкий уровень гемоглобина у пациентов 6 группы, чем у пациентов 5 группы (p=0,037).

Таблица 32

Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших резекцию толстой кишки при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы)

Показатели	Группа контроля n=22	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
		5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
Биохимические показатели			
Общий белок, г/л Гиперпротеинемия Гипопротеинемия	 более 87,0 менее 66,0	 0 3(13,6)	 0 6(25,0)
Альбумин,г/л Гиперальбуминемия Гипоальбуминемия	 более 52,0 менее 35,0	 0 1(4,5)	 1(4,2) 7(29,2)
Натрий, ммоль/л Гипернатриемия Гипонатриемия	136,0-146,0 более146,0 менее 136,0	 1(4,5) 6(27,3)	 0 6(25,0)
Хлор, ммоль/л Гиперхлоремия Гипохлоремия	98,0-106,0 более 106,0 менее 98,0	 3(13,6) 1(4,5)	 3(12,5) 3(12,5)
Калий, ммоль/л Гиперкалиемия Гипокалиемия	3,5-5,1 более 5,1 менее 3,3	 2(9,1) 2(9,1)	 4(16,7) 2(8,3)
Кальций, ммоль/л Гиперкальциемия Гипокальциемия	2,2-2,7 более 2,7 менее 2,2	 0 1(4,5)	 0 4(16,7)
Железо, мкмоль/л Гиперсидероз Сидеропения	10,7-32,2 более 32,2 менее 10,7	 3(13,6) 3(13,6)	 1(4,2) 10(41,7)
Общеклинические показатели			

Продолжение таблицы 32

Показатели	Группа контроля n=22	5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
Гемоглобин, г/дл	12,0-16,0		
Гипергемоглобинемия	более 16,0	1(4,5)	2(8,3)
Анемия	менее 10,0	1(4,5)	8(33,3)*
Эритроциты, 10^6/мм^3	3,9-4,7		
Эритроцитоз	более 4,7	8(36,4)	9(37,5)
Эритропения	менее 3,9	2(9,1)	9(37,5)
Лейкоциты, 10^3/мм^3	4,0-9,0		
Лейкоцитоз	более 9,0	1(4,5)	3(12,5)
Лейкопения	менее 4,0	1(4,5)	2(8,3)
Лимфоциты, 10^3/мм^3			
Лимфоцитопения	менее 1,8	10(41,7)	11(45,8)

*$p<0,05$ – при сравнении 5 и 6 групп

Изучение антропометрического показателя - индекса массы тела (ИМТ) у пациентов 5 и 6 группы показало колебание данного параметра в пределах от 14,5 до 26,4 кг/м^2 в первом случае и от 14,8 до 34,1 кг/м^2 – во втором, однако достоверной разницы между средними величинами данных показателей не выявлено (таблица 33).

Таблица 33

Индекс массы тела пациентов, перенесших резекцию толстой кишки (M±m)

ИМТ (кг/м^2)	РЕЗЕКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ	
	5 группа (n=22)	6 группа (n=24)
18,5-24,9	23,2±0,9	21,9±0,9 6

$p>0,05$ – при сравнении 5 и 6 групп

Проведен анализ частоты снижения ИМТ в обеих группах после резекции толстой кишки. Установлено, что у большинства пациентов 6 группы (75,0%) индекс массы тела был в пределах нормальных значений. Гипотрофия наблюдалась у 25,0% больных: 1 степени (легкой) -у 12,5%, 2 степени (средне-тяжелой) - у 8,3%, 3 степени (тяжелой) - у 4,2% (рисунок 11).

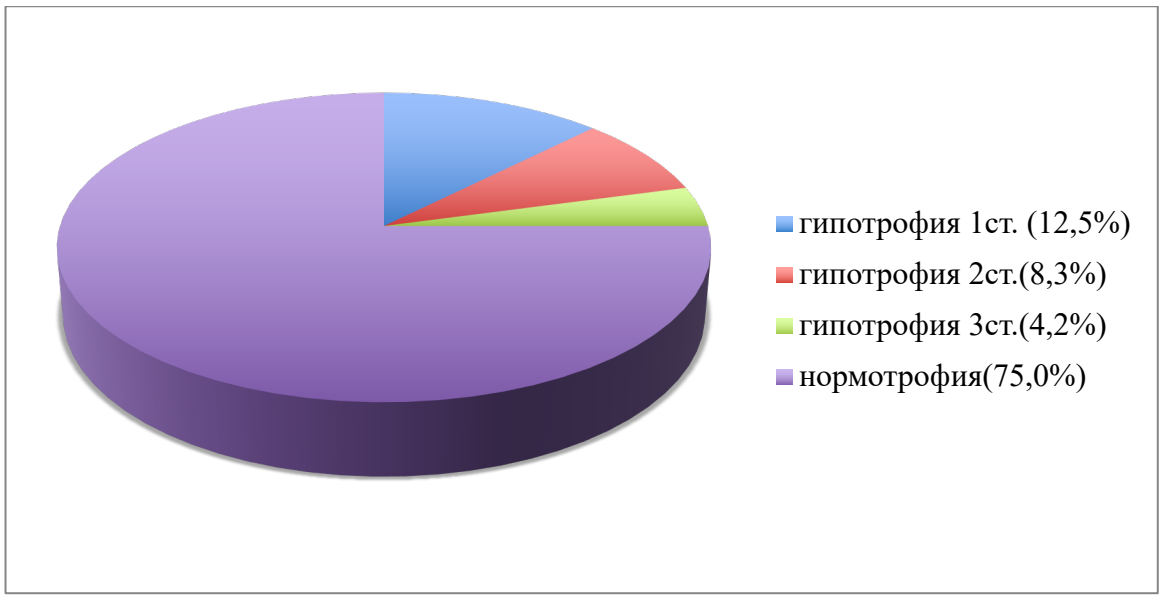

Рисунок 11. Распределение пациентов 6 группы (после колэктомии) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Аналогичная картина наблюдалась у пациентов 5 группы (рисунок 12). У большинства пациентов 5 группы (86,5%) после правосторонней гемиколэктомии индекс массы тела был в пределах нормальных значений, гипотрофия наблюдалась у 13,5% пациентов: 1 степени (легкой) - у 4,5%, 2 степени (средне-тяжелой) - у 4,5% и 3 степени (тяжелой) также в 4,5%.

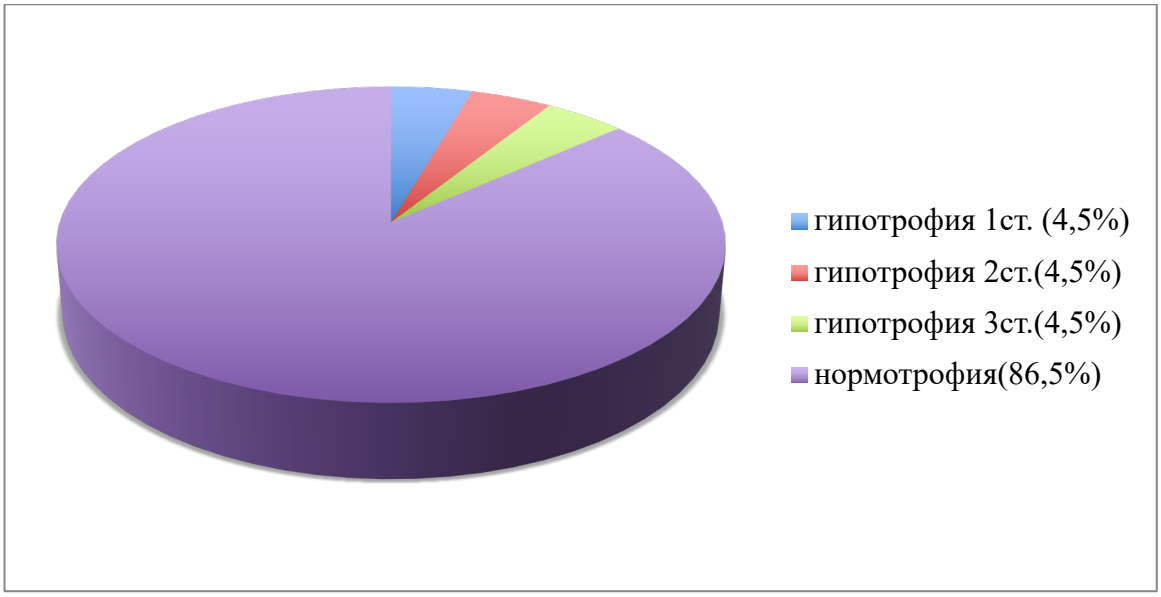

Рисунок 12. Распределение пациентов 5 группы (после правосторонней гемиколэктомии) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Для уточнения нутриционного риска, больным провели скрининг-опрос (NRS 2002), с целью последующего определения степени

нутриционной недостаточности и определения дальнейшей тактики лечения (таблица 34).

Таблица 34

Необходимость нутриционной поддержки после резекции толстой кишки

5 группа (n=22)			6 группа (n=24)		
Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений		Нуждаемость в нутриционной поддержке	Количество наблюдений	
	Абс.	%		Абс.	%
0 баллов	2	9,1	0 баллов	0	0
1-2 балла	15	68,2*	1-2 балла	8	33,3
3 и более баллов	5	22,7	3 и более баллов	16	66,7*

*$p<0,05$ – при сравнении 5 и 6 групп

Расчет нутриционного риска проведен следующим образом. С учетом объема выполненной резекции толстой кишки (правосторонняя гемиколэктомия), а также учитывая то, что 15 пациентов 5 группы ограничивали себя в приеме пищи из-за диареи и тошноты (до 25% от объема обычного рациона), им начислено 2 балла, что свидетельствовало о необходимости динамического наблюдения. У 3 пациентов 5 группы ИМТ был менее 18,5 кг/м^2, поэтому в сочетании с ухудшением их общего состояния они набрали 3 балла и нуждались в активной метаболической терапии, а у 2 пациентов зафиксировано резкое сокращение питания на 75% от обычного рациона, что также явилось показанием для нутриционной коррекции. Всем пациентам 6 группы присвоено 2 балла, так как это соответствовало обширному оперативному вмешательству на органах брюшной полости. У 6 пациентов 6 группы выявлена гипотрофия различной степени тяжести (ИМТ менее 18,5кг/м^2), что в сочетании с ухудшением общего состояния, обусловенного диареей, увеличивало еще степень нутриционного риска и количество баллов увеличилось до 5. У 10 пациентов 6 группы зафиксировано сокращение питания на 75% от объема обычного

рациона, что увеличило количество баллов до 5 и явилось показанием для срочной нутриционной коррекции.

Таким образом, в срочной нутриционной коррекции нуждались 66,7% пациентов 6 группы, которые набрали 3 и более баллов, что было достоверно больше (p=0,007), чем в 5 группе (22,7%). Пациенты 5 группы больше нуждались в динамическом наблюдении, которое необходимо было проводить у 68,2%, что достоверно больше (p=0,038), чем в 6 группе. В последующем пациенты из обеих групп, нуждающиеся в нутриционной поддержке (n=21), были подвергнуты более тщательному обследованию, с оценкой уровня цитруллина сыворотки крови и профиля короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате.

XXX

Таким образом, полученные результаты позволили установить, что у пациентов после резекции толстой кишки и удаления илеоцекального перехода, состояние в целом стабилизируется, но присутствуют отдельные клинические симптомы: тошнота встречалась у пациентов 5 группы достоверно чаще, чем у пациентов 6 группы (p=0,01).

При сравнении потребности в нутриционной коррекции, установлено, что пациенты 6 группы (после колэктомии) достоверно чаще нуждались в нутриционной поддержке, чем пациенты 5 группы (после правосторонней гемиколэктомии), (p=0,007), в то время как активное наблюдение чаще требовалось пациентам 5 группы, (p<0,05).

В качестве клинического примера нутриционной недостаточности, развивающейся после колэктомии приводим следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример № 3

Пациентка С., 1990г/р находилась на обследовании и лечении в МКНЦ (ЦНИИГастроэнтерологии) с 25.03.2014-22.04.2014г.

Жалобы при поступлении: чередование запоров до 3 дней и жидкого стула до 3-4 раз в день, боли в эпигастральной области после приема пищи, боли в правой подвздошной и околопупочной областях, приступообразные с иррадиацией в спину, не связанные со стулом, изжогу, тошноту, вздутие живота, метеоризм.

Anamnesis morbi: Больна с детских лет, постоянно беспокоили запоры. В 2006г. по данным ирригоскопии выявлен мегаколон, болезнь Гиршпрунга? В 2010г. проведена колэктомия с формированием илеосигмоанастомоза (конец в конец), через месяц возникла острая спаечная кишечная непроходимость, произведена лапароскопия, рассечение спаек. В последующем (в 2011г) было 5 эпизодов кишечной непроходимости, приведших к стационарному лечению. В течение последних 3-х лет состояние оставалось удовлетворительным. Ухудшение состояния с января 2014г., когда появились приступообразные боли, сопровождающиеся отсутвием стула, вздутием живота.

Сопутствующие заболевания: желчнокаменая болезнь(холецистолитиаз) с 2007г.

Объективно: Состояние средней степени тяжести, обусловлено болевым синдромом, клиническими признаками частичной кишечной непроходимости.

ИМТ-15,4кг/м^2. ОП-19,0см; ТЖСТ-2мм. Кожа и видимые слизистые розовые, несколько суховаты. Тургор сохранен. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Тоны сердца ритмичные ЧСС 84 в мин. АД 100/70 мм рт ст. Язык влажный, небольшой желый налет у корня. Живот несколько вздут, при пальпации болезненный в нижних отделах. Мочеиспускание свободное. Стула не было 2 дня.

Дополнительные методы исследования:

Клинический анализ крови: гемоглобин 11,6 г/дл, эритроциты 3,79 млн., тромбоциты 570 тыс., лейкоциты -6,5 тыс., п/я-3%, с/я-52,0%, лимфоциты 30,0%, моноциты 8,0%.

Биохимический анализ крови: общий белок 65,0 г/л, альбумин 40,5 г/л, глюкоза 4,9ммоль/л, мочевина 5,9 ммол/л, калий 4,3 ммоль/л, натрий 145,1 ммоль/л, хлор 108 ммоль/л, железо 23,4 мкмоль/л, билирубин 9,9 мкмоль/л, ГГТП-132,2 ед/л, АЛТ-119,4 ед/л, АСТ-84,8 ед/л, ЩФ-87,3ед/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность 1015, белок отр., глюкоза отр., лейкоциты 3-4 в п/зр., эпителий в небольшом количестве.

Копрология: консистенция плотная, цвет-коричневый, запах обычный, дрожжевые грибы отр., жирные кислоты-отр., крахмал –отр., лейкоциты-отр., простейшие-отр., мышечные волокна- незначительное количество, растительная клетчатка переваримая-умеренное количество. Тип 3 по Бристольской шкале.

ЭКГ- полувертикальное положение ЭОС, ритм синусовый, правильный, ЧСС 92 в мин.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости- признаки частичной кишечной непроходимости.

От рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта и пассажа по кишечнику решено воздержаться.

ЭГДС- поверхностный гастрит. Выраженный дуоденогастральный рефлюкс.

УЗИ органов брюшной полости-Печень не увеличена: правая доля толщина -13,4см, левая -7,0см. Паренхима однородная, эхогенность незначительно повышена. Воротная вена 10мм. Желчные протоки не расширены. Холедох-4мм. Желчный пузырь с пегибом в шейке:

стенки -2,9мм, не изменены. В пузыре визуализируется конкремент до 7мм с эхотенью. Поджелудочная железа: размеры не изменены, эхогенность умеренно повышена, контуры четкие. Селезенка не изменена. Заключение: признаки диффузного изменения паренхимы печени. Холецистолитиаз. Умеренно выраженные диффузные изменения поджелудочной железы.

По результатам консультации операционного материала диагностирована болезнь Гиршпрунга, тип В: кишечная нейрональная дисплазия.

Для выявления нутрицонного риска пациентке проведен скрининг NRS 2002.

Учитывая обширную резекцию толстой кишки соответствующую 2 баллам тяжести заболевания и ИМТ-15,4 кг/м^2, что соответствует 3 баллам), общее количество баллов -5 баллов (высокий риск нутриционных расстройств-пациентке требуется нутриционная терапия).

Клинический диагноз с расшифровкой нутриционной недостаточности: Синдром резецированного кишечника (колэктомия в 2010г. с наложением илеосигмоанастомоза по поводу болезни Гиршпрунга) смешанный вариант течения с нарушением белкового и микроэлементного обмена, невозможная адаптация. Спаечный процесс в брюшной полости. Хронический гастрит. Желчнокаменная болезнь: холецистолитиаз. Неалкогольная жировая болезнь печени.

Данный клинический пример демонстрирует сохранение клинических симптомов в виде диарейного синдрома и нарушений белкового обмена, даже через 3 года после оперативного вмешательства. Нутриционные расстройства усугублялись наличием спаечного процесса в брюшной полости, желчнокаменной болезни и сопутствующими заболеваниями. Эта ситуация, с учетом выявленного нутриционного риска, требовала лечения больной в условиях стационара, а также дообследования в виде изучения метаболической активности кишечной микробиоты и контроля цитруллина сыворотки крови для своевременной и адекватной нутриционной коррекции.

3.4. Клинико-функциональные параллели у больных после обширных резекций кишечника по поводу разнообразных причин

Причины, приведшие к обширным резекциям кишечника различны, и имеют определенные клинические проявления в рамках пострезекционного периода, что необходимо учитывать в терапии. Анализ их влияния на последствия послеоперационного течения будет способствовать правильному алгоритму ведения пациентов.

Для оценки влияния причины резекции на клинические проявления и нутриционную недостаточность из общей группы пациентов проанализирована выборка больных с сопоставимыми уровнями и объемами резекции кишечника, полом и возрастом, но отличающихся по причине проведенной резекции кишки.

Данная выборка включала в себя пациентов, прооперированных по поводу: воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), спаечной болезни брюшной полости (СББП), тромбоза верхней брыжеечной артерии (ТВБА), травмы живота с повреждением кишечника (ТПК) и опухоли кишечника (ОК), (таблица 35).

В группу пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу тромбоза брыжеечных сосудов включены 7 пациентов (2 женщины и 5 мужчин, средний возраст 49,6±7,2 лет); в группу пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК включены 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчины, средний возраст 51,4±5,6 лет); в группу пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу травмы были включены 8 пациентов (4 мужчины и 4 женщины, средний возраст 39,7±10,2 лет); в группу пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу спаечной кишечной непроходимости включены 8 пациентов (3 мужчины и 5 женщин, средний возраст 42,7±13,7 лет); в группу пациентов, перенесших резекцию по поводу опухоли кишечника включены 8 пациентов (4 мужчины и 4 женщины, средний возраст 53,8±7,8 лет).

Таблица 35

Клинические проявления последствий резекций кишечника у пациентов с различными нозологиями (встречаемость,%)

№ п/п	Клинические проявления	Причины операции				
		ВЗК (n=10)	СББП (n=10)	ТВБА (n=7)	ТПК (n=8)	ОК (n=8)
1.	Боли в различных отделах живота:					
	- в боковых отделах	10,0	-	-	-	-
	- по всему животу	-	20,0	-	12,5	25,0**
	- в эпигастральной области	40,0	20,0	14,3	-	25,0
	- в правой подвздошной области	10,0	10,0	-	-	12,5
	- в левой подвздошной области	30,0	-	-	12,5	-
	-в нижних отделах живота	30,0	20,0	-	25,0	25,0**
2.	Вздутие и урчание в животе:	10,0	60,0^^	71,4++	62,5+	37,5
3.	Поливитаминная и минеральная недостаточность:					
	-ломкость ногтей	10,0	20,0	-	12,5	-
	-выпадение волос	-	-	-	-	-
	-слабость и утомляемость	20,0	30,0	57,1	25,0	25,0
	-сухость кожи	-	-	14,1	12,5	-
	-судороги	10,0	30,0	28,6	-	-
4.	Диарея:					
	-минимальная (стул 1-3 р/сутки);	10,0	10,0	28,6	12,5	37,5
	-умеренная (стул 4-10 р/сутки);	90,0++	70,0	28,6	75,0	62,5
	-выраженная (стул более 10 р/сутки).	-	10,0	28,6++	12,5	-
5.	Запор:					
	-задержка стула более 3 дней;	-	10,0	14,3	-	-
6.	Отеки:					
	-пастозность стоп и голеней;	10,0	10,0	-	-	-
	-отеки нижних конечностей;	-	20,0	28,6++	-	-
	-анасарка.	-	-	-	-	-
7.	Снижение веса в течение последнего года					
	-до 5кг;	-	-	28,6	-	50,0*#$**
	-от 6 до 15кг;	20,0	30,0	14,3	25,0	-
	-свыше 15 кг	-	10,0	-	-	-
8.	Диспепсические явления:					
	-изжога	10,0	20,0	-	37,5##	-
	-тошнота	10,0	30,0	14,3	12,5	12,5
	-горечь во рту	10,0	-	-	-	-
	-сухость во рту	-	-	14,3	12,5	-
9.	Оценка трудоспособности					
	-сохранена;	20,0	30,0	14,3	12,5	12,5
	-снижена.	80,0	70,0	85,7	87,5	87,5

*p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ОК)
**p<0,05 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов ТВБА)
# p<0,01 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов СББП)
$ p<0,05 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов ТПК)
+p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ТПК)
^^p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов СББП)
++p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ТВБА)
##p<0,05 (при сравнении групп пациентов ТПК и пациентов ТВБА)

Анализируя клинические проявления после резекции кишечника (таблица 35), удалось выявить некоторые особенности течения ее последствий.

Так у пациентов, оперированных по поводу опухоли кишечника, отмечался достоверно чаще болевой синдром, в отличии от пациентов, перенесших тромбоз верхней брыжеечной артерии, а в случае других нозологий, приведших к операции на кишке, достоверных различий не выявлено.

Незначительное снижение массы тела (менее 5 кг) достоверно чаще наблюдалось у пациентов после резекции кишечника по поводу опухоли кишечника при сравнении с пациентами ВЗК, после СББП, ТВБА, ТПК. Достоверных различий между этими группами по редукции веса (свыше 5 кг) не выявлено.

Признаки поливитаминной недостаточности: такие как ломкость ногтей у больных, оперированных по поводу ТПК и ТВБА не зафиксированы, так как изначально у пациентов данной группы кишка была интактна, причины ее повреждения исходили из вне.

Достоверно чаще вздутие и урчание в животе встречалось у пациентов, оперированных по поводу ТПК, ТВБА и СББП, в отличии от пациентов, перенесших резекцию по поводу ВЗК.

Анализ степени выраженности диарейного синдрома выявил, что у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК чаще встречалась умеренная диарея (4-10 раз в сутки), а у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА - выраженная диарея (более 10 раз в сутки).

Отеки нижних конечностей достоверно чаще выявлялись у пациентов после резекции кишечника по поводу ТВБА, чем после резекции по поводу ВЗК, при сравнении остальных групп различия не выявлены.

Изжога достоверно чаще встречалась у пациентов после резекции кишечника по поводу ТПК, чем у пациентов после ТВБА. По другим группам достоверных различий не выявлено.

Помимо особенностей клинической картины, важную роль в нутриционной недостаточности играет состояние других органов и систем участвующих в метаболизме нутриентов.

Таблица 36

Ультразвуковые признаки патологии органов пищеварительной системы и почек после обширных резекций кишечника по поводу различных причин

УЗИ картина	Причины операции				
	ВЗК (n=10) %	СББП (n=10) %	ТВБА (n=7) %	ТПК (n=8) %	ОК (n=8) %
диффузные изменения печени	100,0	80,0	71,4	62,5	62,5
диффузные изменения поджелудочной железы	70,0§++	90,0#*	28,5	50,0$	12,5
деформация желчного пузыря	-	-	-	-	12,5
ЖКБ	20,0	10,0	14,3	25,0	12,5
МКБ	-	10,0	14,3	10,0	12,5
полипы желчного пузыря	-	-	14,3	5,0	-
неоднородная желчь	-	-	14,3	-	-

§p<0,01 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ОК)
++p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ТВБА)
# p<0,01 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов СББП)
$p<0,05 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов ТПК)
*p<0,05 (при сравнении групп пациентов СББП и пациентов ТВБА)

Анализирую сонографическую картину изменений органов и систем, доступных исследованию после обширных резекций кишечника, выявлены некоторые закономерности, связанные с причиной операции (таблица 36).

В группе пациентов, оперированных по поводу ВЗК, достоверно чаще выявляли диффузные изменения поджелудочной железы по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишки по поводу ОК и по поводу ТВБА.

В группе пациентов, у которых резекция кишки проведена по поводу ОК достоверно реже встречались диффузные изменения поджелудочной железы, чем у пациентов после резекции кишки по поводу ее травматического повреждения или по поводу СББП. У пациентов после резекции кишечника по поводу СББП достоверно чаще встречались диффузные изменения поджелудочной железы, чем в группе пациентов после резекции кишечника по поводу ТВБА. Другие УЗИ признаки патологии достоверно не различались между исследуемыми группами.

Таким образом, по данным УЗ исследования наиболее значимым статистическим признаком явились диффузные изменения поджелудочной железы. Данные изменения чаще всего фиксировались у пациентов, перенесших резекцию кишки по поводу СББП.

Выявленные изменения поджелудочной железы по данным УЗИ носили, вероятно, реактивный характер и были связаны с основным заболеванием, приемом лекарственных препаратов или сопутствующей патологией.

Таблица 37

Встречаемость эндоскопических признаков эрозивно-язвенного поражения верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов после резекции кишечника по поводу различных причин

Эндоскопи-ческие признаки	Причины операции				
	ВЗК (n=10) %	СББП (n=10) %	ТВБА (n=7) %	ТПК (n=8) %	ОК (n=8) %
эрозивный рефлюкс-эзофагит	20,0	10,0	-	12,5	12,5
эрозии желудка	-	-	14,3	-	-
язва желудка	20,0	-	-	-	-
язва двенадцати-перстной кишки	-	-	-	-	-

У пациентов с последствиями резекций кишечника по поводу ВЗК в 40% случаев выявляли эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, что, вероятно, было обусловлено приемом специфических противорецидивных препаратов (таблица 37). В других группах встречаемость эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ колебалась от 10,0% у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу СББП до 14,3% у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА. Низкий процент выявления в наших группах, вероятно, связан с курсовым приемом профилактической терапии ингибиторами протонной помпы, которые назначались в течение 6 месяцев после резекции кишечника (таблица 36). Гистологическое исследование биоптатов у данных пациентов выявляло слабо выраженную воспалительную инфильтрацию слизистой оболочки верхних отделов.

Таблица 38

Клинико-лабораторные параметры у больных после резекции кишечника по поводу разных причин, (M±m)

Показатели	группа контроля n=22	ПРИЧИНЫ ОПЕРАЦИИ				
		ВЗК (n=10)	СББП (n=10)	ТВБА (n=7)	ТПК (n=8)	ОК (n=8)
Биохимический анализ крови						
Общий белок, г/л	76,0±1,2	72,0±3,2	67,7±2,5	68,1±3,0	70,0±2,5	71,5 ±1,7
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,9	4,9±0,2	5,1±0,1	5,0±0,3	5,3±0,2	5,4 ±0,3
Билирубин, мкмоль/л	13,4±1,0	11,4±1,8	17,8±3,2	14,9±2,7	17,7±3,1	23,4±3,8
АСТ, ед/л	15,0±2,0	29,7 ±7,6	28,0±5,0	28,8±3,0	30,7±5,2	27,4±5,4
АЛТ, ед/л	13,0±0,8	23,2 ±5,5	26,6±4,7	35,6±5,7	40,1±9,6	26,1±6,3
ЩФ, ед/л	40,0±1,7	89,2 ±3,0*	77,9±10,7**	121,2±21,4&	91,3 ±9,2#	81,5±10,9§
ГГТП, ед/л	12,2±2,0	28,5 ±6,6	33,7±7,4	57,1±10,6	27,7±6,3	30,3±6,5
Холестерин, ммоль/л	4,7±0,2	4,2±0,3	4,5±0,3	4,1±0,4	4,1±0,5	4,5±0,4
Натрий, ммоль/л	140,4±1,0	140,3±0,8	139,9±0,7	140,7±1,4	139,8±1,5	138,1±1,7
Калий, ммоль/л	4,5±0,1	4,2±0,2	4,6±0,2	3,9±0,2^^	4,5±0,2$	4,2 ±0,09
Кальций, ммоль/л	2,5±0,1	2,2±0,09*	2,4±0,03**	2,3±0,05	2,4±0,08^	2,4 ±0,08

Продолжение таблицы 28

Показатели	группа контроля n=22	ВЗК (n=10)	СББП (n=10)	ТВБА (n=7)	ТПК (n=8)	ОК (n=8)
Железо, мкмоль/л	20,7±0,2	11,7±1,8	16,7±2,3	16,1±2,4	14,0±3,5	20,8±3,5
Хлор, ммоль/л	104,0±0,1	103,5±1,1	104,9±1,2	106,1±2,5	102,6±1,4	102,0 ±1,8
Клинический анализ крови						
Гемоглобин, г/л	14,2±1,0	12,4±4,8*	11,8±1,05	12,3±0,6	14,1±0,6^	12,8±0,9
Эритроциты, 10^6/мм^3	4,4±0,2	4,1±0,2^	4,1±0,3&	4,3±0,2	4,7±0,2	4,2±0,5
Гематокрит, %	41,0±1,0	37,0±1,7^	36,7±2,9	37,7±1,4	42,2±2,2	39,6±2,1
Лейкоциты, 10^3 /мм^3	5,8±0,1	6,8±0,6	6,4±0,8	5,8±0,4	6,7±0,6#	5,3±0,5

*p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ОК)
**p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов СББП)
& p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ТВБА)
^p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов ТПК)
§ p<0,01 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов СББП)
#p<0,05 (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов ТПК)
^^p<0,05 (при сравнении групп пациентов СББП и пациентов ТВБА)
$p<0,05 (при сравнении групп пациентов ТПК и пациентов ТВБА)
&p<0,05 (при сравнении групп пациентов СББП и пациентов ТПК)

Анализ данных клинико-лабораторных показателей выявил достоверные отличия в концентрационных показателях (таблица 38): ЩФ была выше в группе пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК, чем у пациентов, перенесших резекцию части кишечника по поводу опухоли, СББП, но ниже, чем у пациентов после резекции кишечника по поводу ТВБА. В тоже время, данный показатель достоверно повышался у пациентов после резекции кишечника по поводу опухоли, чем у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу СББП и ниже чем у пациентов, перенесших резекцию кишки по поводу ТПК. Наиболее высокой ЩФ зафиксирована у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА.

По другим показателям также отмечались отклонения: кальций достоверно снижался у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК, по сравнению с пациентами после резекции кишечника по поводу других нозологий.

Анализ калия крови в группах пациентов после резекции кишечника по поводу разных причин выявил следующие особенности: достоверное снижение в группе пациентов после резекции кишки по поводу ТВБА, чем в группе пациентов после СББП и после ТПК.

Гемоглобин у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК был достоверно ниже, чем у пациентов после резекции кишечника по поводу опухоли и ТПК.

Эритроциты крови достоверно снижены в группе пациентов после резекции кишки по поводу ВЗК, СББП, чем в группе пациентов после резекции кишки по поводу ТПК.

Гематокрит был достоверно выше в группе пациентов после резекции кишки по поводу ТПК в отличии от пациентов после резекции кишки по поводу ВЗК.

Лейкоциты крови достоверно выше в группе пациентов после резекции кишки по поводу ТПК в отличии от пациентов из группы после резекции кишки по поводу опухоли.

Проведена оценка индекса массы тела у пациентов всех изучаемых групп, (таблица 39).

Таблица 39

Индекс массы тела пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу различных причин, (M±m)

ИМТ группы контроля (кг/м^2)	Причины резекции кишечника				
	ВЗК (n=10)	СББП (n=10)	ТВБА (n=7)	ТПК (n=8)	ОК (n=8)
23,5±1,9	23,0±1,2	19,6±0,8**	21,9±0,7^^	21,4±1,2	21,1±1,1

**p<0,05 (при сравнении групп пациентов ВЗК и пациентов СББП)
^^p<0,05 (при сравнении групп пациентов СББП и пациентов ТВБА)

Анализ индекса массы тела выявил достоверное его снижение у пациентов после резекции кишечника по поводу СББП по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишки по поводу ВЗК и по поводу ТВБА.

Анализ необходимости в проведении нутриционной коррекции (таблица 40), с учетом развития нутриционного риска, определялся с помощью скрининг-опроса (NRS 2002).

Таблица 40

Необходимость нутриционной поддержки после резекции кишечника по поводу различных причин, приведших к операции

Нуждаемость в нутриционной поддержке	Причины операции				
	ВЗК (n=10) абс. (%)	СББП (n=10) абс. (%)	ТВБА (n=7) абс.(%)	ТПК (n=8) абс. (%)	ОК (n=8) абс. (%)
0 баллов	-	-	-	-	-
1-2 балла	6(60,0)	3(30,0)	4(57,0)	5(62,5)	7(87,5)
3 и более баллов	4(40,0)	7(70,0)§	3(43,0)	3(37,5)	1(12,5)

§ $p<0,01$ (при сравнении групп пациентов ОК и пациентов СББП)

Как видно из таблицы 40, наибольшая потребность в нутриционной терапии имелась у пациентов, перенесших резекцию кишки по поводу СББП, чем в группе пациентов после резекции ОК. В остальных группах необходимость в нутриционной коррекции по проведенному скринингу оценивалась как минимальная и не отличалась между группами.

XXX

Таким образом, анализируя клинико-функциональные параллели у пациентов после обширных резекций кишечника по поводу разнообразных причин, выявлены некоторые особенности, касающиеся как клинико-лабораторных проявлений синдрома резецированного кишечника, так и изменений в органах, участвующих в усвоении нутриентов, что оказывало существенное влияние на выбор тактики нутриционной терапии.

Так у пациентов, *перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК* в клинической картине преобладала умеренная диарея (4-10 раз в сутки). По данным УЗИ обследования выявлено у 70% диффузные изменения поджелудочной железы в отличии от пациентов с другими нозологиями, за исключением пациентов с СББП. Эзофагогастродуоденоскопия у пациентов

ВЗК в 40% подтвердила эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В лабораторных показателях имелись свои особенности: ЩФ была выше в группе пациентов ВЗК, чем у пациентов, перенесших резекцию части кишечника по поводу опухоли, СББП, но ниже, чем у пациентов после резекции кишечника по поводу ТВБА. Кальций крови достоверно ниже при сопоставлении с данным показателем у пациентов после резекции кишечника по поводу других нозологий. Зафиксировано снижение эритроцитов крови в отличии от пациентов после резекции кишечника в связи его травматическим повреждением. Индекс массы тела был выше у пациентов ВЗК при сравнении с пациентами СББП.

Скрининг нутриционного риска выявил у 40% пациентов ВЗК необходимость в проведении нутриционной коррекции, которая с учетом особенностей клинических и лабораторных данных должна обязательно включать коррекцию микробиоты, применение ферментов поджелудочной железы, блокаторов секреции, препаратов кальция, при необходимости на начальном этапе возможно начинать с парентеральной поддержки.

У пациентов, перенесших *резекцию кишечника по поводу СББП* в клинической картине достоверно чаще отмечалось вздутие и урчание в животе по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишечника по поводу ВЗК. При анализе сонографических данных достоверно чаще наблюдались диффузные изменения поджелудочной железы. По результатам клинического анализа крови количество эритроцитов достоверно ниже при СББП, чем в группе пациентов после резекции кишки по поводу ТПК. Показатель ИМТ достоверно снижен у пациентов со СББП по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишки по поводу ВЗК и по поводу ТВБА.

В группе пациентов, перенесших резекцию по поводу СББП выявлен наиболее высокий риск нутриционной недостаточности (у 70%), который был достоверно выше по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишечника по поводу опухоли.

Пациенты, *перенесшие резекцию кишечника по поводу ТВБА* имели свои отличия. Так, в клинической картине не наблюдалось признаков поливитаминной недостаточности, но присутствовали достоверно чаще вздутие и урчание в животе по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишки по поводу ВЗК, выраженная диарея (более 10 раз в сутки), отечный синдром. Результаты УЗИ показали диффузные изменения поджелудочной железы у 28,5%. Признаки эрозивных изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ присутствовали у 14,3% пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА в виде эрозивного гастрита. Биохимический анализ крови выявил достоверное повышение ЩФ у пациентов после резекции кишечника по поводу ТВБА по сравнению с пациентами после резекции кишечника по поводу ВЗК, а калий крови в этой же группе достоверно ниже, у пациентов СББП и у пациентов ТПК. Индекс массы тела у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА достоверно больше чем у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу СББП.

Нутриционный риск выявлен у 43% пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТВБА. С учетом всех особенностей течения синдрома резецированного кишечника у пациентов, перенесших операцию по поводу ТВБА, необходимо корректировать активность кишечной микробиоты, так как имеется выраженный дирейный синдром и обязательно восполнять калий.

Пациенты, *перенесшие резекцию кишечника по поводу ТПК,* по клиническому течению характеризовались следующими особенностями: потеря массы тела более 5 кг, отсутствие признаков поливитаминной недостаточности, выраженное вздутие и урчание в животе, достоверно чаще встречалась изжога по сравнению с пациентами, перенесшими резекцию кишечника по поводу ТВБА, сопровождающаяся эрозивным рефлюкс-эзофагитом у 12,5% пациентов. Результаты УЗИ органов брюшной полости показали диффузные изменения поджелудочной железы у 50% пациентов, а

ЖКБ у 25% пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТПК. В клиническом анализе крови отмечался высокий уровень гемоглобина и гематокрита по сравнению с данным показателем у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ВЗК и высокий уровень лейкоцитов по сравнению с данным показателем у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ОК. Индекс массы тела у пациентов после резекции кишечника по поводу ТПК соответствовал нормальным значениям.

Нутриционный риск выявлен у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу ТПК в 37,5%. С учетом полученных данных пациенты этой группы нуждались в основном в регидратации и назначении стандартных энтеральных смесей.

Пациенты, *перенесшие резекцию кишки по поводу ОК*, имели свои особенности клинико-лабораторных и инструментальных данных: достоверно чаще встречался болевой синдром, по сравнению с пациентами после ТВБА, снижением массы тела менее 5кг. По данным УЗИ диффузные изменения поджелудочной железы встретились только у 12,5% пациентов. Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки проявлялись только в виде эрозивного рефлюкс-эзофагита у 12,5% пациентов. По лабораторным данным каких-либо особенностей не выявлено. Индекс массы тела достоверно не отличался от других групп пациентов после резекции кишечника.

У группы пациентов, перенесших резекцию кишки по поводу опухоли выявлен наименьший риск нутриционных нарушений -12,5%. В соответствии с полученными данными пациенты нуждались в динамическом наблюдении, в применении антисекреторной терапии и введении стандартных питательных смесей.

В соответствии с поставленной задачей выявлено влияние причины оперативного вмешательства на наиболее значимые клинические проявления: у пациентов, перенесших резекцию кишечника поводу ТВБА - выраженная диарея (более 10 раз в сутки) и отеки нижних конечностей, в отличии от пациентов, перенесших резекцию по поводу ВЗК ($p<0,05$).

Глава IV

ПРОФИЛЬ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА ТАКТИКИ НУТРИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА

Проведение нутриционной поддержки больным после обширной резекции кишечника невозможно без учета состояния микробиоты, обеспечивающей микробное пищеварение, конечный обмен нутриентов (синтез витаминов, биологически активных веществ и др.) и формирование иммунной защиты. Продуктами микробного синтеза недопереваренных компонентов являются короткоцепочечные жирные кислоты, отдельные виды которых, например, масляная кислота служит субстратом для нормального функционирования колоноцитов, стимулирует всасывание жидкости, а пропионовая кислота оказывает воздействие на обмен холестерина.

Кроме этого, концентрация и спектр КЦЖК могут служить диагностическим маркером избыточной микробной активности. Нарушение общего количества и соотношения КЦЖК негативно воздействует на состояние слизистой оболочки толстой кишки и ее двигательной активности, что отражается на возможности полноценного усвоения нутриентов и способствует развитию нутриционной недостаточности. При проведении нутриционной коррекции, особенно энтерального питания, в условиях нарушенной активности микробиоты, возникает усиление диарейного синдрома с последующей потерей нутриентов, развитием дисбаланса в ионном и водном обмене.

Каждый вид и род из содружества микробов кишечника синтезируют свои спектры КЦЖК, соответственно их профиль и концентрация отражают активность того или иного вида микроорганизмов (таблица 41). Контроль за состоянием метаболической активности кишечной микробиоты должен быть осуществлен, в том числе, и при проведении нутриционной терапии с целью своевременной коррекции.

Таблица 41

Продуценты короткоцепочечных жирных кислот

Уксусная кислота (С2)	
Продуценты КЦЖК	Большинство анаэробных видов, многие аэробы (Escherichia coli, Staphylococcus, Proteus и др.)
Сбраживаемые субстраты	Сахара, аминокислоты, нуклеиновые основания, неперевариваемые полисахариды
Пропионовая кислота (С3)	
Продуценты КЦЖК	Veilonella, Propionibacterium, Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium, Gaffkya и др.
Сбраживаемые субстраты	Сахара, крахмал (-гликаны), пектины (легко гидролизуемые –гликаны)
Масляная кислота (С4)	
Продуценты КЦЖК	Fusobacterium, Eubacterium, Coprococcus, Bacteroides, Megasphera, Clostridium, Peptococcus
Сбраживаемые субстраты	Сахара, полисахариды (полуфабрикаты неперевариваемой клетчатки), белки растительного происхождения
Валериановая и капроновая (С5 и С6)	
Продуценты КЦЖК	С5- Clostridium, Megasphera, Peptostreptococcus, Peptococcus; С6- Megasphera, Eubacterium, Peptococcus
Сбраживаемые субстраты	Сахара, полисахариды, белки растительного происхождения
Изо-кислоты (iС4, iС5, iС6)	
Продуценты КЦЖК	iС4 и iС5 Bacteroides, Megasphera, Peptostreptococcus, Clostridium; iС6 Peptostreptococcus, Clostridium, Candida
Сбраживаемые субстраты	Белки растительного происхождения, аминокислоты

С целью оценки спектра и концентрации КЦЖК копрофильтрата у больных, имеющих признаки нутриционной недостаточности, а также для изучения динамики изменений этих метаболитов при коррекции белково-энергетического гомеостаза, нами проанализированы КЦЖК у 68 больных (28 мужчин и 40 женщин, средний возраст 48,9±16,7 лет), перенесших различные типы резекции кишечника.

Все пациенты не получали лечение антибиотиками или противомикробными препаратами, а также пробиотиками в течение месяца перед участием в исследовании (на догоспитальном этапе). Группу контроля составили 22 здоровых добровольца без резекции кишечника (10 женщин и 12 мужчин, средний возраст 42,5±4,8 лет).

4.1. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот после изолированной резекции тонкой кишки

После резекции тонкой кишки у пациентов, как правило, возникает ускорение пассажа по кишечнику, а также повышение объема химуса в тонкой кишке, в связи с чем существует вероятность развития избыточной метаболической активности микробиоты. Возникающее бактериальное обсеменение в условиях конкуренции может приводить к недостаточному усвоению питательных веществ.

Обследовано 33 пациента (18 женщин и 15 мужчин, средний возраст - 46,2±16,3 лет) в различные сроки после резекции тонкой кишки (от 1 до 288 месяцев). Всем пациентам проведена оценка общего уровня КЦЖК, анализ профиля и анаэробного индекса.

Для выяснения связи между изменением профиля КЦЖК и временем, прошедшим с момента операции, проведен корреляционный анализ между этими показателями, а также между временем, прошедшим с момента операции и анаэробным индексом, который напрямую отражает сдвиг в составе анаэробной и аэробной флоры (таблица 42).

Таблица 42

Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и сроком, прошедшим с момента операции

Коэффициент корреляции	**r**	**p**
Общий уровень КЦЖК	-0,15	>0,05
Анаэробный индекс	-0,1	>0,05

Корреляционый анализ не выявил достоверной связи между этими показателями, что указывает на отсутствие значимых изменений микрофлоры кишечника в зависимости от времени, прошедшего после резекции тонкой кишки и отражает ее стабильную метаболическую активность.

Аналогичный анализ проведен для выявления связи между изменением профиля КЦЖК и объемом оставшейся тонкой кишки (таблица 43).

Таблица 43

Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом резекции тонкой кишки

Коэффициент корреляции	**r**	**p**
Общий уровень КЦЖК	-0,07	>0,05
Анаэробный индекс	0,05	>0,05

В результате проведенного анализа достоверной связи между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом резекции тонкой кишки не выявлено. Это указывало на многофакторное влияние, которое нивелируется действием друг на друга, что позволило сохранить определенный уровень метаболической активности кишечной микробиоты в условиях укороченного кишечника, в тоже время выделились различные типы профиля КЦЖК среди этих пациентов.

Анализ профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот выявил определенные закономерности, что разделило обследованную группу больных на три типа, в зависимости от особенностей состава микрофлоры (таблица 44).

Таблица 44

Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m)

Метаболиты	**Группа контроля (n=22)**	**Тип А (n=10)**	**Тип В (n=6)**	**Тип С (n=17)**
Общий уровень, мг/г	10,63±3,1	12,7±1,1*^	4,9±1,2	4,2±0,4
АИ (анаэробный индекс)	0,754±0,15+	1,8±0,5^	0,6±0,2	0,7±0,05
С2, мг/г (уксусная кислота)	5,8± 1,46	5,5±0,9^	2,9±0,7	2,4±0,2

Продолжение таблицы 44

Метаболиты	Группа контроля (n=22)	Тип А (n=10)	Тип В (n=6)	Тип С (n=17)
С3, мг/г (пропионовая кислота)	1,47±0,46	2,08±0,4^	1,03±0,3	0,9±0,1
С4, мг/г (масляная кислота)	1,77±0,62	2,5±0,6*^	0,4±0,1	0,5±0,05
iС4, мг/г (изомасляная кислота)	0,24±0,12	0,5±0,1^	0,3±0,2	0,1±0,03
С5, мг/г (валериановая кислота)	0,33±0,09+$	1,19±0,34*^	0,1±0,05	0,1±0,03
iС5, мг/г (изовалериановая кислота)	0,41±0,14	0,8±0,24^	0,3±0,08	0,2±0,04
С6, мг/г (капроновая кислота)	0,14±0,03#$	0,17±0,07^	0,01±0,009	0,01±0,003
iС6, мг/г (изокапроновая кислота)	0,002±0,01	0,006±0,002	0,003±0,001	0,007±0,001§

*-p<0,05 (при сравнении группы А и В),
^-p<0,05 (при сравнении группы А и С),
§-p<0,05 (при сравнении группы В и С),
+-p <0,05 (при сравнении группы контроля и группы А),
#-p <0,05 (при сравнении группы контроля и группы В),
$-p<0,05 (при сравнении группы контроля и группы С)

Тип А характеризовался повышением общего количества всех КЦЖК, кроме уксусной кислоты (С2). В отличии от группы контроля при типе А отмечалось достоверное повышение анаэробного индекса и валериановой кислоты.

По результатам нашего исследования тип А выявлен у 30,3% пациентов с изолированной резекцией тонкой кишки.

Общее количество КЦЖК при типе А достоверно выше, чем в группе пациентов, имеющих изменения профиля по типу В и по типу С, но не отличалось от группы контроля. Тип А отражает активность определенных групп микробиоты, где синтезируется больше метаболитов, но в конечном итоге под действием антимикробных средств, способен приблизиться к

оптимальному уровню. От типа В отличие заключалось в достоверном повышении масляной (С4) и валериановой (С5) кислот. Отличие от типа С состояло в достоверном повышении: анаэробного индекса, содержания С2, С3, С4, iС4, iС5, С5, С6.

При **типе В** отмечалось достоверное снижение масляной кислоты (С4) в отличии от типа А. При сопоставлении данного показателя (С4) с группой контроля достоверных различий не было.

Тип В зафиксирован только у 18,2% пациентов после резекции тонкой кишки.

Достоверное различие типов В и С заключалось в избыточной продукции изо-капроновой кислоты при типе С и низких концентрациях других метаболитов.

Тип С характеризовался достоверно низким содержанием общего уровня КЦЖК, С2, С3, С4, iС5, С5, С6 в отличии от типа А.

Данный тип выявлен у 51,5% пациентов после изолированной резекции тонкой кишки.

При сопоставлении данных типа С по капроновой кислоте с типом В и с группой контроля прослежено достоверное различие, а по валериановой кислоте достоверность выявлена при сравнении с группой контроля. Это отражает метаболическую активность продуцентов этих кислот, которые по сути являются протеолитическими микробами. Подобные сдвиги в продукции метаболитов требуют динамического наблюдения за симптомами пациентов и коррекции с помощью регуляторов микробиоты.

Таким образом, в группе больных, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки, изменения состава микробной флоры, отраженные в отклонениях спектра и уровня КЦЖК, не зависели от времени, прошедшего после оперативного лечения и его объема. У большинства пациентов (51,5%) выявлен тип С, при котором отмечалось снижение общего уровня КЦЖК, на фоне избыточной продукции изо-капроновой кислоты (iС6).

4.2. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот после сочетанной резекции кишечника

Сочетанная резекция кишечника сопровождается удалением илеоцекальной зоны, оказывающей эффект «барьера», препятствующего перемещению микробного сообщества в ретроградном направлении, в связи с чем существует большая вероятность развития избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Подробное изучение копрофильтрата у 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст 49,7±18,1лет) после сочетанной резекции, выявило схожие изменения в спектре и уровне КЦЖК с пациентами после изолированной резекции тонкой кишки.

Определение зависимости общего уровня КЦЖК и анаэробного индекса от срока и объема сочетанной резекции кишечника отражено в таблицах 45 и 46.

Таблица 45

Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и сроком, прошедшим с момента операции

Коэффициент корреляции	**r**	**p**
Общий уровень КЦЖК	0,24	>0,05
Анаэробный индекс	0,26	>0,05

В результате проведенного анализа достоверной связи между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом сочетанной резекции кишечника не выявлено. Отмечалась слабая положительная связь, которая указывала на тенденцию к увеличению общего уровня КЦЖК и анаэробного индекса при увеличении периода после операции и при большей остаточной части кишечника, что отражало их влияние на усиление метаболической активности миробиоты.

Таблица 46

Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом сочетанной резекции кишечника

Коэффициент корреляции	**r**	**p**
Общий уровень КЦЖК	0,29	>0,05
Анаэробный индекс	-0,1	>0,05

Анализ корреляции выявил слабую положительную связь между общим уровнем КЦЖК и оставшейся частью кишки, то есть чем больше длина кишки, тем выше уровень КЦЖК, что указывает на зависимость микробиоты от площади заселения.

В тоже время связи между анаэробным индексом и остаточным объемом кишки не выявлено.

Проведенный подробный анализ профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот у пациентов после сочетанной резекции кишечника выявил определенные закономерности, что разделило обследованную группу больных только на 2 типа, в зависимости от особенностей состава микрофлоры. Отличие от группы пациентов с изолированной резекцией тонкой кишки состояло в отсутствие изменений спектра КЦЖК, характерных для типа В (таблица 47).

По характеру спектра и профиля КЦЖК в группе больных после сочетанной резекции кишечника наблюдались два типа: А и С.

Тип А выявлен у 30,0% пациентов после сочетанной резекции кишечника, его отличительные особенности заключались в слабом подъеме уровня всех метаболитов кроме уксусной кислоты (С2), который соответствовал нормальным значениям и достоверно не отличался от группы контроля. При сопоставлении данного показателя с типом С отмечено его достоверное повышение. Анаэробный индекс при типе А был достоверно выше в отличии от типа С и группы контроля.

Тип С зафиксирован у значительно большего количества пациентов после сочетанной резекции (70,0%). Отличие типа С от спектра, наблюдаемого у группы контроля заключалось в достоверном увеличении С5 и С6 кислот.

Таким образом, в группе больных, перенесших сочетанную резекцию кишечника, изменения метаболической активности микробиоты оставшейся части кишки, отраженные в изменении спектра и уровня КЦЖК, не зависели от времени, прошедшего после оперативного лечения и его объема. У большинства пациентов (70,0%) выявлен тип С, при котором отмечалось снижение общего уровня КЦЖК и всех его метаболитов.

Таблица 47

Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов с различными последствиями сочетанной резекции кишки (M±m)

Метаболиты	**Группа контроля (n=22)**	**Тип А (n=6)**	**Тип С (n=14)**
Общий уровень, мг/г	10,63 ±3,1	13,3±2,96^	3,68±0,42
АИ (анаэробный индекс)	0,754±0,15+	1,72±0,53^	0,63±0,091
С2, мг/г(уксусная кислота)	5,8±1,46	5,8±1,7^	2,2±0,25
С3, мг/г (пропионовая кислота)	1,47±0,46	2,6±1,2^	0,7±0,12
С4, мг/г (масляная кислота)	1,77±0,62	2,7±0,8^	0,29±0,05
iС4, мг/г (изомасляная кислота)	0,24±0,12	0,35±0,09^	0,08±0,02
С5, мг/г (валериановая кислота)	0,33± 0,09+$	0,99±0,32^	0,07±0,03
iС5, мг/г (изовалериановая кислота)	0,41±0,14	0,55±0,12^	0,14±0,03
С6, мг/г (капроновая кислота)	0,09±0,04$	0,09±0,04^	0,02±0,005
iС6, мг/г (изокапроновая кислота)	0,002±0,01	0,016±0,007^	0,006±0,001

^p<0,05 (при сравнении группы А и С),
+p<0,05 (при сравнении группы контроля и группы А),
$p<0,05 (при сравнении группы контроля и группы С)

По результатам анализа спектра КЦЖК копрофильтрата у 30,0 % пациентов после сочетанной резекции кишечника выявлен тип, схожий с типом А у пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки, и характеризующийся минимальным повышением общего уровня КЦЖК. Это может свидетельствовать о том, что повышенная активность микробиоты в будущем будет требовать применения препаратов для подавления неконтролируемой продукции метаболитов.

Второй вариант изменений профиля КЦЖК – тип С, наблюдался у подавляющего большинства – 70% больных после сочетанной резекции кишечника. Изменение профиля КЦЖК в соотвествии с типом С, вероятно, будет требовать применения регуляторов микробиоценоза, динамического наблюдения и повторного изучение спектра метаболитов.

4.3. Изменения профиля и концентрации короткоцепочечных жирных кислот после колэктомии

Особый интерес вызвало изучение КЦЖК копрофильтрата у 15 пациентов (11 женщин и 4 мужчины, средний возраст 55,1±17,5 лет), перенесших колэктомию (таблица 48).

В данной группе выявлены однотипные изменения, характеризующиеся пониженным содержанием всех КЦЖК, кроме изокапроновой. Схожие изменения ранее были зафиксированы при резекции тонкой кишки (тип С). Однако в данной группе (тип СI) концентрация была достоверно ниже, чем при типе С (p=0,027).

Таблица 48

Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов после колэктомии и группой пациентов (тип С) после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m)

Метаболиты	группа контроля n=22	Тип СI n=15	Тип С n=17
Общий уровень, мг/г	10,63±3,1	3,6±0,9	4,2±0,4
АИ (анаэробный индекс)	0,754±0,15	0,6±0,12	0,7±0,05
С2, мг/г (уксусная кислота)	5,8±1,46	2,2±0,4	2,4±0,2
С3, мг/г (пропионовая кислота)	1,47±0,46	0,6±0,2	0,9±0,1
С4, мг/г (масляная кислота)	1,77±0,62	0,4±0,2	0,5±0,05
iС4, мг/г (изомасляная кислота)	0,24±0,12	0,07±0,03	0,1±0,03
С5, мг/г (валериановая кислота)	0,33±0,09	0,14±0,1	0,1±0,03
iС5, мг/г (изовалериановая кислота)	0,41±0,14	0,13±0,05	0,2±0,04
С6, мг/г (капроновая кислота)	0,14±0,03	0,018±0,01+	0,01±0,003
iС6, мг/г (изокапроновая кислота)	0,002±0,01	0,012±0,002	0,007±0,001~

~p<0,05 (при сравнении группы С I и С),
+p<0,05 (при сравнении группы контроля и группы С I)

В тоже время при сопоставлении полученных данных с группой контроля достоверное различие было получено только в отношении концентрации капроновой кислоты (p=0,002). Такие результаты были несколько неожиданные, так как место заселения микробиоты принципиально отличалось, в связи с чем, был проведен анализ соотношений основных видов КЦЖК в этих группах.

Анализируя среднее процентное соотношение основных видов КЦЖК (масляную, пропионовую, уксусную), у пациентов с последствиями колэктомии и группой контроля наблюдалось снижение С4 и С3, уксусная кислота превышала нормальное значение (рисунок 13).

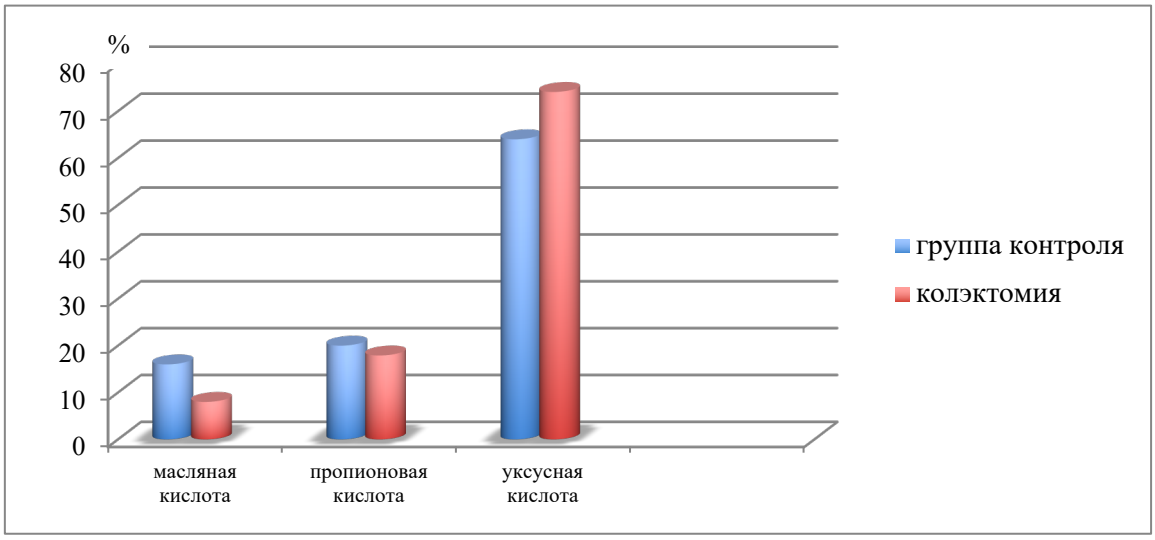

Рисунок 13. Содержание основных видов КЦЖК у пациентов после колэктомии, (%)

Выявленные различные типы метаболической активности кишечной микробиоты отражают способность усваивать сложные углеводы, в частности клетчатку, что необходимо учитывать при назначении энтерального питания, включающего пищевые волокна. Повышенные значения общего уровня КЦЖК и увеличение АИ следует расценивать как избыточную метаболическую активность кишечной микробиоты, которая требует различного подхода в лечении, при соответствующих клинических проявлениях.

Таким образом, по результатам 90 проб копрофильтрата, включая 22 пробы от здоровых добровольцев выделены 3 типа спектра короткоцепочечных жирных кислот, характерных для синдрома резецированного кишечника.

Тип А зафиксирован у 30,3% пациентов, перенесших удаление части тонкой кишки и у 30,0% пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника. Они аналогичны по виду спектра метаболитов, характеризуется минимальным повышением всех КЦЖК, за исключением уксусной кислоты. В условиях ускоренного пассажа, данное отклонение мы расценили как повышенную метаболическую активность микрофлоры, требующую контроля и назначения противомикробной терапии.

Избыточная синтетическая активность микробиоты, при определенных условиях приводит к развитию синдрома избыточного бактериального роста и нарушению усвоения нутриентов (рисунок 14). Избыточный бактериальный рост развивается под воздействием определенных факторов: дискинезии кишечника, определенных групп препаратов, особенно подавляющих желудочную секрецию, неполного усвоения питательных веществ, способствующих размножению микробов. Отдельные продукты жизнедеятельности кишечной микробиоты, вырабатываемые в большом количестве воздействуют на энтероциты, приводя к воспалительной реакции, с последующим дефицитом всасывания нутриентов и желчных кислот. Поэтому повышенный синтез короткоцепочечных жирных кислот отражает избыточную метаболическую активность, и может служить маркером избыточного бактериального роста.

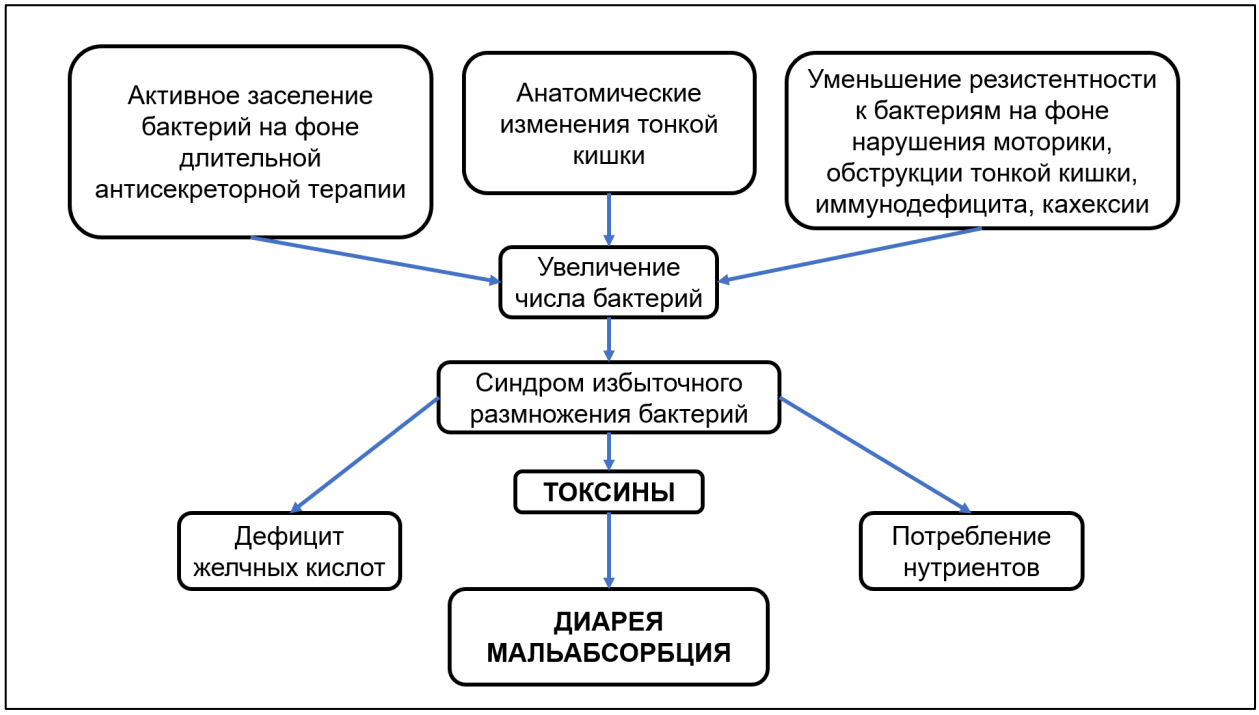

Рисунок 14. Влияние избыточного размножения бактерий на усвоение нутриентов.

Типы B, C, CI, принципиально отличаются от типа A, тем, что при них выявлено как снижение некоторых видов КЦЖК, так и их избыточный синтез, что косвенно отражает снижение или видовое превосходство тех или иных кишечных микробов. Наиболее ярко такие сдвиги в спектре КЦЖК наблюдались после полного удаления толстой кишки.

Известно, что КЦЖК и особенно масляная кислота служат стимуляторами всасывания солей и воды, при нарушении их соотношения и дефиците возникает диарейный синдром, что в свою очередь приводит к нарушению усвоения нутриентов.

Схема нарушения всасывания воды и электролитов, обусловленные недостаточным синтезом короткоцепочечных жирных кислот представленная на рисунке 15.

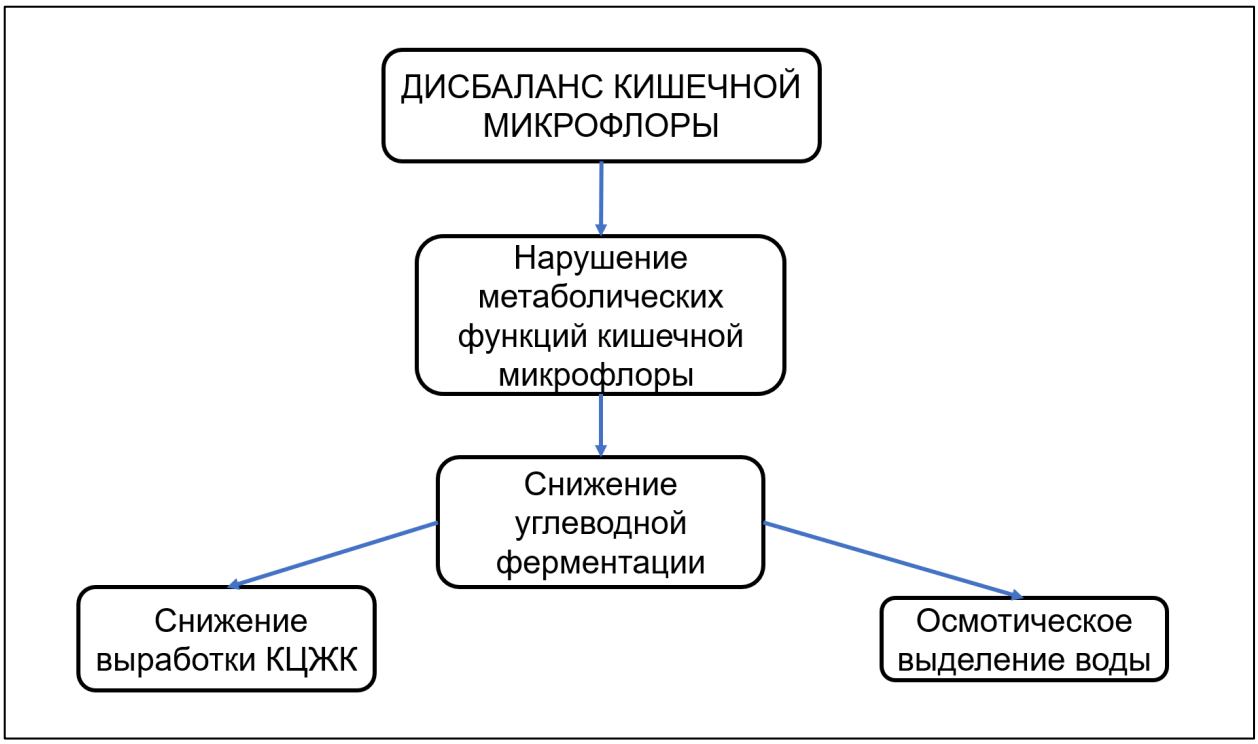

Рисунок 15. Схема диареи, обусловленной понижением углеводной ферментации кишечной микробиоты.

На рисунке 15 рассмотрены причины диарейного синдрома, возникающего при угнетенном состоянии отдельных видов микрофлоры, которая теряет свою способность ферментировать пищевые волокна. Поступление сложных углеводов и клетчатки в кишечник приводит к недостаточной выработке КЦЖК и нарушению всасывания жидкости из просвета кишки.

В нашем исследовании у пациентов после колэктомии, в условиях анатомического отсутствия толстой кишки, виден эффект адаптации толстокишечной микрофлоры, в виде продолжающегося синтеза КЦЖК, имеющего правильное соотношение основных кислот (уксусной, пропионовой, масляной).

XXX

Таким образом, полученные нами данные выявили основные **три типа изменений профиля КЦЖК** у пациентов при синдроме резецированного кишечника.

Тип А характеризовался повышенной метаболической активностью и достоверным повышением анаэробного индекса и валериановой кислоты в отличии от группы контроля.

Отличительной особенностью **типа В** являлась низкая концентрация капроновой кислоты по сравнению с группой контроля.

Для **типа С (СI)** существенной особенностью было снижение все видов КЦЖК, кроме изокапроновой кислоты по сравнению с группой контроля.

Избыточная метаболическая активность кишечных микробов (тип А), наблюдалась у 30,3% пациентов после резекции тонкой кишки и 30,0% после сочетанной резекции кишечника, что в дальнейшем являлось показанием к противомикробной терапии.

Тип В наблюдался только у 18,2% пациентов после изолированной резекции тонкой кишки.

Тип С зафиксирован у пациентов всех трех групп. После резекции тонкой кишки он наблюдался у 51,5%, после сочетанной резекции кишечника - у 70,0% пациентов, а после колэктомии у 100% больных. Регуляция выявленных отклонений предполагала дополнительно к проводимой терапии назначать пре- и пробиотики.

Глава V

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТРУЛЛИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ КИШЕЧНИКА

Для определения функционального состояния оставшейся части кишечника проведено исследование цитруллина и аргинина сыворотки крови у 71 пациента: 38 пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки, 15 пациентов после перенесенной сочетанной резекции кишечника и у 18 пациентов с перенесенной колэктомией.

Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца: 10 женщин и 12 мужчин, средний возраст 42,5±4,8 лет, без перенесенных операций на органах брюшной полости. Средний показатель уровня цитруллина в этой группе составил 28,7±12,9 мкмоль/л.

Для уточнения динамики синтеза цитруллина энтероцитами проводился контрольный забор крови натощак у этих же здоровых добровольцев через сутки, который составил 26,8±6,4 мкмоль/л. Эти значения статистически не отличались друг от друга, что подтверждало достоверность рассчитанных контрольных показателей.

Среди всех обследованных больных низкий уровень цитруллина выявлен у 5 человек, что составило 5,4%.

Проанализирован уровень цитруллина сыворотки крови у 38 пациентов (17 мужчин, 21 женщина, средний возраст 50,6±2,8лет), *перенесших изолированную резекцию тонкой кишки,* и проведено сопоставление данного показателя в группах, отличавшихся объемом резецированной тонкой кишки (таблица 49).

Таблица 49

Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m)

Группа контроля (n=22)	Изолированная резекция тонкой кишки	
	сохранено более 2 м (n=28)	сохранено менее 2м (n=10)
28,7±12,9	34,5±2,6	17,6±2,6*

*p<0,05 – при сравнении пациентов с сохраненной частью тонкой кишки менее 2 метров и пациентов с сохраненной частью тонкой кишки более 2 метров

Выявлено, что у пациентов при более обширной резекции (остаточная тонкая кишка менее 2 метров) концентрация цитруллина сыворотки крови достоверно ниже (p=0,0001), по сравнению с пациентами с большей длиной кишки.

Из всех пациентов с резекцией тонкой кишки только двое имели очень низкий уровень цитруллина, который составил 8,9 мкмоль/л и 8,05 мкмоль/л, что в сопоставлении с клиническими данными отражало признаки выраженной нутриционной недостаточности и являлось показанием к назначению парентерального питания. У других пациентов цитруллин сыворотки крови находился в пределах нормальных показателей и не отличался от группы контроля.

Для выявления взаимосвязи между уровнем цитруллина сыворотки крови и сроком, прошедшим после оперативного вмешательства, а также нутриционным риском проведен корреляционный анализ и рассчитан коэффициент корреляции (таблица 50)

Анализ корреляционной связи между цитруллином сыворотки крови у пациентов с резекцией тонкой кишки различного объема выявил, что концентрация цитруллина сыворотки крови пациентов с резекцией тонкой кишки и степень нутриционного риска имеют отрицательную связь средней силы (r=-0,4), т.е чем ниже уровень цитруллина, тем выше нутриционный риск.

Таблица 50

Коэффициент корреляции, рассчитанный для цитруллина сыворотки в группе больных с резекцией тонкой кишки

Исследуемые величины	Коэффициент корреляции, r	p
Срок после операции (месяцы)	0,2	>0,05
NRS (баллы 1, 2, 3)	-0,4	>0,05
Объем резекции (остаточная часть тонкой кишки более 2 метров и менее 2 метров)	0,5	>0,05

Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между объемом резекции и концентрацией цитруллина, указывающая на увеличение уровня цитруллина по мере увеличения объема оставшейся части тонкой кишки.

Не обнаружено корреляционной связи между сроком, прошедшим после операции и концентрацией цитруллина сыворотки крови, что, по-видимому, связано с малой выборкой пациентов.

Изучен уровень цитруллина сыворотки крови у 15 пациентов (7 мужчин, 8 женщин, средний возраст 51,4±3,8лет) *после перенесенной сочетанной резекции кишечника* и проведено сопоставление двух групп различных по объему резекции (таблица 51).

Таблица 51

Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после сочетанной резекции кишечника, (M±m)

Группа контроля (n=22)	Сочетанная резекция кишечника	
	сохранено более 2м тонкой кишки и ЛПТК (n=7)	сохранено менее 2м тонкой кишки и ЛПТК (n=8)
28,7±12,9	34,4±8,4	32,5±4,1

p>0,05 – при сравнении 3 и 4 групп между собой и каждой с группой контроля

При сравнении показателя цитруллина сыворотки крови пациентов каждой группы между собой и с показателями цитруллина сыворотки крови в группе 22 здоровых добровольцев достоверных отличий не выявлено (p>0,05). Только у одного пациента наблюдался низкий уровень цитруллина сыворотки крови равный 7,25 мкмоль/л, в соответствии с чем проведение корреляционного анализа не имело целесообразности.

Проведен анализ уровня цитруллина сыворотки крови у 18 пациентов (13 женщин и 5 мужчин, средний возраст 49,1±4,5 лет) с *перенесенной колэктомией* в разные сроки послеоперационного периода (таблица 52).

Таблица 52

Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после колэктомии, (M±m)

Группа контроля (n=22)	Колэктомия (n=18)
28,7±12,9	31,9±4,3

p>0,05 – при сравнении пациентов после колэктомии и здоровыми добровольцами

Анализ уровня цитруллина сыворотки крови в данной группе не выявил достоверных отличий от группы контроля (p>0,05). Следует отметить, что у 2-х пациентов с илеостомой уровень цитруллина сыворотки крови составлял 5,08 мкмоль/л и 8,74 мкмоль/л, что было значительно ниже показателей группы контроля.

Для выявления взаимосвязи между уровнем цитруллина сыворотки крови и давностью проведенной операции, а также уровнем нутриционного риска проведен корреляционный анализ и рассчитан коэффициент корреляции (r) (таблица 53).

Таблица 53

Коэффициент корреляции, рассчитанный для цитруллина сыворотки в группе больных после колэктомии

Исследуемые величины	Коэффициент корреляции, r	p
Срок после операции (месяцы)	0,05	>0,05
NRS (баллы 1,2,3)	- 0,2	>0,05

Анализ корреляционной связи между цитруллином сыворотки крови у пациентов с колэктомией различного срока давности выявил, что концентрация цитруллина сыворотки крови пациентов и степень нутриционного риска имеют отрицательную связь слабой силы, что указывает на возможность увеличения нутриционного риска у больных с пониженным уровнем цитруллина сыворотки крови. Какой-либо связи между сроком, прошедшим после операции, и уровнем цитруллина сыворотки крови не прослежено.

Для выявления связи между нутриционным статусом пациентов с синдромом резецированного кишечника и уровня цитруллина сыворотки проводился корреляционный анализ с использованием следующих показателей: ИМТ, уровень сывороточного железа, калия, натрия и кальция (таблица 54).

Таблица 54

Корреляция между показателями сывороточного цитруллина и клинико-лабораторными данными

Показатель	r	p
ИМТ, кг/м^2	-0,06	>0,05
Железо, мкмоль/л	0,2	>0,05
Калий, ммоль/л	0,04	>0,05
Натрий, ммоль/л	0,04	>0,05
Кальций, ммоль/л	0,1	>0,05

По результатам корреляционного анализа сильной корреляционной связи между исследованными показателями и уровнем цитруллина не выявлено.

Возможно это связано с тем, что цитруллин сыворотки крови отражает, в основном, «синтезирующую» функцию слизистой оболочки тонкой кишки, которая страдает значительно меньше при резекции кишечника, чем всасывающая и усваивающая, и снижается только при значительном уменьшении длины тонкой кишки или тяжелом повреждении ее эпителия.

Для определения взаимного влияния функционального состояния слизистой оболочки тонкой кишки и кишечной микробиоты проведен корреляционный анализ между уровнем сывороточного цитруллина и маркерами активности кишечной микробиоты в каждой из групп (с изолированной резекцией тонкой кишки, сочетанной резекцией кишечника и колэктомией). Корреляция проводилась с общим уровнем концентрации короткоцепочечных жирных кислот и каждой короткоцепочечной жирной кислотой по отдельности для всех исследуемых групп (таблицы 55-57).

Таблица 55

Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки

Короткоцепочечные жирные кислоты	Коэффициент корреляции, r	p
Общий уровень	0,13	>0,05
C2	-0,13	>0,05
C3	-0,06	>0,05
C4	0,17	>0,05
iC4	0,53	0,04*
iC5	0,46	>0,05
C5	0,24	>0,05
iC6	-0,2	>0,05
C6	0,29	>0,05
АИ	0,45	>0,05

* p<0,05

В результате проведенного анализа в группе больных *после изолированной резекции тонкой кишки* (таблица 55) выявлена прямая умеренная связь (r= 0,3-0,5) между уровнем цитруллина и некоторыми жирными кислотами: изомаслянной, изовалериановой и капроновой.

Достоверная прямая умеренная связь (r=0,53) отмечена между уровнем сывороточного цитруллина и изомасляной кислотой. Это указывает на повышенное и интенсивное “производство” цитруллина энтероцитами в условиях укороченного кишечника, в качестве реакции адаптации, с повышенным образованием аминокислотных остатков и синтезом из них, кишечной микробиотой протеолитической направленности, своего метаболита.

Определенный интерес представляло сопоставление и поиск корреляционной связи сывороточного цитруллина крови и метаболитов кишечной микрофлоры в условиях измененной анатомии кишечника (удаленного илеоцекального клапана).

В группе пациентов, *перенесших сочетанную резекцию кишечника* (таблица 56) по результатам корреляционного анализа выявлена средней силы отрицательная связь (r= -0,3-0,5) между уровнем цитруллина и изомаслянной и изовалериановой кислотой, (p>0,05).

Таблица 56

Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после сочетанной резекции кишечника

Короткоцепочечные жирные кислоты	Коэффициент корреляции, r	p
Общий уровень	-0,4	>0,05
C2	-0,34	>0,05
C3	-0,32	>0,05
C4	-0,28	>0,05
iC4	-0,3	>0,05
iC5	-0,35	>0,05
C5	-0,28	>0,05
iC6	0,11	>0,05
C6	-0,21	>0,05
АИ	-0,14	>0,05

Полученные результаты выявили слабую отрицательную связь между уровнем сывороточного цитруллина и отдельными короткоцепочечными

жирными кислотами, кроме изокапроновой кислоты, что указывает на недостаточный синтез самих метаболитов, при сохраненной «синтетической» функции самого эпителия кишки.

Анализируя взаимосвязь между уровнем сывороточного цитруллина и метаболитами тонкокишечной микрофлоры у пациентов *с последствиями колэктомии* (таблица 57), отмечена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем цитруллина и масляной кислотой (r=0,36, p>0,05), которая в условиях отсутствия ее «потребителя» – колоноцитов, повышается в стомальном содержимом (копрофильтрате).

Таблица 57

Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после колэктомии

Короткоцепочечные жирные кислоты	Коэффициент корреляции, r	p
Общий уровень	0,13	>0,05
C2	-0,01	>0,05
C3	0,12	>0,05
C4	0,36	>0,05
iC4	0,1	>0,05
iC5	0,13	>0,05
C5	0,13	>0,05
iC6	-0,17	>0,05
C6	-0,33	>0,05
АИ	-0,007	>0,05

Одной из особенностей обмена и синтеза аминокислот в организме является то, что конечным продуктом цитруллина, после ряда последовательных реакций, являлся аргинин, образующийся в паренхиме почек. Однако, при нарушении функции почек концентрация аргинина, как правило, не соответствует истинным цифрам. Определение его концентрации и сопоставление с маркерами почечной недостаточности, будет косвенно отражать достаточное ли количество его синтезируется без участия цитруллина, из других аминокислот.

Проведено исследование концентрации аргинина сыворотки крови и сравнительный статистический анализ с использованием критерия Краскала –Уоллиса у 47 пациентов с различными объемами резецированного кишечника (таблица 58)

Таблица 58

Концентрация аргинина сыворотки крови у пациентов с различной резекцией кишечника (медианы)

Концентрация аргинина сыворотки крови, (мкмоль/л)	Группы больных		
	Изолированная резекция тонкой кишки (n=17)	Сочетанная резекция кишечника (n=13)	Колэктомия (n=17)
Нормальные показатели 21-138	84,2	97,1	90,7

H= 0.048, число степеней свободы 2; p=0,976

Полученные результаты анализа не выявили достоверных отличий между группами с различным типом резекции кишечника, что является показателем минимальных отклонений в метаболизме аминокислот при различных уровнях резекции и функционально полноценной работе почек.

Подтверждением сохраненного анаболизма аргинина являлось отсутствие значимой корреляционной связи между его уровнем и основными лабораторными показателями, характеризующими работу почек (таблица 59).

Таблица 59

Корреляция между показателями сывороточного аргинина и лабораторными показателями

Показатель	Коэффициент корреляции, r	p
Креатинин, мкмоль/л	- 0,27	>0,05
Мочевина,ммоль/л	- 0,16	>0,05
Калий, ммоль/л	0,03	>0,05
Натрий, ммоль/л	0,41	>0,05
Хлор, ммоль/л	- 0,14	>0,05

Проведение корреляционного анализа по выявлению взаимосвязи между уровнем сывороточного аргинина и некоторых лабораторных показателей значимой корреляционной связи не подтвердило. Однако, отмечалась прямая умеренная связь между содержанием натрия и аргинина сыворотки крови, что указывало на отсутствие почечной дисфункции у пациентов с различными уровнями резекции и сохранение анаболизма аргинина в ткани почек.

XXX

Таким образом, данные проведенного всестороннего анализа позволили установить, что у подавляющего большинства больных с различным типом и объемом резекции сохранена функциональная способность энтероцитов, связанная с синтезом аминокислот, в том числе и с цитруллином.

Пациенты с низким уровнем цитруллина сыворотки крови наблюдались при всех типах резекций кишечника. Наиболее показательным маркером цитруллин являлся у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки (при остаточном объеме тонкой кишки менее 2 метров), где он достоверно снижался до 17,6±2,6 мкмоль/л (p=0,0001, при сравнении с группой пациентов с остаточным объемом тонкой кишки более 2 метров).

Среди всех исследуемых наблюдались отдельные пациенты, имеющие пограничные величины цитруллина (15-20 мкмоль/л). Данные пациенты требовали динамического наблюдения и повторного исследования цитруллина сыворотки с учетом проводимой нутриционной коррекции, влияющей не только на общее состояние пациентов, но и на функциональным состояние тонкой кишки.

В целом, декомпенсация «синтетической» функции энтероцитов наблюдалась нами лишь у 5,4% пациентов, на что указывал, пониженный по сравнению с контрольной группой, уровень цитруллина сыворотки крови.

Глава VI

ФАЗЫ НУТРИЦИОННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА

Нутриционная недостаточность (мальнутриция) как патологическое состояние имеет свои закономерности течения и развития. При различных заболеваниях нутриционная недостаточность в своей основе может иметь несколько механизмов: недостаточное поступление питательных веществ, нарушенное усвоение, избыточные потери, дисфункция смежных органов и систем, участвующих в обмене веществ и энергии [54]. У пациентов после резекции кишечника может присутствовать их сочетание [33].

Длительное наблюдение за 239 пациентами, после резекции части кишечника различного уровня и объема, выявило определенные клинические особенности, в том числе нутриционную недостаточность, которая сочетала 3 основных ее типа в зависимости от фазы адаптации оставшейся кишки. Выделение определенной фазы нутриционной недостаточности, по сути, отражает адаптацию оставшейся части кишки при синдроме резецированного кишечника, проявляющуюся клинико-лабораторными маркерами.

Подробное рассмотрение нутриционной недостаточности в таком виде позволит нацеливать специалистов на конкретный алгоритм ведения пациента.

Анализ последствий разных вариантов резекции кишечника у 239 пациентов после комплексного обследования показал, что изменения их нутриционного статуса отличаются друг от друга.

Клинико-лабораторные проявления были объединены в виде типов нутриционной недостаточности: 1) синдром дегидратации (29,2%); 2) белково-энергетическая недостаточность (6,7%); 3) смешанный тип нутриционной недостаточности, объединяющий синдром дегидратации и белково-энергетическую недостаточность (60,3%). Отсутствие проявлений последствий резекции кишечника зафиксировано у 3,8% обследованных пациентов, что отражало полную адаптацию (стадию компенсации).

Синдром дегидратации характеризовался потерей жидкости из организма при диарее различной степени тяжести, но при сохраненном обмене белка и энергии. Пациенты употребляли адекватное количество белка и энергоемкого компонента, при полном усвоении, сохранненной белково-синтетической функцией печени.

Проявления синдрома дегидратации отличались выраженностью, в связи с чем были разделены по своей тяжести на: легкую, среднюю и тяжелую, с учетом ее влияния на гемодинамику, темп диуреза, антропометрические и лабораторные параметры.

Легкая степень дегидратации проявляла себя диарейным синдромом, сохраненной стабильной гемодинамикой, положительным диурезом, постоянными антропометрическими параметрами, лабораторными данными в пределах референсных значений.

Средняя степень дегидратации приводила к гемоконцентрации, которая сопровождалась эритроцитозом, гипергемоглобинемией или их сочетанием, при стабильной гемодинамике, положительном диурезе, стойкими антропометрическими параметрами. Пероральное введение дополнительного объема жидкости лишь частично компенсировало состояние водного обмена.

Тяжелая степень дегидратации сопровождалась нарушениями электролитного обмена (со снижением или избранным увеличением отдельных показателей), скудным диурезом (менее 1 литра), гиповолемией, гипотонией и потребностью в парентеральном замещении жидкости. Антропометрические параметры и показатели обмена белка не отклонялись от референсных значений.

Белково-энергетическая недостаточность, как правило, развивалась при недостаточном поступлении питания или избыточном расходе, при отсутствии диареи у пациентов с синдромом резецированного кишечника.

Проявления белково-энергетической недостаточности также отличались выраженностью, что привело к выделению ее степеней: легкой, средней, тяжелой.

Легкая степень белково-энергетической недостаточности диагностировалась только по результатам лабораторных тестов (лимфоцитопения, лейкоцитопения, гипопротеинемия, гипоальбуминемия), антропометрические показатели оставались стабильными.

Средняя степень белково-энергетической недостаточности определялась обязательным дефицитом веса, с эпизодами гипопротеинемических отеков.

Тяжелая степень белково-энергетической недостаточности проявляла себя стойким сочетанием этих признаков (лабораторными маркерами и дефицитом веса).

Смешанный тип нутриционной недостаточности характеризовался тяжелым расстройством функции усвоения в кишечнике с нарушением всасывания воды, электролитов и белков.

Данный тип нутриционной недостаточности мог включать в себя следующие комбинации:

- сочетание дефицита веса и дисэлектролитемии;
- сочетание дефицита веса, диарейного синдрома без сдвигов в составе крови;
- сочетание дефицита веса, диарейного синдрома, гипопротеинемии, дисэлектролитемии;
- сочетание дефицита веса, диарейного синдрома, гипопротеинемии.

Обозначенные выше типы нутриционной недостаточности присутствовали у большинства обследованных пациентов с некоторыми особенностями в каждой группе.

Комплексное обследование пациентов после **изолированной резекции тонкой кишки** различного объем позволило выявить различные варианты клинического течения синдрома резецированного кишечника с проявлением определенного типа нутриционной недостаточности (таблица 60) с последующим выделением ***фаз нутриционной недостаточности***.

Таблица 60

Типы нутриционной недостаточности после изолированной резекции тонкой кишки

Тип нутриционной недостаточности	Сочетание клинических и лабораторных показателей	изолированная резекция тонкой кишки	
		1 группа (n=85) абс.(%)	2 группа (n=11) абс.(%)
Синдром дегидратации	диарейный синдром, дисэлектролитемия	5 (5,9)	0
	диарейный синдром с гипергемоглобинемией и/или эритроцитозом	10 (11,8)	3(27,3)
	изолированный диарейный синдром без сдвигов в составе крови, дефицита веса	11 (12,9)	2(18,2)
Белково-энергетическая недостаточность	дефицит веса без диарейного синдрома и без сдвигов в составе крови	0	0
	лейкоцитопения и/или лимфоцитопения	5(5,9)	0
	гипопротеинемия и/или гипоальбуминемия	1(1,2)	0
	сочетание нескольких факторов	4(4,7)	0
Смешанный тип (дегидратация + БЭН)	сочетание более 3 выше упомянутых признаков при синдроме дегидратации и БЭН	46(54,1)	6(54,5)
Стадия компенсации	отсутствие диареи, дефицитов веса, сдвигов состава крови	3(3,5)	0

У пациентов 1 группы (сохранено более 2 метров тонкой кишки) в 30,6% имел место синдром дегидратации, при этом среди них сохраненный электролитный и микроэлементный состав крови наблюдался в 12,9%.

Данное состояние нами было отнесено к ***фазе неполной адаптации***. В данном случае у пациента сохранено усвоение основных нутриентов, в том числе белков, а уменьшение всасывания жидкости страдает исключительно за счет нарушения регуляции со стороны кишечника, при отсутствии патологии со стороны почек и сердечно-сосудистой системы.

Белково-энергетическая недостаточность выявлена у 11,8% пациентов с изолированной резекцией тонкой кишки и проявлялась в основном в виде отклонений в лабораторных параметрах, при этом сочетание с дефицитом веса отмечено в 4,7%. Данное состояние имело *интермиттрирующее течение* ***(фаза интермиттирующей адаптации)***, так как было связано в основном с дефицитом поступления белков и их повышенным расходом. Характерной особенностью при этом являлся быстрый регресс состояния при дополнительной коррекции.

Смешанный тип нутриционной недостаточности выявлялся у более половины пациентов 1 группы (54,1%) при изолированной резекции тонкой кишки. Проявления нутриционной недостаточности в данном случае сочетали различные признаки как дегидратации с нарушениями водного баланса, дисэлектролитемии, так и нарушения белково-энергетического обмена. Это указывало на ***невозможную адаптацию***, при которой одновременно реализуются оба механизма развития нутриционной недостаточности.

Фаза полной адаптации, характеризующаяся отсутствием признаков нутриционной недостаточности, наблюдалась только у 3,5% пациентов 1 группы (сохранено более 2 метров тонкой кишки) при изолированной резекции тонкой кишки.

У пациентов 2 группы (сохранено менее 2 метров тонкой кишки) наблюдалась схожая ситуация. Среди всех пациентов преобладал смешанный тип нутриционной недостаточности (54,5% пациентов), что соответствовало ***фазе невозможной адаптации***. Синдром дегидратации обнаружен у пациентов 2 группы в 45,5% и отражал ***фазу неполной адаптации***. Пациентов в фазе полной адаптации и с признаками белково-энергетической недостаточности во 2 группе не было.

Таким образом, в нашей работе мы выделили ***4 фазы нутриционной недостаточности:*** полной адаптации, неполной адаптации, интермиттирующей адаптации, невозможной адаптации. При этом

определенный тип нутриционных расстройств проявлялся в своей фазе нутриционной недостаточности и требовал определенных методов коррекции.

Фаза полной адаптации характеризовалась следующим сочетанием: стойкими клинико-лабораторными данными, отражающими сохраненный гомеостаз и антропометрические показатели, при отсутствии диареи или других симптомов.

Фаза неполной адаптации имела проявления дегидратации, характеризовалась повышением уровня гемоглобина и/или эритроцитозом и электролитными нарушениями.

Фаза интермиттирующей адаптации характеризовалась преходящими белково-энергетическими нарушениями (лейкоцитопения, лимфоцитопения, гипопротеинемия) и дефицитом веса. Данная фаза в «изолированном виде» встречается в очень редких случаях. После специализированной коррекции пациенты, как правило, чувствовали себя удовлетворительно, но при неблагоприятных условиях, вновь могли повториться признаки дефицита белка и энергии.

Фаза невозможной адаптации проявляет себя стойкими нарушениями гомеостаза, при котором происходит нарушение усвоения и всасывания нутриентов, при этом печень не в состоянии из поступивших белков более интенсивно синтезировать общий белок и альбумин.

Комплексное обследование пациентов, перенесших **сочетанную резекцию кишечника,** позволило выявить схожие типы нутриционной недостаточности (таблицы 61)

Таблица 61

Типы нутриционной недостаточности после сочетанной резекции кишечника

Тип нутриционной недостаточности	Сочетание клинических и лабораторных показателей	Сочетанная резекция кишечника	
		3 группа (n=70) абс.(%)	4 группа (n=27) абс.(%)
Синдром дегидратации	диарейный синдром, дисэлектролитемия	5(7,1)	4(14,8)
	диарейный синдром с гипергемоглобинемией и/или эритроцитозом	8(11,4)	0
	изолированный диарейный синдром без сдвигов в составе крови, дефицита веса	7(10,0)	1(3,7)
Белково-энергетическая недостаточность	дефицит веса без диарейного синдрома и без сдвигов в составе крови	0	0
	лейкоцитопения и/или лимфоцитопения	3(4,3)	0
	гипопротеинемиии/или гипоальбуминемия	0	0
	сочетание нескольких факторов	1(1,4)	1(3,7)
Смешанный тип (дегидратация + БЭН)	сочетание более 3 выше упомянутых признаков при синдроме дегидратации и БЭН	44(62,8)	21(77,8)
Стадия компенсации	Отсутствие диареи, дефицитов веса, сдвигов состава крови	2(2,9)	0

По данным таблицы 61 у пациентов 3 группы (сохранено более 2 метров тонкой кишки и левая половина толстой) в 28,5% имел место синдром дегидратации, при этом среди них сохраненный электролитный и микроэлементный состав крови наблюдался в 10,0%, что отражало **фазу неполной адаптации** оставшейся части кишечника.

Белково-энергетическая недостаточность выявлена у небольшого процента пациентов 3 группы (после сочетанной резекции кишечника) -5,7% и проявлялась в основном отклонениями в лабораторных параметрах (лейкоцитопения/лимфоцитопения) у 4,3%, при этом дефицита веса не

отмечено. Данное состояние соответствовало ***интермиттирующей фазе адаптации*** и было связано с дефицитом поступления белкового компонента.

Смешанный тип нутриционной недостаточности у пациентов 3 группы наблюдался в 62,8%, что показывало фазу **невозможной адаптации,** при которой наблюдались признаки и дегидратации, и белково-энергетической недостаточности, требовавшей парентеральной коррекции.

Фаза полной адаптации, характеризующаяся отсутствием признаков нутриционной недостаточности, наблюдалась только у 2,9% пациентов 3 группы (сохранено более 2 метров тонкой кишки и левая половина толстой кишки) при сочетанной резекции кишечника.

У 18,5% пациентов 4 группы (сохранено менее 2 метров тонкой кишки и левая половина толстой кишки) выявлена ***фаза неполной адаптации*** в виде синдрома дегидратации, 14,8% имели нарушения электролитного состава крови.

Фаза интермиттирующей адаптации в виде белково-энергетической недостаточности проявлялась у 3,7% пациентов 4 группы, сочетая несколько факторов.

Фаза невозможной адаптации зафиксирована у 77,8% пациентов 4 группы, что требовало комплексной нутриционной терапии.

Фаза полной адаптации (компенсации) у пациентов 4 группы не выявлена.

Пациенты, подвергшиеся **операциям на толстой кишки**, при сохранной тонкой кишке, имели различные типы нутриционной недостаточности (таблица 62).

Фаза неполной адаптации в виде синдрома дегидратации наблюдалась у 22,7% пациентов 5 группы, при этом изменения электролитов и клеточного состава крови отмечено у 13,6%, а у пациентов 6 группы (после колэктомии) в 37,5% с изменениями электролитов и клеточного состава крови.

Фаза интермиттриующей адаптации зафиксирована только у 4,5% пациентов 5 группы (после правосторонней гемиколэктомии).

Фаза невозможной адаптации в виде смешанного типа нутриционной недостаточности у пациентов 5 и 6 групп преобладала над другими типами и составляла 59,2% и 58,3%, соответственно, что отражало ситуацию при которой сохраненная тонкая кишка не могла полноценно обеспечить адекватное усвоение жидкости, электролитов, белков, а печень-интенсивность белкового синтеза.

Таблица 62

Типы нутриционной недостаточности после резекции толстой кишки

Тип нутриционной недостаточности	сочетание клинических илабораторных показателей	резекция толстой кишки	
		5 группа (n=22) абс.(%)	6 группа (n=24) абс.(%)
Синдром дегидратации	диарейный синдром, дисэлектролитемия	2(9,1)	3(12,5)
	диарейный синдром с гипергемоглобинемией и/или эритроцитозом	1(4,5)	4(16,7)
	диарейный синдром с гипергемоглобинемией и/или эритроцитозом и дисэлектролитемией	0	2(8,3)
	изолированный диарейный синдром без сдвигов в составе крови, дефицита веса	2(9,1)	0
Белково-энергетическая недостаточность	дефицит веса без диарейного синдрома и без сдвигов в составе крови	0	0
	лейкоцитопения и/или лимфоцитопения	1(4,5)	0
	гипопротеинемиии/или гипоальбуминемия	0	0
	сочетание нескольких факторов	0	0
Смешанный тип (дегидратация + БЭН)	сочетание более 3 выше упомянутых признаков при синдроме дегидратации и БЭН	13(59,2)	14(58,3)
Стадия компенсации	отсутствие диареи, дефицитов веса, сдвигов состава крови	3(13,6)	1(4,2)

Однако, ***фаза полной адаптации (компенсации)***, благодаря приспособительным реакциям у отдельных пациентов после операций на толстой кишке наблюдалась у 13,6% в 5 группе и у 4,2% в 6 группе.

Таким образом, анализ течения нутриционной недостаточности при синдроме резецированного кишечника на основании наиболее значимых клинико-лабораторных маркеров позволил выделить ***4 фазы течения нутриционной недостаточности: адаптации, неполной адаптации, интермиттирующей адаптации и невозможной адаптации.***

Установление фазы адаптации позволяет более объемно охарактеризовать полное усвоение и синтез белков, при сохранившейся части кишечника и отразить состояние функциональной способности печени, адаптирующейся к интенсивному обмену.

Сопоставление групп пациентов с различными типами нутриционной недостаточности независимо от объема и уровня резекции кишечника выявил схожие соотношения: чаще всего зафиксирована ***фаза невозможной адаптации*** у всех групп пациентов от 54,1% при сохранении более 2 метров тонкой кишки до 77,8% при сохранении менее 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой.

Фаза неполной адаптации также выявлена у пациентов всех групп от 18,5% при сохранении менее 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой до 45,5% при сохранении менее 2 метров тонкой кишки.

Фаза интермиттирующей адаптации самая редкая среди пациентов после резекции кишечника. Она наблюдалась не во всех группах, реже всего у пациентов при сохранении менее 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой 3,7%, чаще при сохранении более 2 метров тонкой кишки 11,8%. Не наблюдалась в группах пациентов после изолированной резекции тонкой кишки с сохраненной частью менее 2 метров и после колэктомии.

В нашем исследовании количество пациентов в ***фазе полной адаптации*** колебалось в зависимости от объема резекции от 2,9% после сочетанной резекции до 13,6% после правосторонней гемиколэктомии.

Фазы течения нутриционной недостаточности могут изменяться на протяжении времени в зависимости от функционального состояния оставшейся части кишечника и могут быть применимы к ситуации только у пациентов с синдромом резецированного кишечника. Определение фазы течения нутриционной недостаточности у пациентов с синдромом резецированного кишечника позволяет применить стратегию лечения, показания к назначению парентерального компонента питания, которое имеет и свои отрицательные стороны. Четкое разделение на фазы течения нутриционной недостаточности дало возможность понять, что типы резекции и ее объем только в определенной степени оказывают свое влияние на нутриционный статус пациента.

Глава VII

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НУТРИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ СИНДРОМА РЕЗЕЦИРОВАННОГО КИШЕЧНИКА

Выявление нутриционного риска, анализ клинико-лабораторный данных, а также углубленное обследование пациентов, перенесших резекцию кишечника, позволили определить типы и фазы нутриционной недостаточности.

Нутриционная коррекция у пациентов с синдромом резецированного кишечника проводилась не только с учетом типа нутриционных нарушений. На данную ситуацию влияло множество факторов, приводящих к нутриционной недостаточности.

Двигательная активность кишечника, чаще это ускоренный пассаж, снижал усвоение нутриентов, приводил к неполноценному их усвоению, из-за ограниченного времени контакта с всасывающей поверхностью.

В свою очередь неусвоенные нутриенты влияли на разнонаправленную метаболическую активность кишечной микробиоты, обеспечивающую функционал энтероцитов и колоноцитов, через воздействие синтезируемых короткоцепочечных жирных кислот.

Еще один фактор, приводящий к нарушенному усвоению нутриентов, заключен в неполноценном возмещении оставшейся частью кишки анатомически отсутствующего сегмента или ее отдела. В этом случае возместить дефицит можно было только путем парентерального введения. Известно, что витамин В12 не может усвоиться в отсутствии терминального отдела подвздошной кишки, в связи с чем требуется его парентеральное введение. Удаление илеоцекального клапана приводит к транслокации толстокишечной микробиоты в тонкой кишку и повреждению энтероцитов, что может приводить к нарушению усвоения питательных веществ.

Такое многофакторное воздействие ухудшало нутриционный статус пациентов после резекции кишки, даже при наличии полноценного пищеварения в сохраненных отделах ЖКТ и полости рта.

Например, у пациентов после колэктомии, при полностью сохраненной тонкой кишке, но в условиях повышенной нагрузки на нее по усвоению и всасыванию, в ряде случаев развивалась мальабсорбция и мальнутриция.

Анализ эффективности нутриционной терапии проводился при сравнении двух групп.

Одна группа получала нутриционную терапию, направленную на коррекцию имеющихся клинических симптомов – симптоматическую (стандартную) терапию. Вторая – получала нутриционную поддержку с учетом результатов вышеуказанных исследований (модифицированная терапия) (таблица 63).

Группы формировались с учетом типа нутриционных нарушений и были сопоставимы по определенным параметрам (объему и типу резекции кишечника, возрасту, ИМТ, клинико-лабораторным данным).

Таблица 63

Характеристика стандартной и модифицированной терапии в различных группах

Группы	Стандартная терапия	Модифицированная терапия
Группа 1 (синдром дегидратации)	n=10	n=18
	-Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 135г) -ферменты (без желчных кислот) -полиэлектролитные растворы -вяжущие порошки	-Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 90г) *+ сипинг олигомерными смесями в дозе 500ккак/сутки* *+ оральная регидратация* -ферменты (без желчных кислот) -полиэлектролитные растворы *-дифференцированный подход к терапии диареи (по данным КЦЖК):* *при бактериальном обсеменении - Метронидазол 250мг сутки х 4 раза в сутки*

		(7 дней); при функциональной слабости кишечной микробиоты - Bacillus cereus IP 5832 70мг х 2 раза в день (14 дней);
Группа 2 (белково-энергетическая недостаточность)	n=8	n=8
	Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 135г) -ферменты (без желчных кислот) - Аминокислоты, глюкоза, витамины	Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 90г) *+ сипинг полимерными смесями в дозе 500 ккал/сутки* -ферменты (без желчных кислот) *- Системы «3 в 1», обогащенные витаминами*
Группа 3 (смешанный тип нутриционных расстройств)	n=17	n=30
	Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 135г) -ферменты (без желчных кислот) - Аминокислоты, глюкоза, витамины, электролиты. -Гепатопротекторы -Поддержка функции печени (замещение альбумина)	Диета с исключением латозы, грубой растительной клетчатки (с содержанием животного белка 90г) *+ сипинг полуэлементными смесями в дозе 500ккак/сутки* *+ оральная регидратация* -ферменты (без желчных кислот) *- Системы «3 в 1», обогащенные витаминами, электролитами* *По результатам уровня цитруллина (полное парентеральное питание)* -Гепатопротекторы -Поддержка функции печени (замещение альбумина)

Группу пациентов, получавших **стандартную терапию,** составили 35 человек: 10 пациентов с синдромом дегидратации (5 женщин, 5 мужчин,

средний возраст 47,8±3,8лет), 8 пациентов с белково-энергетической недостаточностью (4 мужчины, 4 женщины, средний возраст 53,2±5,3лет) и 17 пациентов со смешанным типов нутриционных расстройств (9 женщин, 6 мужчин, средний возраст 45,9±8,2лет).

Стандартная (симптоматическая) нутриционная поддержка включала в себя диетический рацион с исключением продуктов, содержащих лактозу, грубую растительную клетчатку, но с повышенным содержанием белка до 135г в сутки, медикаментозную терапию: курсовой прием ферментных препаратов, без желчных кислот, ингибиторов протонной помпы, препаратов железа (по показаниям) внутримышечно. Купирование диарейного синдрома обеспечивалось применением сложных вяжущих порошков (дерматол 0,5 + карбонат кальция 0,2+ белая глина 0,1) или белой глиной по 0,5 х 3 раза в день. Нутриционная коррекция состояла из парентерального введения растворов стандартных аминокислот - 500мл, концентрированной глюкозы 10%-400мл, витаминов В1-2,0, В6-2,0, В12-500 гамм, С-2,0, хлорида калия 4%-40,0-200,0мл, глюконата кальция 5,0-10,0 в зависимости от клинических данных и показателей крови, по показаниям вводили гепатопротекторы (гептрал 5,0) внутривенно.

Группа пациентов, получавших **модифицированную терапию**, состояла из 56 пациентов: 18 пациентов с синдромом дегидратации (10 женщин, 8 мужчин, средний возраст 54,2±1,8 лет), 8 пациентов с белково-энергетической недостаточностью (4 мужчины, 4 женщины, средний возраст 50,1±6,3лет), 30 пациентов со смешанным типом нутриционных расстройств (20 женщин, 10 мужчин, средний возраст 49,4±7,2лет),

У данной группы в диетический рацион вводили меньше белка (90г в сутки). Кроме этого, в схему лечения включены препараты дополнительной алиментации специализированными искусственными смесями, включающими олигомерную или полимерную составляющую белка (например, Нутризон-пептисорб, Пептамен, Нутризон–диазон или Нутризон стандарт в объеме 600-800 ккал/сутки). Схему лечения диареи дополняли

корректорами микробиоты по уточненным показаниям. При избыточной метаболической активности, высоком анаэробном индексе вводился перорально Метронидазол по 1000 мг в сутки в течение 7 дней, при функциональной слабости кишечной микробиоты (избирательно пониженных метаболитах) – проводился курс препарата Bacillus cereus IP 5832 70мг х 2 раза в день (14 дней), как указывалось в главе 4; парентеральная нутриционная коррекция включала систему «3 в 1», характеризующуюся одномоментным введением жировых эмульсий, например, липофундин 20%-500мл, концентрированной глюкозы 20%-500мл, стандартных растворов аминокислот 10%-500мл, дополнительно обогащенных электролитами и витаминами. По показаниям вводились гепатопротекторы (гептрал 5,0) внутривенно.

В обеих группах наблюдались пациенты с последствиями синдрома резецированного кишечника: с изолированной резекцией тонкой кишки, сочетанной резекцией кишечника, колэктомией и правосторонней гемиколэктомией в различные сроки после оперативного лечения.

В группу пациентов, получавших симптоматическую терапию, не включали тех больных, кому в течение месяца до госпитализации было проведено лечение антибактериальными или пребиотическими препаратами.

Контрольное обследование пациентов, получающих модифицированную и стандартную (симптоматическую) нутриционную терапию, проводилось на 10-й день лечения.

Проанализированы клинические симптомы, лабораторные показатели и антропометрические данные (таблица 64, 65, 66).

Таблица 64

Клинико-лабораторные параметры у пациентов до и после 10 дней стандартной (симптоматической) терапии

Исследуемые параметры	До лечения (n=35)	На 10-й день лечения (n=35)	p
Болевой синдром, (%)	85,7	42,8	0,001*
Выраженность диареи (частота стула)	8,1±1,0	5,4±1,1	0,07
Астенический синдром, (%)	94,3	20,0	0,001*
ИМТ, кг/м^2	20,2±2,2	21,4±1,2	0,6
Количество пациентов с увеличением массы тела, (%)	0	42,8	0,001*
Гипопротеинемия,(%)	28,6	14,2	0,2
Гипальбуминемия,(%)	14,3	8,5	0,6
Гипокалиемия,(%)	14,3	8,5	0,6
Гипонатриемия,(%)	28,6	3,7	0,01*

Анализ эффективности стандартной (симптоматической) терапии показал положительную достоверную динамику на 10-й день лечения в отношении купирования болевого и астенического синдрома, прироста процента пациентов с прибавкой веса, регресса гипонатриемии (таблица 64).

Аналогичные параметры изучали на 10-й день лечения у пациентов, получающих модифицированную терапию (таблица 65). Дифференцированный подход к купированию диареи позволил достоверно снизить ее частоту. У большинства пациентов удалось купировать болевой и астенический синдромы. Применение пероральных смесей и оральная регидратация привели к коррекции гипопротеинемии, гипонатриемии у пациентов данной группы.

Таблица 65

Клинико-лабораторные параметры у пациентов до и после 10 дней модифицированной терапии

Исследуемые параметры	До лечения (n=56)	На 10 день (n=56)	p
Болевой синдром, (%)	85,7	21,4	0,001*
Выраженность диареи (частота стула)	9,1±1,1	3,8±0,1	0,001*
Астенический синдром, (%)	89,3	10,7	0,001*
ИМТ, кг/м^2	21,6±0,2	22,5±0,7	0,2
Количество пациентов с увеличением массы тела, (%)	0	78,5	0,001*
Гипопротеинемия,(%)	21,4	5,4	0,03*
Гипальбуминемия,(%)	17,8	5,4	0,08
Гипокалиемия,(%)	14,3	5,4	0,2
Гипонатриемия,(%)	17,8	3,5	0,03*

Как видно из анализа материала (таблица 65) выраженная положительная динамика, при проведении терапии по модифицированной схеме отмечена при последствиях резекции кишечника в отношении количества пациентов с прибавкой веса.

Таблица 66

Сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров у пациентов, получающих стандартную (симптоматическую) и модифицированную терапию (на 10 день лечения)

Исследуемые параметры	Стандартная терапия (n=35)	Модифицированная терапия (n=56)	p
Болевой синдром, (%)	42,8	21,4	**0,052**
Выраженность диареи (частота стула)	5,4±1,1	3,8±0,1	0,47
Астенический синдром, (%)	20,0	10,7	0,35
ИМТ, кг/м^2	21,4±1,2	22,5±0,7	0,4
Количество пациентов с увеличением массы тела, (%)	42,8	78,5	**0,001**

Продолжение таблицы 66

Исследуемые параметры	Стандартная терапия (n=35)	Модифицированная терапия (n=56)	p
Количество пациентов с увеличением объема мышц плеча, (%)	42,8	78,5	**0,001**
Гипопротеинемия,(%)	14,2	5,4	0,29
Гипальбуминемия,(%)	8,5	5,4	0,8
Гипокалиемия,(%)	8,5	5,4	0,8
Гипонатриемия,(%)	5,7	3,5	0,9

Анализируя антропометрические показатели больных в динамике (таблица 66), можно отметить, что у больных, получавших модифицированную терапию, процент пациентов с прибавкой массы тела на 10-й день был достоверно выше, что подтверждалось дополнительными данными (окружностью мышц плеча, жировой складкой над трицепсом). В тоже время по частоте сохраняющихся дефицитов достоверных отличий по общему белку, альбумину, электролитам (калий, натрий) не выявлено.

Коррекция диарейного синдрома у пациентов, получающих модифицированную терапию, проводилась дифференцированно в зависимости от состояния микробиоценоза кишечника (по данным КЦЖК).

Учитывая выявленные ранее изменения профиля КЦЖК, группам пациентов, у которых наблюдалась высокая активность микрофлоры (тип А) с превалированием анаэробной микробиоты, применяли антибактериальные препараты (в данном исследовании – метронидазол). Изменения метаболитов КЦЖК, выявленные под влиянием лечения представлены на рисунке 16.

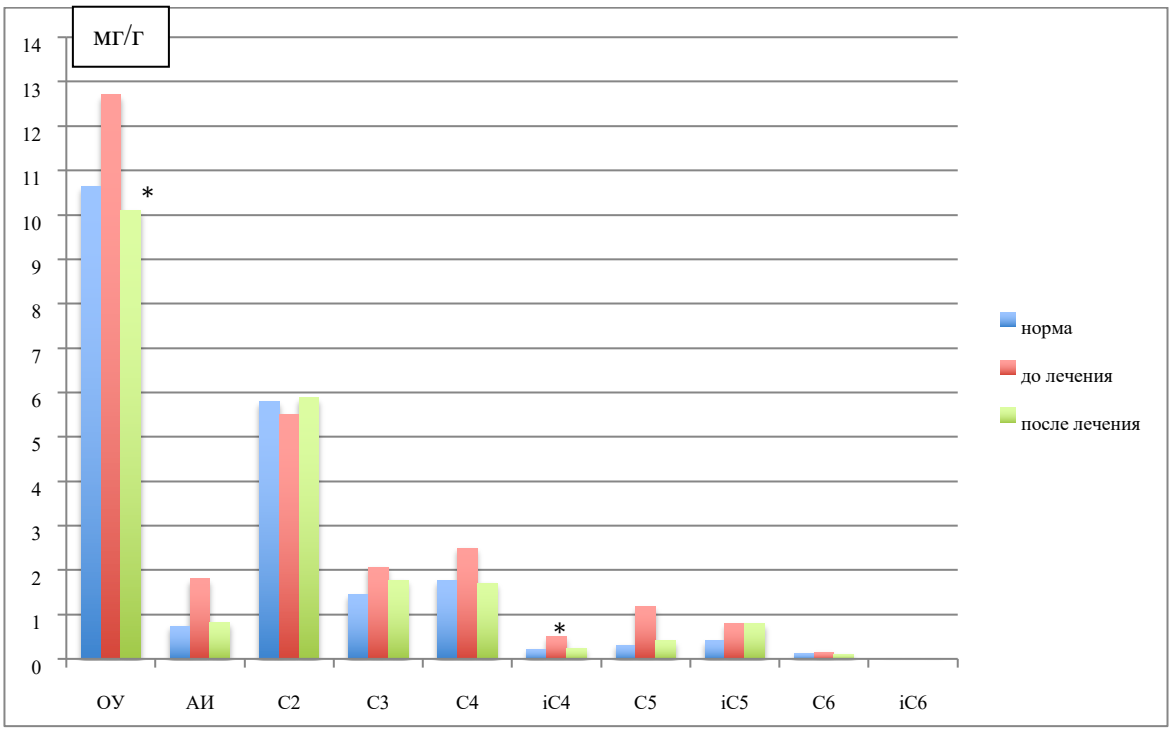

Рис. 16 Изменения метаболитов после курса Метронидазола.

ОУ- общий уровень, АИ-анаэробный индекс.
*p<0,05, при сравнении пациентов, получивших Метронидазол (до лечения и после).

Семидневный курс лечения у пациентов, имеющих тип А изменений концентрации КЦЖК, привел к достоверному снижению общего уровня КЦЖК и изомасляной кислоты, наметилась общая тенденция к нормализации профиля и АИ.

Пациенты, имеющие тип В и С (CI) согласно исследованному профилю КЦЖК, получали нутриционную терапию, обогащенную регуляторами кишечной микрофлоры.

В нашем исследовании в качестве регулятора микробиоценоза использовали эубиотик, содержащий Bacillus cereus IP 5832 -35 мг, кальций карбонат - 25 мг, каолин - 100 мг в суточной дозе (140мг) 70мг х 2 раза в день. Микроорганизмы данного штамма резистентны к разрушающему воздействию кислого желудочного сока и активизируются лишь в просвете кишечника. Обоснованием для введения этого препарата являлся его

специфический механизм действия на микробиоценоз кишечника, и устойчивость данного штамма как в кислой, так и в щелочной среде.

После проведения комплексной нутриционной коррекции с включением пробиотика (Bacillus cereus IP 5832) проанализирована активность кишечной микробиоты по данным КЦЖК (профилю и концентрациям) (рисунок 17).

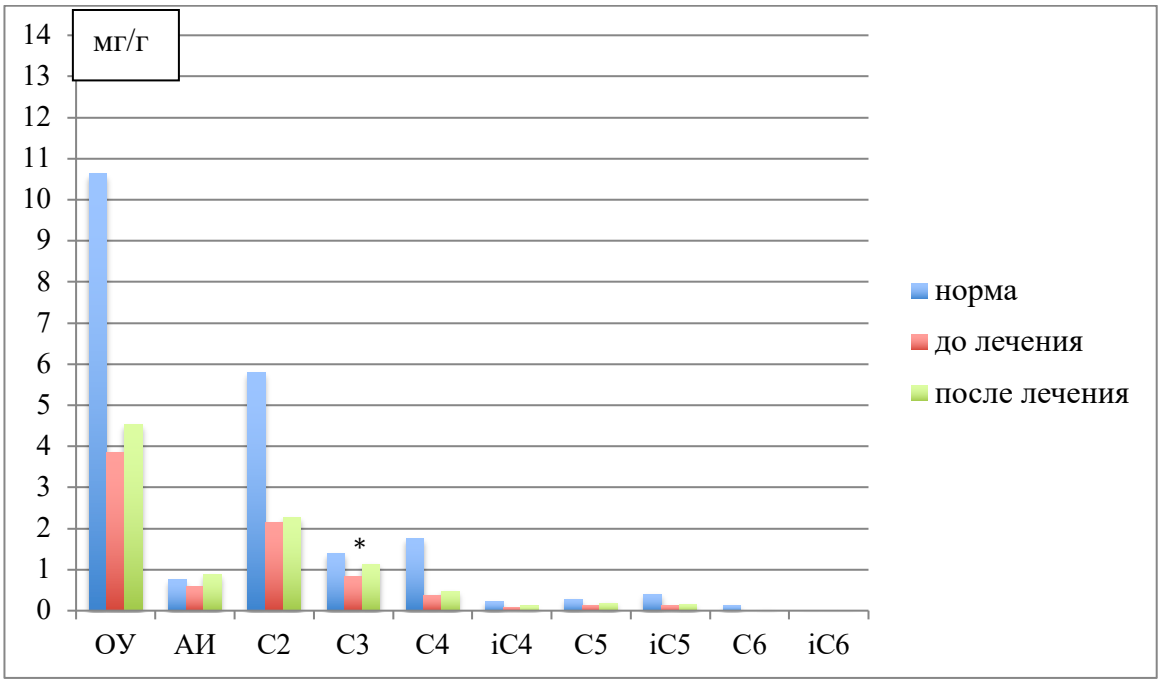

Рисунок 17. Изменения метаболитов после курса Bacillus cereus IP 5832

ОУ- общий уровень, АИ-анаэробный индекс.
*p=0,035, при сравнении пациентов, получивших Bacillus cereus IP 5832 (до и после лечения).

Как видно из рисунка 17, у всех пациентов отмечалось незначительное и недостоверное усиление метаболической активности кишечной микрофлоры, при этом достоверно увеличилась концентрации пропионовой кислоты и наблюдалась выраженная тенденция к уменьшению концентрации метаболита протеолитической микрофлоры – изокапроновой кислоты (iC6), которая ранее была значительно выше нормы (до лечения).

Необходимо уточнить, у что пациентов после лечения метронидазолом и проведенной терапии по модифицированной схеме изменилось соотношение

основных метаболитов (уксусной, масляной и пропионовой кислот) за счет достоверного увеличения пропионовой кислоты (рисунок 18).

Известно, что основные продуценты пропионовой кислоты это Veilonella, Propionibacterium, Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium, Gaffkya и др. Данные микробы относятся к условно-патогенным штамам, поэтому необходим контроль за состоянием микробиоты и в последующем периоде.

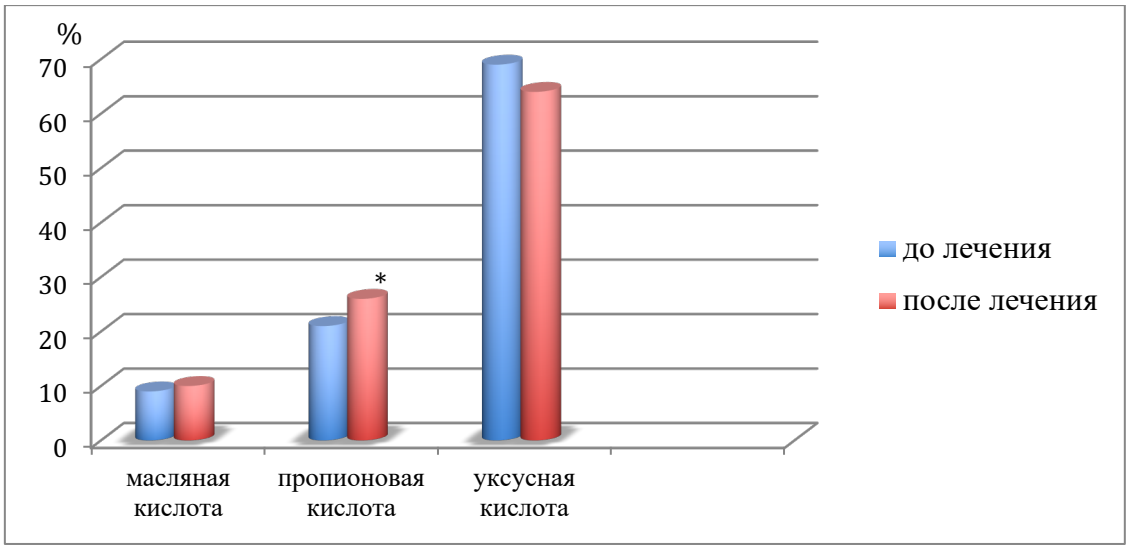

Рисунок 18. Соотношение основных метаболитов КЦЖК у пациентов до и после модифицированной нутриционной коррекции.
*p=0,023, при сравнении пациентов, получивших Bacillus cereus IP 5832 до и после лечения.

Таким образом, модифицированная схема (применение метронидазола/Bacillus cereus IP 5832) по данным КЦЖК позволила более эффективно купировать диарею, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение частоты стула. Клинический эффект сопровождался стабилизацией метаболической активности микробиоты, но требовался динамический контроль. Введение в структуру нутриционной коррекции энтеральных смесей влияло на активность синтеза пропионовой кислоты.

Для сравнительной оценки эффективности терапии по стандартной и модифицированной схемам выполнен анализ количества проведенных пациентами койко-дней в стационаре (таблица 67).

Таблица 67

Количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре

Вид лечения	Количество койко-дней
Стандартная терапия (n=35)	21,3±2,2
Модифицированная терапия (n=56)	16,7±1,1*

*p=0,042

Из таблицы 67 видно, что при проведении стандартной терапии длительность лечения была достоверно больше, чем при проведении модифицированной терапии.

Для уточнения длительности эффекта от проведенной нутриционной терапии через год проведена оценка клинических и лабораторных параметров, определяющих показания для госпитализации пациентов (таблица 68).

Таблица 68

Необходимость в госпитализации у пациентов, получавших стандартную и модифицированную терапию, через 1 год после лечения

Госпитализация в стационар и ее причины	Стандартная терапия (n=35)	Модифицированная терапия (n=56)
Потеря веса, %	13,3%	-
Выраженная диарея, %	60,0%	35,7%
Выраженная астения, %	-	-
Отрицательная динамика в лабораторных показателях, %	26,7%	12,5%
Количество госпитализированных пациентов (%, абс.)	41,7 (15)*	12,5 (7)

* p=0,003

Через 1 год после проведения нутриционной терапии потребность в госпитализации после стандартной терапии составила 41,7% (пациенты у которых одновременно наблюдалась тяжелая диарея, потеря веса,

выраженная отрицательная динамика в лабораторных показателях), а после модифицированной терапии 12,5%, что достоверно различалось (p=0,003).

Однако, причины госпитализации значимо не различалась в обеих группах. Так, наиболее частой причиной для обращения к врачу в обеих группах был выраженный диарейный синдром (60,0% после стандартной терапии и 35,7% после модифицированной терапии). Также в обеих группах наблюдалась отрицательная динамика в лабораторных показателях (выраженная гипопротеинемия): у больных, получавших стандартную терапию – 26,7%, получавших модифицированную терапию - 12,5%.

При дальнейшем наблюдении за пациентами из обеих групп, потребность в госпитализации через 2 года после стандартной терапии и модифицированной терапии составила 28,6% и 21,4% соответственно. Свыше 2-х лет потребность в госпитализации была одинаковой и в группе после стандартной терапии и в группе после модифицированной терапии и составила 28,6%.

Полученные результаты отражают ситуацию, при которой пациенты после резекции кишечника нуждаются в динамическом наблюдении не реже 1 раза в год, так как эффект модифицированной терапии через 2 года приближается к эффекту от стандартной (симптоматической) терапии.

Таким образом, на основании анализа большого клинического материала возникла необходимость в создании и употреблении в процессе работы термина «синдром резецированного кишечника - синдром РК», который помог объединить всех пациентов как с резекцией тонкой, так и с резецией толстой кишки, что отразилось в наших клинических примерах и в названии главы.

На оновании проведенного всестороннего обследования пациентов с сидромом резецированного кишечника мы предлагаем классификацию нутриционной недостаточности:

1- По клинико-лабораторным признакам:

1.1 дегидратация (дефициты жидкости, электролитов, витаминов, микроэлементов);

1.2 белково-энергетическая недостаточность;

1.3 смешанный тип (сочетание дегидратации и белково-энергетическая недостаточность);

2 - По патофизиологическим признакам (по фазам адаптации):

2.1 полная;

2.2 неполная;

2.3 интермиттирующая;

2.4 невозможная;

3 -По прогнозу течения:

3.1 благоприятный (1 госпитализация в 1 год),

3.2 условно-благоприятный (2-4 госпитализации в год),

3.3 неблагоприятный (более 4 госпитализаций в год/непрерывное парентеральное питание).

Клинико-патогенетическая классификация с введением термина «синдром резецированного кишечника» позволит регистрировать этих пациентов с последующим их наблюдением в соответствии с предложенным ниже алгоритмом и дифференцированным подходом в лечении, применением модифицированной терапии, являющейся более эффективной. Выделение типа нутриционной недостаточности и фазы в соответствии с классификацией будет способствовать правильной оценке последствий резекции кишечника и прогнозированию их состояния, особенно в первые 2 года после операции.

У пациентов с последствиями синдрома резецированного кишечника оценка степени тяжести состояния, уточнение фазы течения нутриционной недостаточности и ее типа и дальнейший прогноз, оказали влияние на разработку тактики нутриционной поддержки для каждой конкретной группы.

Как видно из таблицы 69, пациентам с благоприятным течением синдрома резецированного кишечника (к ним относили группы с признаками дегидратации или белково-энергетической недостаточности, без сдвигов в показателях крови) помимо традиционной медикаментозной терапии применялась диетологическая коррекция и сипинг сбалансированными составами, а также проводился контроль состояния микробиоты, по результатам чего назначались пробиотические или антибактериальные препараты.

Условно-благоприятное течение синдрома резецированного кишечника может наблюдаться у пациентов при дегидратации с нарушениями состава крови, белково-энергетической недостаточности со сдвигами в показателях обмена белка. Данная ситуация требует контроля за функциональным состоянием оставшейся части кишки (по результатам цитруллина сыворотки крови) и обязательной коррекции всех изменений, характеризующих активность микробиоты. Выявление пониженного уровня цитруллина сыворотки крови служит показанием для применения олигомерных смесей с пребиотиком и обеспечение контроля активности микробного компонента, с добавлением частичной парентеральной коррекции предпочтительно в периферическую вену.

При неблагоприятном течении синдрома резецированного кишечника, характеризующегося смешанным типом нутриционных расстройств, выраженным нарушением усвоения (преходящего или постоянного типа): нутриционная коррекция должна включать в себя минимальный объем олигомерной энтеральной смеси со значительным объемом парентерального компонента (в т.ч. в центральную вену), обязательная коррекция микробиоты (в зависимости от типа спектра и концентрации ее метаболитов), коррекция функций печени и почек (в т.ч. диализ), введение дополнительного количества глутамина, в том числе зондовым капельным методом.

Примерная схема лечения, назначаемая больным с тяжелой степенью синдрома резецированного кишечника, чаще всего включала следующие компоненты:

1. **Внутривенная коррекция гомеостаза**:

А) Раствор альбумин 20%-100,0мл (при снижении его концентрации менее 30г/л, строго по показаниям, до стойкого восстановления альбуминсинтетической функции печени).

Б) Растворы аминокислот направленного действия – Аминостерил-гепа 8% - 500мл.

В) Растворы концентрированной глюкозы 10-20% до 400,0-600,0 в зависимости от потребностей в калораже, с обязательным введением инсулина короткого действия при повышении уровня глюкозы более 9 ммоль/л.

Г) Полиэлектролитные растворы, при повышенной потребности - дополнительное введение электролитов: NaCl 0,9%, KCl 4%, $C_{12}H_{22}CaO_{14}$, $MgSO_4$ 25% и другие.

Д) Жировые эмульсии.

Е) Системы «3 в 1» - данная система предполагает вводить одномоментно (в одной емкости) жировые эмульсии, концентрированную глюкозу и стандартные аминокислотные растворы с электролитами, жирорастворимые и водорастворимые витамины и микроэлементы при (отсутствии противопоказаний).

2. Контроль активности микробиоты по данным профиля и концентрации КЦЖК копрофильтрата;

3. Зондовое питание олигомерными составами с начальной скоростью 30мл в час, объемом до 500 мл в сутки.

4. Методы экстракорпоральной детоксикации.

При крайне тяжёлых состояниях показана интенсивная терапия в условиях реанимации.

Таблица 69

Схемы нутриционной коррекции на основе фаз течения нутриционной недостаточности при синдроме резецированного кишечника с учетом предложенной классификации

Дегидратация без нарушений состава крови, белково-энергетическая недостаточность без нарушений состава крови (фаза неполной / фаза интермиттирующей адаптации)	Дегидратация с нарушениями состава крови, белково-энергетическая недостаточность со сдвигами в показателях обмена белка (фаза неполной/фаза интермиттирующей адаптации).		Смешанный тип нутриционной недостаточности (фаза невозможной адаптации)	
1. Диета с исключением лактозы, грубой растительной клетчатки + ферментные препараты. 2.Сипинг полимерными смесями + пробиотики. 3. Пероральная регидратация.	1. Диета с исключением лактозы, полное исключение растительной клетчатки + ферментные препараты. 2.Сипинг олигомерными смесями в комплексе с пробиотиками по результатам КЦЖК копрофильтрата. 3. Парентеральный компонент нутриционной поддержки (с направленным действием преимущественно в периферическую вену) + коррекция водно-электролитных сдвигов, витаминотерапия.	1.Диета с исключением лактозы, полное исключением растительной клетчатки, воды без электролитов + ферментные препараты. 2.Сипинг олигомерными смесями в комплексе с пробиотиками по результатам КЦЖК копрофильтрата. 3.Парентеральный компонент нутриционной поддержки (с направленным действием гепатотропным, нефротропным*) преимущественно в центральную вену)* + коррекция водно-электролитных сдвигов, витаминокоррекция. Протезирование функции печени, при показаниях (введение альбумина, витамина К, факторов свертывания) .	1. Минимальное энтеральное введение полуэлементных смесей с учетом показателей цитруллина сыворотки крови, ночное зондовое кормление как компонент стимулирующей терапии. 2.Парентеральная нутриционная коррекция в *центральную вену.* Коллоиды, кристаллоиды под прикрытие препаратов направленного действия (корректоры функций печени, почек). По показаниям –расширенное трансфузионное пособие (эритроцитарная масса и др.) Форсированный диурез (возможна экстракорпоральная детоксикация), возможно применение растворов «3 в 1». 3.Коррекция водно-электролитных сдвигов, витаминокоррекция. 4.Анаболические препараты. 5.Обязательная коррекция микробиоценоза, антибиотики по показаниям.	Полное парентеральное питание в том числе перевод на домашнее парентеральное питание.

Таким образом, при определении тактики нутриционной терапии у пациентов с последствиями различных видов резекции кишечника необходим контроль и регуляция метаболической активности микробиоты, с помощью дифференцированного подхода и последующим применением модифицированной схемы терапии, которая позволяет улучшить нутриционный статус пациентов при меньшем койко-дне и сохранить его в течение 2-х лет по сравнению с применяемой стандартной (симптоматической) терапией.

Введение специализированных смесей (типа Нутризон пептисорб, Пептамен энтерал и другие), улучшает антропометрические показатели, приводя к приросту веса. Специализированные питательные смеси в отличии от натуральных продуктов лучше усваиваются, что помогает предупреждать развитие астенического синдрома, о чем свидетельствует отсутствие данного синдрома через год у группы, получающей модифицированную схему, а также уменьшению потребности в госпитализации через 1 год. Использование систем «3 в 1» также способствует сохранению нутриционного статуса пациента. Тем не менее контрольное обследование следует проводить не менее 1 раза в год, даже при наступлении фазы полной адаптации. Нутриционная недостаточность в фазе невозможной адаптации, как правило, является показанием для контроля цитруллина сыворотки крови и определения длительности парентеральной коррекции.

АЛГОРИТМ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РЕЗЕЦИРОВАННОГО КИШЕЧНИКА

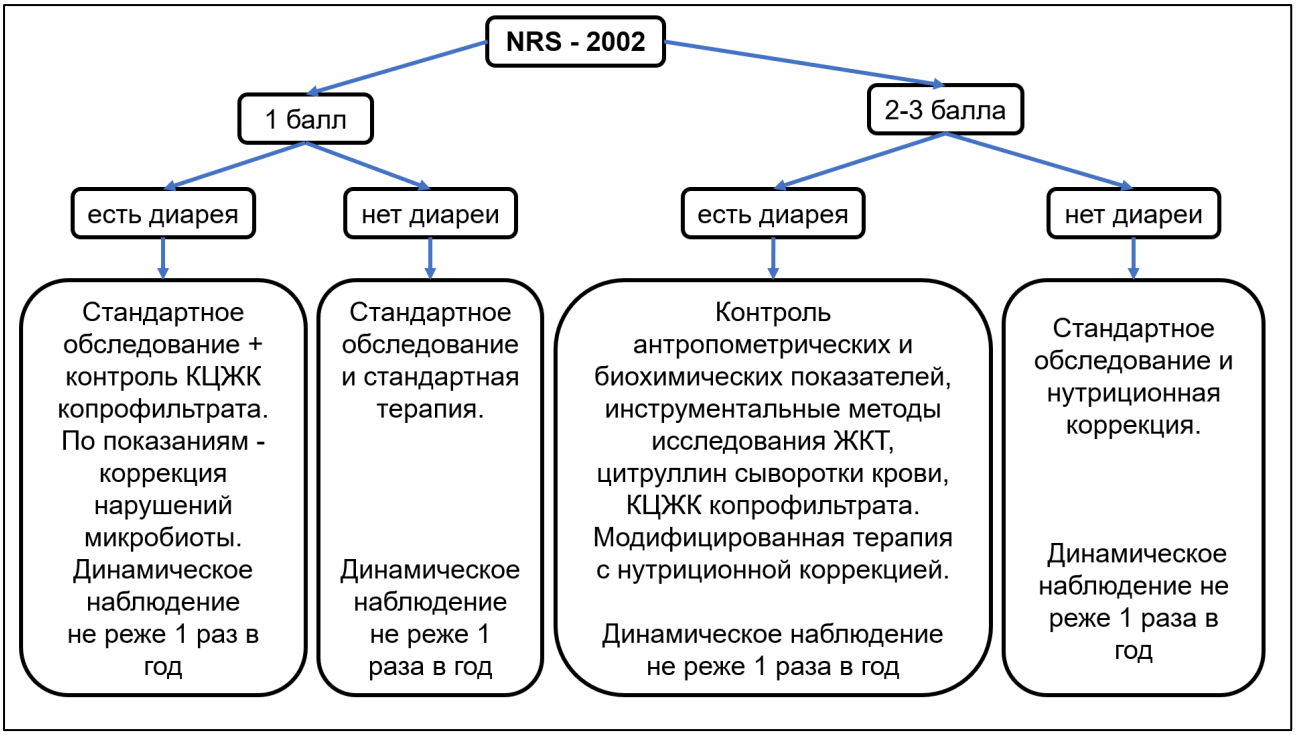

Рисунок 19. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с синдромом резецированного кишечника.

Предложенный алгорим заключается в следующем:

На первом этапе алгоритма необходимо определить степень нутриционного риска и наличие диарейного синдрома, генез которого необходимо уточнить (контроль КЦЖК) для последующей его коррекции. При умеренном нутриционном риске (1 балл) стандартное обследование: биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, ХС, мочевина, креатинин, калий, хлор, натрий, кальций), клинический анализ крови, копрограмма, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости и почек, динамическое наблюдение 1 раз в год. При высоком нутриционном риске (2-3 балла) целесообразно комплексное обследование (включающее оценку антропометрических параметров ОП, ТЖСТ, ОМП, биохимических показателей крови: общего белка, альбумина, билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, ХС, мочевины, креатинина, калия, натрия, хлора, кальция, железа), цитруллин сыворотки крови, клинический анализ крови, копрограмму, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости и почек,

рентгенологическое исследование кишечника) и динамическое наблюдение не реже 1 раза в год.

Особое внимание при выборе лечения необходимо уделить натуральному рациону и выбору энтеральных смесей для пациентов после резекции кишечника, переносимость и усвоение которых, имеет некоторые особенности.

Принцип выбора перорального питания (диеты) и питьевой режим при синдроме резецированного кишечника:

1. Диагностика лактазной недостаточности, при ее подтверждении исключить продукты с лактозой;
2. При сохраненной толстой кишке и низком уровне КЦЖК можно включать негрубую клетчатку;
3. При стойком диарейном синдроме рекомендовать пероральный прием только электролитов, исключить употребление питьевой воды;

Назначение пациентам после резекции кишечника пероральных искусственных смесей аналогично требует особенного подхода. Длительное наблюдение за пациентами и дифференцированное применение смесей позволило нам это уточнить.

Принцип выбора пероральных смесей:

1. Наличие лактазной недостаточности является показанием для назначения смеси без лактозы (Пептамен энтерал, Ресурс Оптимум, Нутризон - пептисорб);

2. Низкий уровень КЦЖК копрофильтрата, при сохраненной толстой кишке, является показанием для назначения полимерных смесей с пищевыми волокнами (Ресурс Оптимум, Нутризон-диазон эдванс, Нутрикомп-файбер);

3. Отсутствие толстой кишки является показанием для назначения полимерных смеси без пищевых волокон (МДМил Клинипит, Нутрикомп-стандарт);

4. Низкое содержание цитруллина сыворотки крови является показанием для назначения олигомерных смесей (Пептамен, Нутризон – пептисорб).

Лечение нарушений микробиоценоза кишечника у пациентов после резекции кишки, подтвержденного изменениями КЦЖК копрофильтрата с последующим их контролем, позволило выявить особенности применения регуляторов активности микробиоты.

Принцип введения пре-пробиотиков:

1. При низком уровне всех КЦЖК - применение адсорбентов, пробиотиков;

2. При избирательно сниженных КЦЖК – применение эубиотиков;

3. При повышенном уровне КЦЖК- курс антимикробных препаратов, подавляющий анаэробные микроорганизмы, с последующим курсом пробиотиков, устойчивых в различных средах ЖКТ.

Выделение фазы течения нутриционной недостаточности у обследованных больных, страдающих синдромом резецированного кишечника, показало адаптацию различного уровня от полной до невозможной, что послужило поводом к формированию модифицированной схемы и определению принципов назначения пищевого рациона, питательных смесей и препаратов, влияющих на активность кишечной микробиоты. Пациентам данного профиля необходим особый подход для достижения фазы полной адаптации.

Эффективность стандартной (симптоматической) терапии менее длительная, чем модифицированной.

Дополнительное использование регуляторов микробиоценоза помогают при лечении диареи, как одной из причин, способствующих развитию нутриционной недостаточности. Это отражают и клинические примеры, приведенные ниже.

Клинический пример № 4

Пациентка Б, 1980г/р, находилась под наблюдением в МКНЦ с 2018г.

Жалобы при обращении: на общую слабость, кашицеобразный стул до 20 раз в день, периодические боли по всему животу, вздутие живота, сухость во рту, периодическую изжогу, тошноту, периодическую рвоту пищей, головокружение, колебание веса на фоне эпизодов частичной кишечной непроходимости, аменорею с 2013г, выпадение волос.

Anamnesis morbi: В 2013г перенесла мезентериальный венозный тромбоз после планового грыжесечения пупочной грыжи на фоне гипергомоцистеинемии, носительства полиморфизма тромбофилии: PAI-1(hom), MTRR (hom), по поводу чего была проведена субтотальная резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия. В послеоперационном периоде развились выраженные проявления нутриционной недостаточности (снижение массы тела на 20 кг после операции, ИМТ 14,1). В ан. крови гемоглобин 11 1г/л, НТ 33,7%, тромбоциты 204 тыс., лимфоциты 0,93тыс./мкл., б/х ан. крови общий белок 63,4г/л, глюкоза 5,3ммоль/л, креатинин 57мкмоль/л, мочевина 4,5ммоль/л, билирубин общий 12,2 мкмоль/л, АЛТ 29 Ед/л, АСТ 20 ЕД/л, альфа-амилаза 77ед/л, натрий 138 ммоль/л, хлор 102,3 ммоль/л, калий 3,91ммоль/л. Было рекомендовано дополнительное парентеральное питание. Неоднократные госпитализации в стационары г. Москвы с диагнозом: синдром короткой кишки, белково-энергетическая недостаточность 2-3степени. У пациентки на фоне основного заболевания наблюдались тромбозы центрального венозного доступа, установлена порт–система, продолжена парентеральная поддержка 3 раза в неделю (аминокислоты, глюкоза). Постоянное парентеральное питание в течение 6 лет привело к увеличению веса на 15 кг, при этом сохранялись признаки дефицита жирорастворимых витаминов, диарейный синдром, эпизоды частичной кишечной непроходимости. Таким образом, контроль за активностью микробиоты и цитруллином сыворотки крови не проводился, пероральная регидратация и прием пероральных смесей не назначался, что влияло в определенной степени на сохраняющуюся симптоматику.

Сопутствующие заболевания: сколиоз, плоскостопие, гипермобильность суставов, гиперэластоз кожи, синдром раннего истощения яичников, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хронический гастродуоденит, мочекаменная болезнь, вторичный гиперпаратиреоз, персистирующая герпетическая инфекция, остеопороз.

Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 165см, вес 47кг; ИМТ-17,3; ОПМ-20,3см; КЖСТ-4мм.

Сознание ясное. Пониженного питания. Отмечена гипотрофия мышц.

Кожа бледно-розовая, сухая, тургор кожи сохранен. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Периферических отеков нет. В легких дыханием везикулярное, хрипов нет. Гемодинамика стабильная: АД 90/60 мм рт ст, ЧСС 80 в мин. Язык влажный, сосочки сглажены. Живот несколько вздут, при пальпации болезненный в нижних отделах. Мочеиспускание не нарушено. Стул до 7-9 раз небольшими порциями без видимых примесей.

Дополнительные методы исследования: гемокоагулограмма АЧТВ -33,2(25,1-37,7), протромбиновое время 13 сек.(10-14), протромбин по Квику 86,6% (70-135), МНО 1,07, Д-димер 756пг/мл (50-500), клинический ан. крови гемоглобин 131г/л, эритроциты 3,91х 10^{12}/л, лейкоциты 3,2х10^{9}/л, тромбоциты 226х10^{9}/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность 1005, белок отр., глюкоза отр., лейкоциты 0-1 в п/зр., эпителий в единичном количестве.

Копрология: консистенция жидкая, цвет-желтый, запах обычный, дрожжевые грибы отр., жирные кислоты-отр., крахмал –отр., лейкоциты-единичные., простейшие-отр., мышечные волокна- умеренное количество, растительная клетчатка переваримая-отрицательно. Тип 6-7 по Бристольской шкале.

ЭКГ- вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый, правильный, ЧСС 82 в мин.

УЗИ органов брюшной полости. Заключение: диффузное изменения печени, поджелудочной железы.

ЭГДС. Заключение: хронический гастрит.

NRS 2002-3 балла (высокий риск нутриционных расстройств-пациентке требуется нутриционная терапия).

Тактика лечения заключалась в следующем: *согласно алгоритму при выявлении высокого нутриционного риска и сопутствующего диарейного синдрома, изучались цитруллин сыворотки крови и КЦЖК копрофильтрата, проводилась модифицированная терапия с включением препаратов нутриционной поддержки.*

Цитруллин сыворотки крови 11,8мкмоль/л (норма 12-55мкмоль/л).

Профиль короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате через 6 лет после сочетанной резекции кишечника

Метаболиты активности микробиоты: *общий уровень 13,42мг/л (норма 10,63мг/л); Анаэробный индекс 3,12 (норма 0,754); С2 (уксусная кислота) 4,66 мг/г (норма 5,8 мг/г); С3 (пропионовая кислота)-1,893мг/г (норма 1,47мг/г); С4 (масляная кислота), 5,35мг/г (норма 1,77мг/г); iС4 (изомасляная кислота)-0,315мг/г (норма 0,24мг/г), С5 (валериановая кислота)-3,261 мг/г (норма 0,33мг/г); iС5 (изовалериановая кислота)-0,575мг/г (норма 0,41мг/г); С6 (капроновая кислота) 0,345 мг/г (0,14мг/л); iС6 (изокапроновая кислота)-0,006 мг/г (0,002мг/г).*

По результатам анализа КЦЖК копрофильтрата выявлена избыточная метаболическая активность кишечной микробиоты, особенно за счет протеолитического компонента, высокий анаэробный индекс отражает сдвиг микробиоты в сторону анаэробов, что является показанием к назначению противомикробных препаратов, с последующим проведением курса эубиотиков.

Потребность в калораже на фактический вес 1800ккак/сут.,

Проводимое лечение по модифицированной схеме: щадящая диета с исключением трудноперевариваемых продуктов, полуэлементные смеси 500мл/сут., Смофкабивен 1000мл/сутки х 3 раза в неделю (скорость введения 70мл/час), метронидазол 250мг х 4 раза в день, метеоспазмил 1таб.х 3 раза в день, омез 20мг на ночь-постоянно, креон 25тыс.х3 раза/день, эубиотики 2 кап. Х 2 раза в день 14 дней.

Клинический диагноз с расшифровкой нутриционной недостаточности: синдром резецированного кишечника (субтотальная резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия в 2013г с формированием еюнотрансверзоанастомоза по поводу мезентериального венозного тромбоза, гангрены кишечника) смешанный вариант течения с нарушением белкового и микроэлементного обмена, дегидратация, невозможная адаптация, неблагоприятное течение нутриционной недостаточности. Хронический гастрит, ремиссия. Носительство полиморфизма тромбофилии: PAI-1(hom), MTRR (hom).

На основе данного клинического примера показана клиническая ситуация, когда адаптация после обширной сочетанной резекции кишечника не наступила спустя 6 лет после операции, уровень цитруллина сыворотки крови 11,8 мкмоль/л. Пациентка нуждается в постоянной парентеральной поддержке, при этом спаечный процесс, влияющий на нарушение кишечного пассажа, значительно ухудшают ее нутриционный статус, а рецидивы тромбозов вен, ограничивают объем вводимого питания. В связи с чем имеется неблагоприятное течение нутриционной недостаточности. Однако, использование модифицированной схемы лечения, включающей парентеральное питание «3 в 1», полуэлементные питательные смеси, дифференцированный подход к лечению диареи, позволяет поддерживать стабильное качество жизни.

Клинический пример № 5

Пациент Ф., 1938г/р, находился на обследовании и лечении в ЦНИИГастроэнтерологии (через 11 месяцев) после операции: по поводу атеросклеротической гангрены тонкой (остаток 40см тонкой кишки) и правой половины толстой кишки, обширной резекции с наложением еюнотрансверзоанастомоза.

Жалобы при поступлении: на кашицеобразный стул до 10 раз в день, жжение в прямой кишке, метеоризм, общую слабость, недомогание.

Anamnesis morbi: Заболел остро, появились перебои в сердце, одышка, жидкий стул с кровью, госпитализирован КИБ №3, проведена лапароскопии, выявлена гангрена тонкой и толстой кишок, перитонит. Выполнена субтотальная резекция тонкой кишки (оставшаяся часть тощей кишки 40см) и правосторонняя гемиколэктомия с формированием еюнотрансверзоанастомоза 17.04.13г. После операции в течение 2-ух месяцев снижение веса на 7кг, периодически диарея до 10 раз в сутки после курса антибиотиков. Наблюдался в ЦНИИГастроэнтерологии с июня 2012г. по результатам обследования: УЗИ органов брюшной полости и почек-диффузные изменения печени, поджелудочной железы, холелитиаз. ЭГДС-хронический гастрит. В биохимическом анализе крови АЛТ 49,3ед/л, АСТ 39,4ед/л, креатинин 170,6мкмоль/л. По результатам рентгенологического исследования верхних отделов ЖКТ и пассажа по кишечнику-недостаточность кардии, гастроэзофагеальные рефлюксы, короткая тонкая и толстая кишка, удовлетворительная функция илеотрансверзоанастомоза. Проводилось лечение: ферменты, антисептики кишечные, гепатопротекторы, электролиты, препараты железа с положительным эффектом. Поступил в связи с ухудшением состояния.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, постоянная форма мерцательной аритмии, желчнокаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, внутренний геморрой.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Рост 178см. Вес 76кг. ИМТ 23,8; ОПМ-24,2см; КЖСТ-6мм

Сознание ясное. Достаточного питания. Отмечена незначительная гипотрофия мышц плеч.

Кожа бледно-розовая, сухая, тургор кожи сохранен. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Периферических отеков нет. В легких дыханием везикулярное, хрипов нет. Гемодинамика стабильная: АД 110/70 мм рт ст, ЧСС 80 в мин. Язык влажный, сосочки сглажены. Живот не вздут, при глубокой пальпации уплотнение в проекции сигмовидной кишки. Мочеиспускание не нарушено. Стул до 7-9 раз небольшими порциями без видимых примесей.

Дополнительные методы исследования: клинический анализ крови –гемоглобин 91г/л, эритроциты 3,08 х 10^{12}/л, лейкоциты 5,1х10^{9}/л, тромбоциты 120х10^{9}/л,

клинический анализ крови (через 21 день после лечения) –гемоглобин 103г/л, эритроциты 3,14 х 10^{12}/л, лейкоциты 8,2х10^{9}/л, тромбоциты 192х10^{9}/л;

биохимический анализ крови-общий белок 62,9г/л, билирубин 6,3мкмоль/л, ГГТП 27,8ед/л, железо 3,2мкмоль/л, глюкоза 4,31ммоль/л, мочевина 7ммоль/л, холестерин 2,56ммоль/л, триглицериды 1ммоль/л, АЛТ-17,4ед/л, АСТ 24,2ед/л, альфа-амилаза 68,2ед/л, креатинин 146,6мкмоль/л, ЩФ 75,7ед/л, калий 4,01ммоль/л, кальций 2,09ммоль/л, натрий 140,1ммоль/л, СРБ 5,85мг/л,

биохимический анализ крови (через 21 день после лечения)- общий белок 70,4г/л, мочевина 11,27ммоль/л, креатинин 166,9мкмоль/л, кальций 2,24ммоль/л.

Анализ мочи общий: относительная плотность 1021, белок -0,2следы, глюкоза отр., лейкоциты -75 в п/зр.

Копрология: консистенция кашицеобразная, цвет-коричневый, запах обычный, дрожжевые грибы отр., жирные кислоты-отр., крахмал –единичный., лейкоциты-отр., простейшие-отр., мышечные волокна- умеренное количество, растительная клетчатка переваримая- немного. Скрытая кровь положительно. Тип 7 по Бристольской шкале.

ЭКГ- вертикальное положение ЭОС, мерцание предсердий, ЧСС 79 в мин. Желудочковая экстрасистола. Рубцовые изменения в области передней стенки, верхушки.

УЗИ органов брюшной полости. Заключение: увеличение и диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Хронический холецистит. Холецистолитиаз.

ЭГДС. Заключение: эрозивный гастрит. Недостаточность кардии.

Ректороманоскопия. Заключение: внутренний геморрой.

Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Заключение: выраженный диффузный пневмосклероз. Уплотнение междолевой плевры справа. Расширение тени сердца влево. Атеросклероз аорты.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости. Рентгенологических признаков кишечной непроходимости и перфорации полого органа нет.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки-заполнение петель тонкой кишки равномерное, ускоренное. Тонкая кишка укорочена. В проксимальных петлях тощей кишки нормальный просвет и рельеф слизистой, представлен керкринговыми складками. Через 1 час от начала исследования контрастируется еюнотрансверзоанастомоз по типу «бок в бок», широкий, свободно проходим. Через 2 часа от начала исследования контрастом заполнены поперечно-ободочная кишка, нисходящая кишка. Заключение: короткая тонкая и толстая кишка с удовлетворительной функцией еюнотрансверзоанастомоза.

NRS 2002-3 балла (высокий риск нутриционных расстройств- пациенту требуется нутриционная терапия).

Тактика лечения заключалась в следующем: *согласно алгоритму при выявлении высокого нутриционного риска и сопутствующего диарейного синдрома, проводился контроль антропометрических и биохимических показателей, инструментальные методы исследования ЖКТ, изучались цитруллин сыворотки крови и КЦЖК копрофильтрата, проводилась модифицированная терапия с включением препаратов нутриционной поддержки*

Цитруллин сыворотки крови 30,8мкмоль/л (норма 12-55мкмоль/л).

Профиль короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате пациента Ф. через 11 месяцев после сочетанной резекции кишечника

Метаболиты активности микробиоты: *общий уровень 12,567мг/л (норма 10,63мг/л); Анаэробный индекс 4,312 (норма 0,754); С2 (уксусная кислота) 2,366 мг/г (норма 5,8 мг/г); С3 (пропионовая кислота)-0,893мг/г (норма 1,47мг/г); С4 (масляная кислота), 6,373мг/г (норма 1,77мг/г); iС4 (изомасляная кислота)-0,127мг/г (норма 0,24мг/г), С5 (валериановая кислота)-2,149 мг/г (норма 0,33мг/г); iС5 (изовалериановая кислота)-0,387мг/г (норма 0,41мг/г); С6 (капроновая кислота) 0,268 мг/г (0,14мг/л); iС6 (изокапроновая кислота)-0,005 мг/г (0,002мг/г).*

По результатам анализа КЦЖК копрофильтрата выявлена избыточная метаболическая активность кишечной микробиоты, особенно за счет протеолитического компонента,

высокий анаэробный индекс отражает сдвиг микробиоты в сторону анаэробов, что является показанием к назначению противомикробных препаратов, с последующим проведением курса эубиотиков. С учетом выявленных эрозий слизистой оболочки желудка дополнительно назначались ингибиторы протонной помпы 20мг х 2 раза в день, ферменты, адсорбенты.

Потребность в калораже на фактический вес (76кг) -2300ккал/сутки

Нутриционная поддержка (по модифицированной схеме) состояла из восполнения водного обмена-пероральная регидратация, диетотерапия и пероральный прием стандартной полимерной смеси в суточной дозе 500ккал/сутки.

Клинический диагноз с расшифровкой нутриционной недостаточности: синдром резецированного кишечника (субтотальная резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия в 2013г с формированием еюнотрансверзоанастомоза по поводу мезентериального венозного тромбоза, гангрены кишечника) смешанный вариант течения с нарушением белкового и микроэлементного обмена, дегидратация, невозможная адаптация, условно-благоприятное течение нутриционной недостаточности. Желчнокаменная болезнь: холецистолитиаз. Гипертоническая болезнь 3ст.3ст. риск 4. Постоянная форма мерцательной аритмии. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

На фоне проведенного лечения состояние пациента улучшилось: уменьшилась частота стула до 5 раз в сутки, регрессировала слабость, восстановились показатели общего белка.

В данном клиническом примере показано, что одним из факторов возникновения диарейного синдрома явилась избыточная метаболическая активность кишечной микробиоты, что послужило показанием для назначения антимикробных препаратов и привело к урежению стула. Дополнительное введение питательной искусственной смеси позволило восстановить белковый обмен.

Наблюдение за пациентом в течение 11 месяцев позволило уточнить, что адаптация оставшейся части кишечника не наступила из-за большого объема резекции и сопутствующей патологии. В отношении нутриционного статуса, ситуация условно-благоприятная, так как удается восполнить белковый дефицит в основном за счет перорального пути введения. В соответствии с нашей классификацией данному пациенту показано от 2-4 госпитализаций в год, для предупреждения нутриционной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие нутриционной недостаточности после резекции кишечника, формирующейся в том числе и при изменении функциональной взаимосвязи органов и систем, является причиной повторных госпитализаций. В большинстве случаев патология, развившаяся в поздние сроки после оперативных вмешательств на кишечнике, компенсирована или субкомпенсирована, а больные лечатся в отделениях гастроэнтерологического профиля. У этих больных в значительном проценте случаев одним из ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния, является нутриционная недостаточность.

Согласно полученным нами данным наболее распространенной причиной резекции тонкой кишки с остаточной длиной более 2 метров, в том числе в сочетании с резекцией правой половины толстой кишки является спаечная непроходимость – более чем у 45% пациентов. Более обширная сочетанная резекция кишечника с сохранением менее 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой кишки встречалась в нашем исследовании в случае тромбоза мезентериальных сосудов у 44,4% пациентов. Наиболее частый объем резекции включал: сохранение более 2 метров тонкой кишки и всей толстой кишки –у 35,5%, второй по частоте объем резекции- с сохранением более 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой кишки у 29,3%, третий по частоте объем резекции кишки -с сохранением менее 2 метров тонкой кишки и левой половины толстой кишки у 11,3%.

Терапия нутриционно-метаболических нарушений после резекции кишечника должна быть четко определена. По нашим данным в отдельных случаях возникали индивидуальные сдвиги как в усвоении и всасывании, так и под воздействием сопутствующей патологии, что требовало персонифицированного подхода к лечению.

Введение понятий и терминологии в формулировании диагноза у пациентов, перенесших операцию по резекции кишечника помогает выбору

корректной терапии и нацеливает врача на определенный алгоритм ведения пациента.

В литературных источниках распространён термин «синдром короткой кишки». Обычно этот термин применятся в случае, когда присутствуют различные дефициты (водный, электролитный, белковый, энергетический), развивающиеся, при условии употребления обычного рациона, не только при хирургической резекции разных отделов кишечника, но и при врожденной патологии тонкой кишки. Хотя механизм развития дефицитов различен, в случае скрытых дефицитов или потенциальных нутриционных расстройств на фоне перенесенной резекции кишечника понятие данного состояния не обозначено. Мы предлагаем обозначать такие состояния как «синдром резецированного кишечника» с различными вариантами клинического течения и развития нутриционной недостаточности. Это может быть «синдром резецированного кишечника без дефицитов (водного, электролитного, белкового, энергетического)» или «синдром резецированного кишечника с преимущественно белково-энергетическим дефицитом» или «дефицитом водно-электролитного и/или витаминного гомеостаза», что существенно влияет на тактику коррекции расстройств, путем направленной нутриционной (метаболической) терапии.

По современным представлениям нутриционная поддержка включает в себя метаболическую коррекцию возникающих нарушений различных видов гомеостаза, направленную на обеспечение функционирования систем белково-энергетического синтеза и межуточного обмена нутриентов, макро- и микроэлементов или временную заместительную терапию их недостаточности. Она может быть осуществлена различными путями.

1. Парентеральная коррекция
2. Энтеральная коррекция

- через назогастральный зонд
- через назоинтестинальный зонд
- через гастростому

- через еюностому

3. Пероральная коррекция (через рот - сипинг)

Лечение заболеваний органов пищеварения на современном этапе, как считают большинство исследователей [20], невозможно без нутриционной поддержки, а терапия, оторванная от коррекции метаболического статуса, считается неадекватной.

Если для раннего послеоперационного периода после вмешательств на кишечнике технологии нутриционной поддержки сравнительно хорошо разработаны, то для ситуаций, с которыми встречается гастроэнтеролог или терапевт (последствия и осложнения отдалённого периода), тактика коррекции трофологических и других метаболических нарушений до конца не определена.

Длительный период после операции на кишечнике, то есть более 2 лет, позволяет определить полноту адаптации его оставшейся части и зависимость пациента от парентерального введения препаратов.

В нашей работе кроме ускоренного пассажа из-за уменьшенной длины кишки, выделены дополнительные причины возникновения ведущего клинического симптома послеоперационного периода - диареи. По данным профиля и концентрации КЦЖК копрофильтрата выявлены изменения, значительно ухудшающие нутриционный статус пациента: избыточная метаболическая активность микробиоты, особенно за счет избирательного повышения протеолитических, при снижении активности сахаролитических микроорганизмов, при ускоренном пассаже по резецированному кишечнику. Также уточнено влияние нутриционной коррекции на состояние микрофлоры. И что самое важное, до последнего времени отсутствовали основы тактики алиментационной коррекции, избирательно учитывающей особенности микробиоценоза кишечника. Это определило задачи, цели и актуальность обсуждаемых в работе позиций.

Мониторинг пациентов после резекции кишечника, осуществляемый в МКНЦ (ЦНИИГ) за период 2002-2018гг., позволил определить зависимость клинических проявлений последствий операций на кишечнике,

сопровождающихся синдромом неполного усвоения, в значительной мере от объема резекции, так как это величина постоянная. Временной момент, а именно период от хирургического вмешательства на кишечнике до развития приспособительных реакций органов пищеварительного канала к новым условиям взаимодействия оказывал свое влияние лишь в отдельных случаях.

Характер патологии (опухоль, ВЗК, травма кишки, тромбоз брыжеечных сосудов и др.), приведшей к операции, изменял клинические симптомы и способствовал ухудшению нутриционного статуса пациента.

На основании проведенной нами работы можно сделать заключение, что вид выполненного оперативного пособия (изолированная резекция тонкой кишки, сочетанная резекция кишечника, колэктомия), влияет на степень тяжести нутриционной недостаточности. У пациентов после сочетанной резекции тонкой и правой половины толстой кишки с остаточной частью тонкой кишки менее 2 метров и левой половиной толстой кишки степень нутриционной недостаточности более выражена.

Реакции, наблюдаемые в первые годы после оперативного лечения при различных объемах удаленного кишечника, в большинстве случаев носят типичные клинические проявления и достоверно не различаются по частоте встречаемости, наиболее значимым фактором, влияющим на состояние пациента, является длина оставшейся кишки.

Так, у больных 2 группы (сохранено менее 2 метров тонкой кишки), отмечается выраженное снижение веса, стойкий судорожный синдром (судороги мышц верхних конечностей, икроножных мышц), диарейный синдром, в связи с чем они становятся нетрудоспособными. В тоже время пациенты 1 группы (сохранено более 2 метров тонкой кишки) имели в основном проявления в виде умеренно выраженного диарейного синдрома, диспепсических симптомов, снижения массы тела не более 15кг.

Последствия сочетанной резекции кишечника, имели схожий характер, так в 4 группе (сохранено менее 2-х метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки) достоверно чаще чем в 3 группе (сохранено более 2-х метров

тонкой кишки + левая половина толстой кишки) выявлены: слабость и утомляемость, умеренная диарея, выраженное снижение веса (более 15кг) в течение года после операции. Достоверные отклонения в лабораторных показателях касались: общего белка, глюкозы, холестерина, калия, кальция, натрия, гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, лейкоцитов. Все эти сдвиги происходили на фоне ускоренного пассажа по оставшейся части кишечника.

Клинические проявления после резекции толстой кишки включали достоверное различие по наличию тошноты у пациентов 5 группы (после правосторонней гемиколэктомии), со снижением работоспособности у этой же группы. В анализах крови у пациентов 6 группы (после колэктомии) были достоверно снижены гемоглобин, железо, гематокрит.

Прослежены симптомы и их выраженность у пациентов после резекции кишки в зависимости от заболевания, приведшего к операции, и установлено, что тяжесть диареи (более 10 раз в сутки) и наличие отечного синдрома более выражены у пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу тромбоза верхней брыжеечной артерии, чем у пациентов, перенесших резекцию по поводу ВЗК. Других зависимостей симптоматики от причины резекции не выявлено.

Учитывая наличие диарейного синдрома и нутриционной недостаточности различной степени выраженности, во всех группах оценены возможные факторы, влияющие на данную ситуацию.

Тщательный анализ метаболической активности кишечной микробиоты по концентрации и спектру КЦЖК в копрофильтрате у пациентов с клиникой нутриционной недостаточности, позволил выявить три основных типа изменений метаболитов: тип А характеризуется высоким анаэробным индексом (АИ), отражающим избыточную активность анаэробной флоры ($p=0,014$); тип В - снижением капроновой кислоты ($p=0,036$); тип С- снижением капроновой кислоты ($p=0,001$) и повышением изокапроновой кислоты ($p=0,037$).

Тип А наблюдался у 30,3% пациентов после изолированной резекции кишки и у 30,0% после сочетанной резекции кишечника. Тип В наблюдался

только у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки у 18,2%. Тип С мы зафиксировали у 51,5% пациентов после резекции тонкой кишки, у 70,0% -после сочетанной резекции кишечника и у 100% - после колэктомии. Анализ профиля КЦЖК копрофильрата позволил уточнить дополнительную причину возникновения нарушений стула у больных, перенесших операции на кишечнике.

Цитруллин сыворотки крови достоверно различался у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки с остаточной частью менее 2 метров и более 2 метров. При других видах резекции кишечника различий не получено. Анализ корреляционной связи между цитруллином сыворотки крови и изомаслянной кислотой копрофильтрата выявил достоверную умеренную положительную связь, что явилось отражением повышения метеболической активности протеолитической микробиоты, как одной из реакций адаптации, за счет усиления микробного пищеварения. Эти данные учитывались в дальнейшем при назначении энтеральных смесей: при низком содержании цитруллина, пациенты получали олигомерные смеси, с оптимальным усвоением по клиническим и лабораторным показателям, при нормальном содержании – полимерные смеси, с аналогичным оптимальным усвоением.

Изучение спектра и профиля метаболитов кишечной микрофлоры выявило разнобразную ее синтетическую активность. Избыточная активность подавлялась противомикробным препаратом- метронидазолом в дозе 1000 мг в сутки, в течение 7 дней, избирательно низкая метаболическая активность корректировалась введением эубиотика на адсорбенте в течение 14 дней.

Проведение модифицированной терапии с учетом данных КЦЖК копрофильтрата и цитруллина сыворотки крови по сравнению со стандартной схемой лечения, позволило улучшить нутриционный статус наблюдаемых больных, уменьшить койко-день и потребность в повторной госпитализации через 1 год.

На основании предлагаемой классификации целесообразно определять степень адаптации и течение нутриционной недостаточности, после проведения ее коррекции.

Синдром резецированного кишечника с нутриционной недостаточность по типу дегидратации наблюдался у 29,2%, характеризовался практически постоянной диареей, при которой сохранялась стабильная гемодинамика, диурез составлял более 1 литра в сутки, при условии проводимой пероральной регидратации, но с сохраненными показателями белкового обмена.

Синдром резецированного кишечника с нутриционной недостаточностью с преобладанием белково-энергетической недостаточности наблюдался у незначительного процента пациентов (6,7%), как правило, был обусловлен основным заболеванием, приведшим к операции (при нескомпрометированном кишечнике: травма, ранение, возможными сопуствующими заболеваниями и др.), но при этом функция остаточной части кишки такова, что сохраняется электролитный, микроэлементный и водный баланс, без парентерального замещения дефицитов.

Синдром резецированного кишечника с нутриционной недостаточностью - смешанный тип наблюдался у 60,3%, характеризовался сочетанием признаков дегидратации с гипоэлектролитемией, дефицитом микроэлементов и белково-энергетической недостаточностью, развивался при декомпенсации функции остаточной части кишечника, возможно в сочетании с печеночной и/или почечной дисфункцией, с потенциальной трансформацией в почечно-печеночную недостаточность.

Учитывая тот факт, что более 60,3% пациентов, по нашим данным, имели признаки нутриционной недостаточности смешанного типа, данной категории пациентов требовалось динамическое наблюдение (не менее 1 раза в год).

Обширная перенесенная резекция кишечника в большинстве случаев является причиной обращения пациентов за помощью в стационар. Оценка клинических проявлений и нутриционного статуса в соответствии с предложенным алгоритмом, включающим оценку нутриционного риска,

перечень инструментальных методов, специфических лабораторных параметров (цитруллин сыворотки крови, КЦЖК копрофильтрата) привели к созданию новой клинико-патофизиологической классификции на основании которой создана более эффективная модифицированная терапия. Применение этой терапии значительно улучшило нутриционный статус пациента, при более коротком койко-дне.

Таким образом, выполненная работа решила поставленные задачи, обосновав практические рекомендации и сделав определенные выводы.

ВЫВОДЫ

1. Установлены клинические особенности нутриционной недостаточности у пациентов, имеющих определенный вариант и объем резекции: при обширной резекции тонкой кишки (сохранено менее 2 метров) достоверно чаще наблюдались судороги (p=0,0001) и снижение веса более 15кг (p=0,036) и необходимость в срочной нутриционной поддержке (p=0,043); после сочетанной обширной резекции (сохранено менее 2 метров тонкой кишки и левая половина толстой кишки) достоверно чаще наблюдались слабость и утомляемость (p=0,0001), диарея более 10 раз в сутки (p=0,016) и выраженное снижение веса более 15кг (p=0,0001) и необходимость в срочной нутриционной поддержке (p=0,03) по сравнению с менее обширным объемом резекции подобных вариантов; после колэктомии достоверно чаще отмечалась необходимость в нутриционной поддержке, (p=0,007), в то время как активное динамическое наблюдение чаще требовалось пациентам после правосторонней гемиколэктомии, ($p<0,05$).

2. Причины оперативного вмешательства оказывали влияние на клинические проявления: у пациентов, перенесших резекцию кишечника поводу тромбоза верхней брыжеечной артерии чаще наблюдается более выраженная диарея (более 10 раз в сутки) и отеки нижних конечностей, чем у пациентов, перенесших резекцию по поводу ВЗК ($p<0,05$).

3. Определены 3 типа изменения профиля КЦЖК копрофильтрата у пациентов после резекции кишечника: тип А характеризуется высоким анаэробным индексом (АИ), отражающим избыточную активность анаэробной флоры; тип В –снижением капроновой кислоты; тип С-снижением капроновой кислоты в сочетании с повышением изокапроновой кислоты.

4. Для каждого из различных вариантов резекции кишечника характерно определенное сочетание типов изменения профиля КЦЖК копрофильтрата: после изолированной резекции кишки у 51,5% - наблюдался тип С, у 30,3% тип А, и у 18,2% - тип В; после сочетанной резекции кишечника-у 70,0% тип С и у 30,0% тип А, после колэктомии у 100% наблюдался тип С.

5. У больных с нутриционным риском уровень сывороточного цитруллина изменялся в зависимости от варианта резекции кишечника. У пациентов после изолированной резекции тонкой кишки (при остаточном объеме тонкой кишки менее 2 метров) цитруллин достоверно снижался до 17,6±2,6мкмоль/л (p=0,0001), при этом выявлена положительная корреляционная связь средней силы (r=0,5) между оставшимся объемом тонкой кишки после ее резекции и его концентрацией.

6. Определены 4 фазы течения нутриционной недостаточности на основании наиболее значимых клинико-лабораторных маркеров при различных типах резекции кишечника: адаптации, неполной адаптации, интермиттирующей адаптации и невозможной адаптации. Фаза адаптации характеризуется отсутствием признаков нутриционной недостаточности, неполной адаптации характеризуется клиническими проявлениями дегидратации, повышением уровня гемоглобина и/или эритроцитозом и электролитными нарушениями. Фаза интермиттирующей адаптации характеризуется белково-энергетическими нарушениями (лейкоцитопения, лимфоцитопения, гипопротеинемия). Фаза невозможной адаптации –стойкими нарушениями гомеостаза.

7. Предложена новая клинико-патогенетическая классификация нутриционной недостаточности, включающая клинико-лабораторные признаки, фазы ее течения и прогноз.

8. Наиболее высокая эффективность лечения отмечалась при использовании модифицированной схемы нутриционной поддержки, которая позволила достоверно уменьшить койко-день до 16,7±1,1 (p=0,042) и потребность в повторной госпитализации через 1 год (p=0,003).

9. Предложен алгоритм диспансерного наблюдения у больных при последствиях различных резекций кишечника, учитывающий тип изменения профиля КЦЖК копрофильтрата и уровень цитруллина сыворотки крови с последующим применением модифицированной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Научно-обоснованное введение термина «синдром резецированного кишечника», которое в отличии от понятия синдрома короткой кишки, учитывает не только нутриционные расстройства и зависимость от парентеральной поддержки, но и другие последствия операции на кишечнике.
2. С целью дифференцированного подхода к коррекции нутриционных нарушений у больных с синдромом резецированного кишечника показано определение профиля КЦЖК в копрофильтрате.
3. У больных с синдромом резецированного кишечника и высоким нутриционным риском показано исследование уровня цитруллина сыворотки крови для определения функционального состояния оставшейся части кишечника.
4. Назначение модифицированной терапии на основе выработанного алгоритма обеспечит большую эффективность и улучшит качество жизни пациентов.
5. Своевременное диспансерное наблюдение (не менее 1 раза в год) позволяет предупредить развитие нутриционной недостаточности у больных с синдромом резецированного кишечника.

Сокращения, встречающиеся в тексте:

АИ	- анаэробный индекс
БК	- болезнь Крона
БЭН	- белково-энергетическая недостаточность
ВЗК	- воспалительные заболевания кишечника
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ЖКБ	- желчнокаменная болезнь
ИМТ	- индекс массы тела
КЖСТ	- толщина кожно-жировой складки над трицепсом
КЦЖК	- короткоцепочечные жирные кислоты
КЭ	- колэктомия
ЛГКЭ	- левосторонняя гемиколэктомия
ЛПТК	- левая половина толстой кишки
МКБ	- мочекаменная болезнь
ОК	- опухоли кишечника
ОП	- окружность плеча
ОМП	- окружность мышц плеча
ПГКЭ	- правосторонняя гемиколэктомия
СББП	- спаечная болезнь брюшной полости
СИБР	- синдром избыточного бактериального роста
СКК	- синдром короткой кишки
СНВ	- синдром нарушенного всасывания
Синдром РК	- синдром резецированного кишечника
С2	- уксусная кислота
С3	- пропионовая кислота
С4	- масляная кислота
iС4	- изомасляная кислота
С5	- валериановая кислота
iС5	- изовалериановая кислота
С6	- капроновая кислота
iС6	- изокапроновая кислота
ТВБА	- тромбоз верхней брыжеечной артерии
ТПК	-травматическое повреждение кишечника
ТТР	-тонкотолстокишечная резекция (сочетанная)
УЗИ	- ультразвуковое исследование

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова, Ю.В. Эффективное разноплановое лечение рецидивирующего D-лактат –ацидоза при сидроме короткой кишки: клинический случай / Ю. В. Аверьянова, А.Э. Степанов, А.Ю. Разумовский, С.П. Макаров [и др.] // Детская хирургия. − 2015. − № 4. – С. 42−46.
2. Андреев, А.А. Спаечная болезнь брюшной полости / А. А. Андреев, А. П. Остроушко, Д. В. Кирьянова, Е. С. Сотникова [и др.] // Весник экспериментальной и клинической хирургии. −2017.−Т. 11, № 4. – С. 320−326.
3. Ардатская, М.Д. Новые возможности диагностики и коррекции микроэкологических нарушений кишечника / М. Д. Ардатская, В.А. Логинов, О. Н. Минушкин // Consilium medicum (Гастроэнтерология). −2013. − № 2 – С. 51−58.
4. Ардатская, М.Д. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция / М.Д. Ардатская [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. − № 5 (117). – С. 13 − 50.
5. Ардатская, М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания / М. Д. Ардатская // РЕМЕДИУМ Приволжье (Гастроэнтерология). −2017. –Т. 159, № 9. – С. 17−24.
6. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс/ пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. − М.: Практическая медицина, 2007. – 288 с.: ил. ISBN 978-5-98811-087-3
7. Барановский, А. Ю. Лечебное питание больных после операций на органах пищеварения / А. Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина, Л.А. Левин ; − С.-Петербург : Диалект, 2006. −155 с.

8. Бондаренко, В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром : современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. − М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2007. −300 с.
9. Бояринцев, В. В. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента / В. В. Бояринцев, М. А. Евсеев. − С. Пб. : Онли-Пресс, 2017. −260 с.
10. Главнов, П.В. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) / П. В. Главнов, Н. Н. Лебедева, В. А. Кащенко, С. А. Варзин // Вестник СПбГУ. сер. 11 − 2015. Вып. 4. – С. 48 −72.
11. Григус, Я. И. Значение магния в физиологии и патологии органов пищеварения / Я. И. Григус, О. Д. Михайлова, А. Ю. Горбунов, Я. М. Вахрушев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. − 2015. − № 6 (118). − С. 89 − 94.
12. Дармов, И. В. Сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях in vitro / И. В. Дармов, И. Ю. Чичерин, А. С. Ердякова, И. П. Погорельский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. − 2011. − № 9. − С. 96 − 101.
13. Завада, Н. В. Оценка результатов хирургического лечения повреждений тонкой кишки у пациентов с сочетанной и изолированной травмой живота / Н. В. Завада, О. Е. Волков // Военная медицина. – 2017. − № 2 (43). – С. 49 − 52.
14. Ильченко, А. А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста / А. А. Ильченко, Т. А. Мечетина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. − № 3. – С. 99 −106.

15. Инфузионная терапия и клиническое питание. / Под общ. ред. проф. Г.Н. Хлябича. – Москва : Фрезениус, 1992. − 796с.
16. Кондраков, О. А. Определение спектров летучих жирных кислот в фекалиях и слюне как экспресс-метод биохимической оценки функциональной активности микробиоценозов толстого кишечника и ротоглотки / О. А. Кондраков, В. Н. Бабин, А. В. Дубинин [и др.]. Сб. Госуд. Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского МЗ РФ. −2000. – С. 67 − 71.
17. Костюченко, А. Л. Энтеральное искусственное питание в клинической практике / А. Л. Костюченко, О. К. Железный, Е. Г. Шведов ; − Петрозаводск, 2001. − 202с.
18. Костюченко, Л. Н. Нутритивная поддержка при последствиях операций на желудочно-кишечном тракте / Л. Н. Костюченко –Москва : «Миклош», 2011. − 130с.
19. Костюченко, Л.Н. Границы возможностей нутриционной поддержки при критических состояниях / Л. Н. Костюченко // Вопросы интенсивной терапии в хирургической клинике. − 2014. − № 2. – С. 25 − 32.
20. Костюченко, Л. Н. Современный метаболический мониторинг и выбор программы нутриционной поддержки / Л. Н. Костюченко, В. В. Субботин, Д. В. Шумилина, Я. И. Крутько [и др.] // Хирургия в гастроэнтерологии (Специальный выпуск научно-практического медицинского рецензируемого журнала Доктор.Ру). − 2014. − № 2 (6). – С. 21 − 27.
21. Костюченко, Л. Н. Синдром короткой кишки: послеоперационное ведение пациентов / Л. Н. Костюченко, М. В. Костюченко // Вопросы диетологии. − 2015. − № 4 (5). − С. 53 − 58.
22. Крумс, Л. М. Коррекция нарушений белкового обмена у больных с синдромом нарушенного всасывания / Л. М. Крумс, Е. А. Сабельникова

// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. − 2009. − № 6. – С. 23 − 26.

23. Крумс, Л. М. Хронические болезни тонкой кишки (клиника, диагностика, лечение) / Л. М. Крумс, Е. А. Сабельникова. − Москва, 2014. − 95с.
24. Лазебник, Л. Б. Нарушения микробиоценоза кишечника и метаболизма липидов после гемиколэктомии / Л. Б. Лазебник, И. А. Ли, В. Н. Дроздов, С. Ю. Сильвестрова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. − № 3. – С. 32 − 37.
25. Лазебник, Л. Б. Нерешенные вопросы нутриционной поддержки в гастроэнтерологии / Л. Б. Лазебник, Л. Н. Костюченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. − № 2. – С. 3 − 7.
26. Лубянский, В. Г. Хирургическое лечение больных острым мезентериальным тромбозом с некрозом кишки и перитонитом / В. Г. Лубянский, А. Н. Жариков, Ю. Л. Кантеева // Кубанский научный медицинский вестник. − 2013. − № 3 (138). − С. 85 − 89.
27. Луцевич, О. Э. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение / О. Э. Луцевич, В. П. Акимов, В. Г. Ширинский, А. А. Бичев // Хирургия. − 2017. − № 10. – С. 100 − 108. doi.org/10.17116/hirurgia201710100-108
28. Лысиков, Ю. А. Аминокислоты в питании человека / Ю. А. Лысиков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. − 2012. − № 2. – С. 88 − 106.
29. Маев, И. В. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Consilium medicum. – 2008. – Т. 9, № 7. – С. 44 – 50.
30. Мартынов, В. Л. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста / В. Л. Мартнынов, А. Х.

Хайрдинов, Н. В. Казарина // Медицинский альманах. − 2015. − № 1 (36). – С. 46 − 50.

31. Мартынов, В. Л. Этипатогенез и анализ антибиотикотерапии при синдроме избыточного бактериального роста / В. Л. Мартынов, А. Х. Хайрдинов // Бюллетень сибирской медицины. − 2015. − № 3 (14). – С. 49 − 62.
32. Мартынов, В. Л. Профилактика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке при правосторонней гемиколэктомии по поводу рака / В. Л. Мартынов, В. Н. Семенов, А. А. Тулупов, В. А. Курилов // Онкологическая колопроктология. − 2017. – Т. 7, № 4 – С. 54 − 63.
33. Национальное руководство парентеральное и энтеральное питание / Под ред. М. Ш. Хубутия [и др.]. − М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. − 800с. Глава (А. А. Рык, П. А. Ярцев, Ю. Н. Лященко) Энтеральное и парентеральное питание при синдрома короткой кишки (553-570). ISBN 978-5-9704-2853-5.
34. Никитин, И. Г. Синдром короткой кишки на фоне спаечной болезни брюшной полости / И. Г. Никитин, А. Э. Никитин, А. А. Карабиненко, В. А. Горский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. −2020. − № 5 (177) – С. 113 −119.
35. Нутрициология в гастроэнтерологии / Под общ. Л.Н. Костюченко. −М. : Изд-во ИМК, 2013. − 431с. Глава (М.Д. Ардатская) Синдром избыточного бактериального роста и нарушения процессов пищеварения и всасывания как лимитирующий фактор энтеральной алиментации (141-169).
36. Обширные резекции толстой кишки / Ю.В. Балтайтис. - Киев: Здоровья, 1990. – 173с.
37. Основы клинического питания 4 – е издание / Гл. редактор Л. Соботка, 2015. − 752с.

38. Парфенов, А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. − М. : МИА, 2009. − 875с.

39. Парфенов, А. И. Холагенная диарея: особенности патогенеза, клиники и лечения / А. И. Парфенов, Л. М. Крумс // Российский медицинский журнал. −2009. − № 2 − С. 114 −118.

40. Переяслов, А. А. Синдром короткой кишки у детей (обзор литературы) / А. А. Переяслов, А. А. Лосев // Хирургия. Восточная Европа. −2018. –Т. 7, № 1− С. 115 − 132.

41. Петухов, А. Б. Клинико-патогенетическое обоснование адекватности диетотерапии у больных после операций на желудке и тонкой кишке : автореф. дис. докт. мед. наук : 14.00.05 / Петухов Александр Борисович ; НИИ питания РАМН. − Москва, 2006. − 44с.

42. Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. −М. : БИНОМ, 3-е изд., испр., 2015. − 272с.

43. Самарцев, В. А. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы / В. А. Самарцев, М. В. Кузнецова, В. А. Гаврилов, М. П. Кузнецова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2017. − Т 34, № 2− С. 87 − 93.

44. Самарцев, В. А. Спаечная болезнь брюшной полости: состояние проблемы и современные методы профилактики / В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов, Б. С. Пушкарев, А. А. Паршаков [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2019. − Т 36, № 3 – С. 72-89. doi: 10.17816/pmj36372-90

45. Симутис, И. С. Совершенствование нутритивной поддержки в хирургии колоректального рака / И. С. Симутис, Г. А. Бояринов, А. С. Мухин, Д. Б. Прилуков // Вопросы интенсивной терапии в хирургической клинике. − 2014. − № 2. – С. 5 −10.

46. Стойко, Ю. М. Диагностика и хирургическое лечение опухолей тонкой кишки / Ю. М. Стойко, А. Л. Левчук, И. В. Степанюк, М. В. Серегин //

Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. − 2011. − № 2 (6). – С. 49 − 55.

47. Ткачев, А. В. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем / А. В. Ткачев, Л. С. Мкртчян, К. Е. Никитина, Е. И. Волынская // Практическая медицина (гастроэнтерология). – 2012. − № 3 (38). – С. 17 − 22.
48. Урсова, Н. И. Синдром хронической диареи : диагностическая и терапевтическая тактика / Н. И. Урсова // Фарматека. – 2012. − № 1. − С. 17 − 23.
49. Филенко, Б. П. Спаечная болезнь : профилактика и лечение / Б. П. Филенко, В. П. Земляной, И. И. Борсак, А. С. Иванов ; Санкт-Петербург, 2013. − 171с.
50. Хавкин, А. И. Микрофлора пищеварительного тракта / А. И. Хавкин. −М. : Фонд социальной педиатрии, 2006. − 415с.
51. Хасанов, Р. Р. Современный взгляд на синдром короткой кишки у детей / Р. Р. Хасанов, А. А. Гумеров, К. И. Хагель, Л. М. Вессель // Детская хирургия. – 2016. −20 (1) С. 40 − 44.
52. Хасанов, Р. Р. Роль длины тонкой кишки в развитии синдрома короткой кишки (с комментарием) / Р. Р. Хасанов, А. А. Гумеров, Л. М. Вессель // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. − № 1. − С. 63 − 67.
53. Хасанов, Р. Р. Синдром короткой кишки и хроническая кишечная недостаточность у детей / Р. Р. Хасанов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. −Т 13, № 2 (74). – С. 86 − 90.
54. Хорошилов, И. Е. Клиническое питание и нутриционная поддержка / И. Е. Хорошилов ; Санкт-Петербург, 2018. − 192с.
55. Хорошилов, И. Е. Принципы нутриционной поддержки пациентов пожилого и старческого возраста / И. Е. Хорошилов // Современная медицинская наука. – 2013. − № 5-6. − С. 26 − 40.

56. Хрипун, А. И. Обширные резекции кишечника с синдромом короткой кишки у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения / А. И. Хрипун, С. Н. Шурыгин, А. Д. Прямиков // Хирургия. – 2012. − №2. − С. 14 −18.

57. Шавалеев, Р. А. Особенности интенсивной терапии в лечении пациентов с синдромом «короткой кишки» / Р. А. Шавалеев, С. А. Пряников, М. В. Королёв, Е. А. Ладугина // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2017. − № 6. − С. 84 − 88.

58. Шевченко, В. П. Клиническая диетология / под ред. В.Т. Ивашкин. − М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2010. − 256с.

59. Щаева, С. Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы) / С. Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. – 2017. − № 1 (7) − С. 57− 68. doi: 10. 17650/2220-3478-2017-7-1-57-68.

60. Щербакова, Г. Н. Искусственное лечебное питание в многопрофильном хирургическом стационаре / Г. Н. Щербакова, А. А. Рагимов, В. В. Никода ; М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2012. −124с.

61. Ющук, Н. Д. Острые кишечные инфекции / Н. Д. Ющук, Ю. В. Мартынов, М. Г. Кулагина, Л. Е. Бродов ; М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2012г. – 397с.

62. Ярцев, П. А. Компенсаторные возможности тонкой кишки после обширной дистальной и проксимальной ее резекции (экспериментальное исследование) / П. А. Ярцев, Г. П. Титова, А. В. Гришин, А. В. Водясов [и др.] // Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. – 2017. − № 6 (2) – С. 124 −131.

63. Acosta, S. Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion / S. Acosta // World J Gastroenterol. – 2014. − August № 7 – Vol. 20 № 29. –P. 9936 – 9941. doi:10.3748/wjg v20.i29.9936.

64. Adams, N. Using Telemedicine to Identify Depressive Symptomatology Rating Scale in a Home Parenteral Nutrition Population / N. Adams,
N. Hamilton, E. L. Nelson, C.E. Smith // J Technol Behav Sci. – 2017. − Dec № 2 (3-4). P. 129 – 139. doi: 10. 1007/s41347-017-0025-3.
65. Aeberhard, C. Management of Home Parenteral Nutrition: A Prospective Multicentrer Observational Study / C. Aeberhard, M. Leuenberger, M. Joray, P. E. Ballmer [et al.] // Ann Nutr Metab. – 2015. – 67 (4). P. 210 – 7. doi: 10. 1159/000440683.
66. Ahmad, S. J. S. Semi-elemental diet is effective in managing high output ileostomy; case report / S. J. S. Ahmad, A. Khan, R. Madhotra, A. K. Exadaktylos [et al.] // Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench. – 2019. – 12 (2). P. 169 – 173.
67. Alpers, D. H. Glutamin: Do the Data Support the Cause for Glutamin Supplementation in Humans? / D. H. Alpers // J Gastroenterology. – 2006. – 130. P. 106 – 116.
68. American Gastroenterological Association medical position statement: Short bowel syndrome and intestinal transplantation // J Gastroenterology. – 2003. – 124(4). P. 1105 – 10.
69. Amin, S. C. Short Bowel Syndrome in the Nicu / S. C. Amin, C. Pappas, H. Iyengar, A. Maheshwari. – Clin Perinatol. – 2013. – March. 40 (1). doi: 10. 1016/j.clp.2012.12.003.
70. Bala, M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery / M. Bala, J. Kashuk, E. E. Moore, Y. Kluger [et al.] // Worid Journal Emergency surgery. – 2017. – № 12. P. 12 – 38. doi:10.1186/s13017-017-0150-5.
71. Bandsma, R. H. J. A reduced-carbohydrate and lactose-free formulation for stabilization among hospitalized children with severe acute malnutrition: A double-blind, randomized control trial / R. H. J. Bandsma, W. Voskuijl, E.

Chimwezi, G. Fegan [et al.] // PLOS Medicine. doi. Org/10.1371/jornal.pmed.1002747. February 26, 2019.

72. Barron, L. Intestinal Resection –Associated Metabolic Syndrome / L. Barron, C. Courtney, J. Bao, E. Onufer [et al.] // J Pediatr Surg. – 2018. – June. 53 (6). P. 1142 – 1147. doi: 10. 1016/j.jpedsurg. 2018.02.077.
73. Bedford, A. Implications of butyrate and its derivatives for gut health and animal production / A. Bedford, J. Gong // Anim Nutr. – 2018. – Jun. 4 (2). P. 151 – 159. doi: 10. 1016/j.aninu.2017.08.010.
74. Berlin, P. Villus Growth Increased Intestinal Epithelial Sodium Selectivity, and Hyperaldosteronism Are Mechanisms of Adaptation in a Murine Model of Short Bowel Syndrome / P. Berlin, J. Rainer, J. Wobar, K. Bannert [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2019. – 64. P. 1158 – 1170. doi: 10. 1007/s 10620-018-5420-x.
75. Bielawska, B. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure / B. Bielawska, J. P. Allard. – Nutrients. – 2017. – May № 6. Vol. 9 № 5. – P. 466. doi: 10.3390/nu9050466.
76. Billiauws, L. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. What is new? / L. Billiauws, M. Thomas, J. Le Beyec-Le Bihan, F. Joly // Nutr Hosp. – 2018. – 35. P. 731 – 737. doi: http//dx.doi.org/10.20960/nh.1952
77. Bird, A. R. Coarse brown rice increases fecal and large bowel short-chain fatty acids and starch but lowers calcium in the large bowel of pigs / A. R. Bird, T. Hayakawa, Y. Marsono, J. M. Gooden [et al.] // J Nutr. – 2000. – № 130. – P. 1780 – 1787.
78. Bortvedt, S. F. Insulin-like growth factor 1: common mediator of multiple enterotrophic hormones and growth factors / S. F. Bortvedt, P. K. Lund // Curr Opin Gastroenterol. –2012. – March; 28 (2). – P. 89 – 98.
79. Botey, M. Long-Term Results of Serial Transverse Enteroplasty with Neovalve Creation for Extreme Short Bowel Syndrome: Report of Two Cases / M.

Botey, A. Alastrue, H. Haetta, J. Fernandez-Llamazeres [et al.] // Case Rep Gastroenterol. – 2017. – № 11. – P. 229 – 240.

80. Braga, C. B. M. Marchini JS, Cunha SF. Copper and Magnesium Deficiencies in Patients with Short Bowel Syndrome Receiving Parenteral Nutrition or Oral Feeding / C. B. M. Braga, I. M. Ferreira // Arg Gastroenterol. – 2015. – 52 (2). – P. 94 –99.
81. Brikman, A. S. Enteral nutriens potentiale glucagon-like peptide -2 action and reduce dependence on parenteral nutrition in a rat model of human intestinal failure / A. S. Brikman, S. G. Murali, S. Hitt, P. M. Solverson [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. –2012. – Sep 1; 303 (5) – P. 610 – 622.
82. Ten Broek, R. P. G. RBologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence – based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group / R. P. G. Ten Broek, P. Krielen, S. Di Saverio, F. Coccolini [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2018. –P. 13-24. doi: 10.1186/s13017-01.
83. Buchman A. L. Etiology and Management of Short Bowel Syndrome / A. L. Buchman. // J Gastroenterology. – 2006. Februry № 2. – Vol. 130., Suppl 2. – P. 5 –15.
84. Cahova, M. Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of the Gut Microbiota / M. Cahova, M. Bratova, P. Wohl // Nutrients. – 2017. – № 9. – P. 987. doi: 10. 3390/nu 9090987.
85. Calkins, K. L. Short –Term Intravenous Fish Oil and Pediatric Intestinal Failure Associated Liver Disease: 3-year Follow – up on Liver Function and Nutrition / K. L. Calkins, A. Lowe, S. B. Shew, J. C. Y. Dunn [et al.] // J Pediatr Surg. – 2013. January; 48 (1). – P. 228 –232. doi: 10. 1016/j.jpedsurg.2012.10.044.

86. Calkins, K. L. Pediatric Intestinal Failure Associated Liver Disease is Reversed with Six Months of Intravenous Fish Oil / K. L. Calkins, J. C. Y Dunn, S. B. Shew, L. Reyen [et al.] // JPEN J Parentral Enteral Nutr. – 2014. August; 38 (6). – P. 682 – 692. doi: 10.1177/0148607113495416.

87. De Castro Furtado, E. Cyclic parenteral nutrition does not change the intestinal microbiota in patients with short bowel syndrome / E. De Castro Furtado, J. S. Marchini, C. Kobori da Fonsesa, P. S. R. Coelho [et al.] // Acta Cirurgica Brasileira. – 2013. –28(1). – P. 26 – 31.

88. Catena, F. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention / F. Catena, S. Di Saverio , F. Coccolini, L. Ansaloni [et al.] // World J Gastrointest Srg. – 2016. – 8(3). – P. 222 – 231. doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222

89. Celentano, C. Longer small bowel segments are resected in emergency surgery for ileocaecal Crohn`s disease with a higher ileostomy and complication rate tech / C. Celentano, D. P. O`Leary, A. Caiazzo, K. G. Flashman // J. Coloproctol. – 2019. Nov; 23 (11). – P. 1085 – 1091. doi: 10. 1007/s10151-019-02104-9.

90. Choi, P. M. High –Fat Diet Enhances Villus Growth During the adaptation Response to Massive Proximal Small Bowel Resection / P. M. Choi, R. C. Sun, J. Guo, C. R. Erwin [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2014. February; 18 (2). – P. 286 – 294. doi: 10.1007/s11605-013-2338-7.

91. Choi, K. S. Percutaneous Aspiration Embolectomy Using Guiding Catheter for the Superior Mesenteric Artery Embolism / K. S. Choi, J. D. Kim, H-C. Kim, S-I. Min [et al.] // Korean J Radiol. – 2015. 16(4). – P. 736 – 743. doi. org/10.3348/kjr. 2015.16.4.736

92. Choi, S. J. Poor Prognostic Factors in Patients with Parenteral Nutrition-Dependent Pediatric Intestinal Failure / S. J. Choi, K. J. Lee, J. C. Choi, H. R.

Yang [et al.] // Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. – 2016. March 19 (1). – P. 44 –53.

93. Cioffi, I. Association between Health-Related Quality of Life and Nutritional Status in Adult Patients with Crohn`s Disease / I. Cioffi, N. Imperatore, O. Di Vincenzo, L. Santarpia [et al.] // Nutrients. – 2020. – №12. – P. 746. doi:10.3390/nu12030746.
94. Cole, C. R. The rate of bloodstream infection in high in infants with short bowel syndrome: Relationship with small bacterial overgrowth, enteral feeding and inflammatory and immune responses / C. R. Cole, J. C. Frem, B. Schmotzer, A. T. Gewirtz [et al.] // J Pediatr. – 2010 June. 156(6). – P. 941 – 947. doi : 10. 1016/j.jpeds.2009.12.008.
95. Comeche, J. M. Enteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta – Regression / J. M. Comeche, P. Caballero, A. Gutierrez-Hervas, S. Garcia-Sanjuan [et al.] // Nutrients. – 2019. – № 11. – P. 2657. doi: 10. 3390/nu11112657.
96. Covasa, M. Intestinal Sensing by Microbiota: Targeting Cut Peptides / M. Covasa, R. W. Stephens, R. Toderean, C. Cobuz // Frontiers in Endocrinology. – 2019 February. – № 10 – P. 82. doi:10.3389/fendo.2019.00082.
97. Cresci, G. Lactobacillus GG and tributyrin supplementation reduce antibiotic-induced intestinal injury / G. Cresci, L. Nagy, V. Ganapathy // JPEN J Parenteral Enteral Nutr. –2013 Nov., 37 (6). – P. 763 – 74. doi:10.1177/0148607113486809.
98. Cromeens, B. P. Production of Tissue Engeneered Intestine from Expanded Enteroids / B. P. Cromeens, Y. Liu, J. Stathopoulos, Y. Wang [et al.] // J Surg Res. – 2016 July, 204 (1). – P. 164 – 175. doi:10.1016/j.jss.2016.02.030.
99. Dai, L-N. Butyrate promotes the adaptation of intestinal smooth muscle cells through the yes-associated protein (YAP) pathway in a rat model of short

bowel syndrome / L-N. Dai, J-K. Yan, T. Zhang, W. Cai [et al.] // Am J Transl Res. – 2019. – 11 (1). –P. 453 – 462.

100. Davidovics, Z. H. The Fecal Microbiome in Pediatric Patients with Short Bowel Syndrome / Z. H. Davidovics, B. A Carter, R. A. Luna, E. B. Hollister [et al.] // JPEN J Parenteral Enteral Nutr. – 2016 November, 40 (8). – P. 1106 – 1113. | doi:10.1177/0148607115591216.
101. Doherty, G. A. Meta-analysis: targeting the intestinal microbiota in prophylaxis for post-operative Crohn`s disease / G. A. Doherty, G. C. Bennett, A. S. Cheifetz, A. C. Moss //Aliment Pharmacol Ther. – 2010 Apr. 31 (8). – P. 802– 9.
102. Eckburg, P. B. Diversity of the human intestinal microbial flora / P. B. Eckburg, E. M. Bik, C. N. Bernstein, E. Purdom [et al.] // Science. – 2005. – 308. –P. 1635 – 8.
103. Elia, M. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates / M. Elia, J. H. Cummings // European Journal Clinical Nutrition. – 2007. – 61 (Suppl 1). – S. 40 – 74.
104. Feng, Y. Interdependency of EGF and GLP -2 Signaling in Attenuating Mucosal Atrophy in a Mouse Model of Parenteral Nutrition / Y. Feng, F. R. Demeehri, W. Xiao, Y-H. Tsai [et al.] // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – 3 (3). –P. 447 – 468.
105. Fishbein, T. M. Isolated intestinal transplantation: proof of clinical efficacy / T. M. Fishbein, S. S Kaufman, S. S Florman, G. E. Gondolesi [et al.] // Transplantation. – 2003. – 76. P. 636 – 640. doi: 10.1097/01. TP. 0000083042.03188.6C
106. Fragkos, K. C. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: A systematic review and meta – analysis / K. C. Fragkos, A. Forbes // United European Gastroenterology. – 2018. – 6 (2) – P. 181 – 191.

107. Ghoshal, U. Irritable bowel syndrome and intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype / U. Ghoshal, D. Srivastava // World J Gastroenterol. – 2014 March, 14; 20 (10). – P. 2482 – 2491.

108. Gillard, L. Microbiota Is Involved in Post-resection Adaptation in Humans with Short Bowel Syndrome / L. Gillard, C. Mayeur, V. Robert, I. Pingenot [et al.] // Frontiers in Physiology. – 2017 April, 8; 224. – P. 1-13. doi: 10.3389/fphys.2017.00224

109. Gong, J-f. Role of enteral nutrition in adult short bowel syndrome undergoing intestinal rehabilitation: the long-term outcome /J-f. Gong, W-m. Zhu, W-k. Yu, N. Li [et al.] // Asia Pac J Clin Nutr. – 2009. –18 (2). – P. 155 – 163.

110. Grainger, J. T. Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary apporoach / J. T. Graiger, Y. Maeda, S. C. Donnelly, C. J.Vaizey // Clinical and Gastroenterogy. –2018. –№11. – P. 233 – 241.

111. Grenn, P. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans / P. Grenn, C. Coudray-Lucas, F. Thuillier, L. Cynober [et al.] // Gastroenterology. – 2000. –119. – P. 1496 – 1505.

112. Green, P. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients / P. Green, M. C. Morin, F. Joly, S. Penven [et al.] // Gut. – 2004. –53. – P. 1279 – 1286.

113. Greenberg, R. G. Outcomes of Catheter – associated Infections in Pediatric Patients with Short Bowel Syndrome / R. G. Greenberg, C. Moran, M. Ulshen, P. B. Smith [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2010 April, 50 (4). –P. 460 – 462. doi: 10. 1097/MPG. 0b013e3181b99d07.

114. Gutierres, I. M. Risk factors for small bowell bacterial overgrowth and diagnostic yield of duodenal aspirates in children with intestinal failure: a retrospective review / I. M. Gutierres, K. H. Kang, C. E. Calvert, V. M.

Johnson [et al.] // J Pediatr Surg. – 2012 June, 47 (6). –P. 1150 – 1154. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.019.

115. Ham, D. J. L-Citrulline Protects Skeletal Muscle Cells from Cachectic Stimuli through an iNos-Dependent Mechanism / D. J. Ham, B. G. Gleeson, A. Chee, D. M. Baum, M. K. Caldow [et al.] //PLOS ONE| doi:10.1371/journal.pone.0141572 October 29, 2015.
116. Hitch, M. C. Ret heterozygous mice have enhanced intestinal adaptation after massive small bowel resection / M. C. Hitch, J. A. Leinicke, D. Wakeman, J. Guo, [et al.] //Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2012. – 302. − P. 1143 −1150.
117. Hope, C. Systematic review: the effect of right hemicolectomy for cancer on postoperative bowel function / C. Hope, J. Reilly, J. Lund, H. J. N. Andreyev // Supportive Care in Cancer. – 2020. – 28. –P. 4549 − 4559.
118. Huard, G. Choice of Allograft in Patients Requiring Intestinal Transplantation: A Critical Review / G. Huard, T. Schiano, J. Moon, K. Iyer // Canadian Journal Gastroenterology and Hepatology. – 2017. doi. org/10.1155/2017/1069726.
119. Hull, M. Low Serum Citrulline Concentratijn Correlates With Catheter-Ralated Bloodstream Infections in Children With Intestinal Failure / M. Hull, B. A. Jones, D. Zurakowski, B. Raphael [et al.] // JPEN J Parenter Enter Nutr. – 2011 March, 35 (2). – P. 181 − 187. doi: 10.1177/0148607110381406.
120. Iacone, R. Essential Amino Acid Profile in Parenteral Nutrition Mixtures: Does It Meet Needs? / R. Iacone, C. Scanzono, L. Santarpia, L. Alfonsi [et al.] // Nutriens. – 2018. – № 10. – P. 1937. doi: 10.3390/nu10121937 www.mdpi.com/journal/nutrients.
121. Iyer, K. R. Independence From Parenteral Nutrition and Intravenous Fluid Support During Treatment With Teduglutide Among Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome / K. R. Iyer, M. Kunecki, J.

I. Boullata, K. Fujioka [et al.] // J Parenteral and Enteral Nutrition. − 2017 August, 41 (6). – P. 946 − 951. doi: 10.1177/0148607116680791.

122. Jeejeebhoy, K. N. Management of short bowel syndrome: avoid-ance of TPN. / K. N. Jeejeebhoy // Gastroenterology. – 2006. −130 (1). – P. 60 − 66.

123. Jeppesen, P. B. Randomised placebo-controlled trial ofa teduglutide in reducing parenteral and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome / P. B. Jeppesen, R. Gilroy, M. Pertkiewicz, J. P. Allard [et al.] // Gut. – 2011. −60. –P. 902 − 914. doi: 10.1136/gut.2010.218271.

124. Jeppesen, P. B. The novel use of peptide analogs in short bowel syndrome / P. B. Jeppesen // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. −7 (3). – P. 197 − 199.

125. Jeppesen, P. B. Factors Associated With Response to Teduglutide in Patients With Short-Bowel Syndrome and Intestinal Failure / P. B. Jeppesen, S. M. Gabe, D. L. Seidner, H. M. Lee [et al.] // Gastroenterology. – 2018. – 154. – P. 874 − 885.

126. Jiang, X. Effects of continuous enteral L-Arginine in a rat model of the short bowel syndrome / X. Jiang, W. Zhu, N. Li, L. Tan [et al.] // Asia Pac J Clin Nutr. − 2007. −16 (3). – P. 554 − 560.

127. Jiang, H. P. Differential protein expression during colonic adaptation in ultra-short bowel rats / H. P. Jiang, T. Chen, G-R. Yan, D. Chen // World J Gastroenterol. − 2011 May, − 28; 17 (20). – P. 2572 − 2579.

128. Jiang, M. Normogram for predicting transmural in patients with acute superior mesenteric venous thrombosis / M. Jiang, Ch-L. Li, Ch-Q. Pan, W-Z. Lv [et al.] // World J Gastroenterol. − 2020 July, − 14; 26 (26). – P. 3800 − 3813. doi:10.3748/wjg.v26.i26.3800.

129. Joly, F. Tube Feeding Improves Intestinal Absorption in Short Bowel Syndrome Patients / F. Joly, X. Dray , O. Corcos, L. Barbot [et al.] // J Gastroenterology. – 2009. – 136. – P. 824 − 831.

130. Jones, D. J. Practical measurement of body composition using bioelectrical impedance, air displacement plethysmography and ultrasound in stable outpatients with short bowel syndrome receiving home parenteral nutrition: comparison of agreement between the methods / D. J. Jones, S. Lal, M. Gittins, B. J. G Straus [at al.] // J Hum Nutr Diet. – 2018. – 32. – P. 288 − 294. doi.org/10.1111/jhn.12613.

131. Jörg, H. F. Arginine Cools the Inflamed Gut / H. F. Jörg // Infection and Immunity. – 2013. –10 (81). – P. 3500 – 3502.

132. Jr, A. J. K. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions / A. J. K. Jr, N. A. Terry, G. D. Wu, L. G. Albenberg // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. –2020. № 9. – P. 33 – 45.

133. Kiela, P. R. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion / P. R. Kiela, F. K. Ghishan // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2016 April, 30 (2). – P. 145 – 159. doi: 10.1016/j.bpg.2016.02.007.

134. Kim, S. J. Nutritional Support Process for a Patient with Short Bowel Syndrome in Conjunction with Panperitonitis: A Cse Report / S. J. Kim, B. R. Kim, S. M. Lee, H. J. Kong [et al.] // Clin Nutr Res. – 2013. –№ 2. – P. 149 – 153.

135. Klar, E. Acute Mesenteric Ischemia: a Vascular Emergency / E. Klar, P. B. Rahmanian, A. Bücker, K. Hauenstein [et al.] // Dtsch Arztebk Int. – 2012. – 109 (14). – P. 249 – 56.

136. Kochar, B. Safety and Efficacy of Teduglutide (Gattex) in patients with Croh`s disease and need for parenteral support due to short bowel syndrome associated intestinal failure / B. Kochar, M. D. Long, E. Shelton, L. Young [et

al.] // J Clin Gastrjenterol. –2017 July, 51 (6). – P. 508 – 511. doi: 10. 1097/MCG. 0000000000000604.

137. Kocoshis, S. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study / S. Kocoshis, R. J. Merritt, S. Hill, S. Protheroe [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2020 May, 44 (4). – P. 621 – 631. doi: 10.1002/jpen. 1690.
138. Kondrup, J. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) / J. Kondrup, S. P. Allison, M. Elia, B. Plauth [et al.] // Clin Nutr. 2003 August, 22 (4). – P. 415- 21. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.
139. Kovacevich, D. S. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Guidelines for the Selection and Care of Central Venous Access Devices for Adult Home Parenteral Nutrition Administration / D. S. Kovacevich, M. Corrigan, V. M. Ross, L. McKeever [et al.] // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2019 January, – 43 (1). – P. 15 – 31. doi:10.1002/jpen.1455.
140. Kumari, M. Vitamin D-mediated calcium absorption in Patients with clinically stable Crohn`s disease: A pilot study / M. Kumari, N. B. Khazai, T. R. Ziegler, M. S. Nanes, S. A. Abrams [et al.] // Mol Nutr Food Res. – 2010 August, 54 (8). – P. 1085 –1091. doi: 10.1002/mnfr.200900351.
141. Lai, S. W. Effects of exogenous glucagon-like peptide -2 and distal bowel resection on intestinal and systemic adaptive responses in rats / S. W. Lai, E. de Heuvel, L. E. Wallase, B. Hartmann [et al.] // PLOS ONE| doi.org/10.1371/journal.pone.0181453 July 24,2017
142. Lakananurak, N. Risk factors for parenteral nutrition – dependence and mortality with the short bowel syndrome: a 10-year retrospective study in

Thailand / N. Lakananurak // Asia Pac J Clin Nutr. – 2018. –27 (4). – P. 770 – 776.

143. Lapthorne, S. Gut microbial diversity is associated with colonic inflammation in a piglet model of short bowel syndrome / S. Lapthorne, P. M. Pepeira-Fantini, F. Fouhy, G. Wilson [et al.] // Gut Microbes. – 2013 May/June, 4 (3). – P. 212 –221.
144. Lapthorne, S. Changes in the colon microbiota and intestinal cytokine gene expression following minimal intestinal surgery / S. Lapthorne, J. E. Bines, F. Fouhy, N. L. Dellios [et al.] // World J Gastroenterol. – 2015 April, 14, 21 (14). – P. 4150-4158.
145. Lauro, A. Reconnection surgery in adult post-operetive short bowel syndrome < 100cm: is colonic continuity sufficient to achieve enteral autonomy without autologous gastrointestinal reconstruction? Report from a single center and systematic review of literature / A. Lauro, R. Cirocchi, N. Cautero, A. Dazzi [et al.] // G Chir. – 2017 July – August, 38 (4). – P. 163 – 175.
146. Lawinski, M. Strategies for early metabolic disturbances in patients with an end jejunostomy or end ileostomy. Experience from a specialized Home Parenteral Nutrition (HPN) center / M. Lawinski, D. Haraszczuk, A. Gradowska, J. Kostro [at al.] // Gastroenterology Rew. – 2017. – 12 (2). – P. 111 – 117. doi.org/10/5114/pg.2016.58599.
147. Le, H. D. Innovative Parenteral and Enteral Therapy for Intestinal Failure / H. D. Le, E. M. Fallon, V. E. de Meijer, A. D. Malkan [et al.] // Semin Pediatr Surg. – 2010 February, 19 (1). – P. 27. doi: 10. 1053/j. sempedsurg. 2009.11.004.
148. Lee, H. S. Early Feeding Is Feasible after Emergency Gastrointestinal Surgery / H. S. Lee, H. Shim, J. Y. Jang, H. Lee [et al.] // Yonsei Med J. – 2014. – 55 (2). –P. 395 – 400.

149. Lee, J. Dose – dependent elevation in amylase and lipase in response to teduglutide administration / J. Lee, M. Kim, D. W. Kim // Clin. Case Rep. – 2019. – № 7. – P. 960 – 963.

150. Lee, Y. J. Nutritional Management of a Patient with a High-Output Stoma after Extensive Small Bowel Resection to Treat Crohn`s Disease / Y. J. Lee, M. Kweon, M. Park //Clin Nutr Res. – 2019 Jul, 29; 8 (3). – P. 247 – 253. doi: 10.7762/cnr. 2019.8.3.247.

151. Li, B. The microbiome and autoimmunity: a paradigm from the gut-liver axis / B. Li, C. Selmi, R. Tang, M. E. Gershwin [et al.] // Cellular and Molecular Immunology. – 2018. – № 15. – P. 1 – 15.

152. Li, X. Diagnosis, treatment and prognosis of small bowel volvulus in adults: A monocentric summary of a rare small intestinal obstruction / X. Li, J. Zhang, B. Li, D. Yi [et al.] //PLOS ONE April 20, 2017 |doi. org/10.1371/journal.pone.0175866

153. Liao, G. Review: Acute superior mesenteric artery embolism. A vascular emergency cannot be ignored by physicians / G. Liao, S. Chen, H. Cao, W. Wang [et al.] // Medicine. – 2019. – 98. –P. 6. doi.org/10.1097/MD0000000000014446.

154. Limketkai BN., Parian AM., Shah ND., Colombei JF. Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure in Crohn`s Disease. //Inflamm Bowel Dis. 2016; 22(5): 1209-18. Doi: 10. 1097/MIB.0000000000000698.

155. Lis, S. Differential action of TGR5 agonist on GLP-2 secretion and promotion of intestinal adaptation in a pigel short bowel model / S. Lis, B. Stoll, J. Robinson, J. J. Pastor [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Physiol. – 2019 May, 1; 316 (5). –P. 64 – 652.

156. Li, Y-R. Aspiration therapy for acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery / Y-R Li, Z. Tong, C-B. Hou, S-J. Cui [et al.] // World J

Gastroenterol. – 2019 February, 21; 25 (7). – P. 848 – 858. doi:10.3748/wjg.v25.i7.848.

157. Lorentzen, L. Recurrence after operative treatment of adhesive small-bowel obstruction / L. Lorentzen, M.N. Qines, E. Oma, K.K. Jensen [et al.] // J of Gastrointestinal Surgery. – 2017. – № 22 (2). –P. 329 – 334.
158. Losurdo, G. Breath Tests for the Non-invasive Diagnosis of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review With Meta-analysis / G. Losurdo, G. Leandro, E. Ierardi, F. Perri [et al.] // J Neurogastroenterol Motil. – 2020. – 26 (1). doi.org/10.5056/jnm19113.
159. Losurdo, G. The Influence of Small Intestanal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders / G. Losurdo, F. S. D`Abramo, G. Indellicati, Ch. Lillo [et al.] // Int J Mol Sci. – 2020 May, 16; 21 (10). – P. 3531. doi: 10.3390/ijms21103531.
160. Lu, G. Prevention and Control System of Hypokalemia in Fast Recovery After Abdominal Surgery / G. Lu, Q. Yan, Y. Huang, Y. Zhong [et al.] // Current Therapeutic Research. – 2013. – 74. – P. 68 – 73.
161. Luther, B. The Ongoing Challenge of Acute Mesenteric Ischemia / B. Luther, A. Mamopoulos, C. Lehmann, E. Klar // Visc. Med. – 2018. – 34. P. 217 – 223. doi:10.1159/000490318.
162. Marchix, J. Host-Gut Microbiota Crosstalk in Interstinal Adaptation / J. Marchix, G. Goddard, M. A. Helmrath //Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2018. – Vol. 6. –№ 2. – P. 149 – 162.
163. Martin, C. R. Use of a novel docosahexaenoic acid (DHA) formulation versus control in a neonatal porcine model of short bowel syndrome leads to greater intestinal absorption and higher systemic levels of DHA / C. R. Martin, B. Stoll, J. Cluette-Brown, A. C. Akinkuotu [et al.] // Nutr Res. – 2017 March, 39. – P. 51 – 60. doi: 10. 1016/j.nutres.2017.02.004.

164. Masuyama, S. Metabolic alkalosis due to short bowel syndrome in a hemodialysis patient / S. Masuyama, K. Nagatoya, T. Kawaoka, S. Kawanishi [et al.] // CEN Case Reports. – 2020. – 9. – P. 162 – 164. doi.org/10.1007/s13730-020-00445-1.

165. Matsumoto, Y. Distinct intestinal adaptation for vitamin B12 and bile acid absorption revealed in a new mouse model of massive ileocekal resection / Y. Matsumoto, W. Mochiziki, S. Akiyama, T. Matsumoto [et al.] // Biology Open. – 2017. – № 6. – P. 1364 – 1374. doi: 10.1242/bio.024927.

166. Mayeur, C. Fecal D/L Lactate Ratio Is a Metabolic Signature of Microbiota Imbalance in Patients with Short Bowel Syndrome / C. Mayeur, J-J. Gratadoux, C. Bridonneau, F. Chegdani [et al.] // PLOS ONE| January 2013. –Vol. 8. – Issue 1.

167. Mayeur, C. Extensive Intestinal Resection Triggers Behavioral Adaptation, Intestinal Remodeling and Microbiota Transition in Short Bowel Syndrome / C. Mayeur, L. Gillard, J. le Beyec, A. Bado [et al.] // Microorganisms. – 2016. – 4, 16; doi:10.3390/ microorganisms4010016.

168. McDuffine, L. A. Intestinal adaptation after small bowel resection in human infants / L. A. McDuffine, B. T. Bucher, C. R. Erwin, D. Wakeman [et al.] // J Pediatr Surg. – 2011. – № 46. – P. 1045 – 1051.

169. McCain, S. Recycling of jejunal effluent to enable enteral nutrition in short bowel syndrome / S. McCain, S. McCain, A. Harris, K. McCallion // BMJ Case Rep. – 2014. doi: 10. 1136/bcr-2014-204394.

170. Muddu, A. K. The value of multidisciplinary nutritional gastroenterology clinics for intestinal failure and other gastrointestinal patients / A. K. Muddu, M. A. Stoud // Frontline Gastroenterology. – 2010. – № 1. – P. 178 – 181.

171. Murphy, M. K. Home Parenteral Nutrition and Intravenous Fluid Errors Discovered through Novel Clinical Practice of Reconciling Compounding Records: A Case series / M. K. Murphy, K. M. Gura, C. Tascione, A. N.

Carey [et al.] // Nutr Clin Pract. – 2017 December, 32 (6). – P. 820 – 825. doi: 10.1177/0884533617722759.

172. Nakamura, T. Advancing Intestinal Organoid Technology Toward Regenerative Medicine / T. Nakamura, T. Sato // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2018. – Vol. 5. – P. 51 – 60.

173. Napartivaumnuay, N. The Prevalence of Vitamin D Insufficiency and Deficiency and Their Relationship with Bone Mineral Density and Facture Risk in Adults Receiving Long-Term Home Parenteral Nutrition / N. Napartivaumnuay, L. Gramlich // Nutrients. – 2017. – № 9. – P. 481. doi: 10.3390/nu9050481.

174. Norsa, L. Blindness in Cystic Fibrosis: The Key Role of Vitamin A in the Difestive System / L. Norsa, L. Zazzeron, M. Cuomo, L. Claut [et al.] // Nutrients. – 2019. – № 11. – P. 1876. doi: 10.3390/nu11081876.

175. O`Keefe, S. J. D. Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure: Consensus Definitions and Overview / S. J. D. O`Keefe, A. L. Buchman, T. M. Fishbein, K. N. Jeejeebhoy [et al.] // J Clin Gastroenter and Hepatology. – 2006. – № 4. – P. 6 –10.

176. Olieman, J. Nutritional Feeding Strategies in Pediatric Intestinal Failure / J. Olieman, W. Kastelijn // Nutrients. –2020. – № 12. – P. 177. doi: 10.3390/nu12010177.

177. Onufer, E. J. Lymphatic Network Remodeling After Small Bowell Resection / E. J. Onufer, R. Czepielewski, K. M. Seiler, E. Erlich [et al.] // J Pediatr Surg. –2019 June, 54 (6). – P. 1239 –1244.

178. Pape, U-F. Teduglutide for the treatment of adults with intestinal failure associated with short bowel syndrome: pooled safety data from four clinical trials / U-F. Pape, K. Iyer, P. B. Jeppesen, M. Kunecki [et al.] // Therap Adv Gastroenterol. –2020 Apr, 20. –P. 13: 1756284820905766.

179. Parrish, C. R. Managing the Adult Patient With Short Bowel Syndrom / C. R. Parrish, J. K. DiBaise // Gastroenterol Hepatol (NY). – 2017 Oct, 13 (10). – P. 600 –608.

180. Pecora, R. A. A. Small bowell transplantation / R. A. A. Pecora, A. I. David, A. D. Lee, F. H. Galvao [et al.] // ABCD Arg Bras Cir Dig. – 2013. –26 (3). – P. 223 – 229.

181. Pereira –Fantini, I. P. M. Farnesoid X Receptor Agonist Treatment Alters Bile Acid Metabolism but Exacerbates Liver Damage in a Piglet Model of Short-Bowel Syndrome / I. P. M. Pereira- Fantini, S. Lapthorne, C. G. M. Gahan, S. A. Joyce [et al.] // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – Vol. 4. – № 1. – P. 65-74.

182. Picot, D. Chyme reinfusion in patients with intestinal failure due to temporary double enterostomy: A 15-year prospective cohort in a referral centre / D. Picot, S. Layec, L. Dussaulx, F. Trivin [et al.] // Clin Nutr. – 2017 Apr, 36(2). – P. 593 – 600.

183. Picot, D. Chyme Reinfusion in Intestinal Failure Related to Temporary Double Enterostomies and Enteroatmospheric Fistulas / D. Picot, S. Layec, E. Seynhaeve, L. Dussaulx [et al.] // Nutrients 2020. – № 12. – P. 1376. doi:10.3390/nu12051376.

184. Pinto-Sanchez, M. I. Anxiety Depression and Quality of Life Improve Alter One Month and Three Months of Home Parenteral Nutrition: A Pilot Study in a Canadian Population / M. I. Pinto- Sanchez, S. Gadowsky, S. McKenzie, M. Raphael [et al.] // Journal of the Canadian Association of Gastroenterogy. – 2019. – 2 (4). – P. 178 –185.

185. Pironi, L. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults / L. Pironi, J. Arends, J. Baxter, F. Bozzetti [et al.] // Clinical Nutrition. – 2015. – № 34. – P. 171 – 180.

186. Pironi, L. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups / L. Pironi, O. Corcos, A. Forbes, M. Holst [et al.] // Clinical Nutrition. –2018. – № 37. – P. 1798 –1809.

187. Poole, A. The relationship between fasting plasma citrulline concentration and small intestinal function in the critically ill / A. Poole, A. Deane, M. Summers, J. Fletcher [et al.] // Crit Care. –2015 Jan, 20; 19. – P. 16.

188. Price, A. Developing a novel ambulatory total parenteral nutrition dependent short bowel syndrome animal model / A. Price, K. Blomenkamp, C. Manithody, S. Saxena [et al.] // J Surg Res. – 2019 Feb, 234. – P. 13-19. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.042.

189. Raithel, M. The Malabsorption of Commonly Occurring Mono and Disaccharides / M. Raithel, M. Weidenhiller, AF-K. Hagel, U. Hetterich [et al.] // Dtsch Arzebl Int. –2013. –110 (46). – P. 775 – 82.

190. Rahal, M. A. Surgical outcomes among inflammatory bowel disease patients undergoing colectomy: results from a national database / M. A. Rahal, W. R. Karaoui, A. Mailhac, H. Tamim [at al.] // Acta Gastroenterol Belg. –2018 Jul-Sep, 81(3). – P. 387 – 392.

191. Raphael, B. P. Prevention and Treatment of Intestinal Failure – Associated Liver Disease in Children / B. P. Raphael, C. Duggan // Semin Liver Dis. – 2012 November, 32 (4). – P. 341 – 347. doi: 10.1055/s-0032-1329903.

192. Rao, S. S. Does colectomy predispose to small untestinal bacterial (SIBO) and fungal overgrowth (SIFO) / S. S. Rao, G. Tan, H. Abdulla, S. Yu [et al.] // Clinical and Translational Gastroenterology. – 2018. № 9. – P. 146. doi: 10.1038/s41424-018-0011-x.

193. Rao, S. S. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis / S. S. Rao, A. Rehman, S. Yu, N. M. de Andino // Clinical and Translational Gastroenterology. – 2018. № 9. – P.162. doi: 10.1038/s41424-018-0030-7.

194. Rios-Covian, D. An Overview on Fecal Branched Short –Chain Fatty Acids Along Human Life and as Related With Body Mass Index: Associated Dietary and Anthropometric Factors / D. Rios - Covian, S. Gonzalez, A. M. Nogaska, S. Arboleya // Frontiers in Microbiology. –May 2020, Vol. 11. Article 973. – P. 1–9. doi: 10.3389/fmicb.2020.00973.

195. Rodriguez-Montes, J. A. Short Bowel: From Resection to Transplantation / J. A. Rodriguez-Montes // Nutr Hosp. – 2014. – 30 (5). – P. 961 – 968. doi:10.3305/nh.2014.30.5.8088.

196. Rostami, K. Elemental diets role in treatment of high ileostomy output and other gastrointestinal disorders / K. Rostami, D. Al. Dulaimi // Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench. – 2015. – 8 (1). – P. 71 – 76.

197. Rowe, K. M. Ileostomy diarrhea: Pathophysiology and management / K. M. Rowe, L. R. Schiller //BAYL UNIV MED CENT. – 2020. – 33 (2). – P. 218 – 226. doi:10.1080/08998280.2020.1712926.

198. Rowland, K. J. CXCL5 is Required for Angiogenesis, but not Structural Adaptation after Small Bowel Resection / K. J. Rowland, J. Diaz-Miron, J. Guo, C. R. Erwin [et al.] // J pediatr Surg. – 2014 June, 49 (6). – P. 976 – 980. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.01.034.

199. Rubin, D. C. Mechanisms of Intestinal Adaptation / D. C. Rubin, M. S.Levin // Best Pract Res Clin Gastroenterol. –2016 April, 30 (2). – P. 237 – 248. doi: 10. 1016/j.bpg. 2016.03.007.

200. Sant`Anna, A. M. Implementation of a multidisciplinary team approach and fish oil emulsion administration in the management of infants with short bowel syndrome and parenteral nutrition-associated liver disease / A. M. Sant`Anna, E. Altamimi, R-F. Clause, J. Saab [et al.] // Can J Gastroenterol. – 2012 May, 5; 26. –P. 277 – 280.

201. Santarpia, L. Nutritional Rehabilitation in Patients with Malnutrition Due to Crohn`s Disease / L. Santarpia, L. Alfonsi, F. Castiglione, M. C. Pagano [et al.] // Nutrients. – 2019. – № 11. – P. 2947. doi: 10.3390/nu11122947

202. Santarpia, L. Cardiac Chabges in Patiets on Long –Term Parenteral Nutrition / L. Santarpia, R. Esposito, A. Vaccaro, L. Alfonsi [et al.] // Nutrients. – 2019. – P. № 11. – P. 1587. doi: 10.3390/nu11071587.

203. Schoultz, I. The Intestinal Barrier and Current Techniques for the Assessment of Gut Permeability / I. Schoultz, A. V. Keita // Cells. – 2020. – № 9. – P. 1909. doi: 10.3390/cells9081909.

204. Schwartz, L. K. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome / L. K. Schwartz, S. J. D. O`Keefe, K. Fujioka, S. M. Gabe [et al.] // Clin. Transl Gastroenterol. –2016 Feb 4, 7 (2). – P. 142. doi: 10. 1038/ctg.2013.69.

205. Seetharam, P. Short bowell syndrome: a review of management options / P. Seetharam, G. Rodrigues // Saudi J Gasrtoenterol. –2011 Jule-Avgust, 17 (4). – P. 229 – 235.

206. Seidner, D. L. Effect of Teduglutide, a Glucagon-like Peptide 2 Analog, of Citrulline Levels in Patients With Short Bowel Syndrome in Two Phase III Randomized Trials / D. L. Seidner, F. Joly, N. N. Youssef // Clinical and Traslational Gastroenterology. – 2015. – (6) 93. doi: 10.1038/ctg.2015.15.

207. Seidner, D. L. Enteral Autonomy and Days Off Parenteral Support With Teduglutide Treatment for Short Bowel Syndrome in the STEPS Trials / D. L. Seidner, S. M. Gabe, H-M. Lee, C. Olivier [et al.] // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2020 May, 44 (4). – P. 697 –702. doi: 10.1002/jpen.1687.

208. Shaw, D. Intestinal mucosal atrophy and adaptation / D. Shaw, K. Gohil, M. D. Basson // World J Gastroenterology. – 2012. –28; 18 (44). – P. 6357 – 6375.

209. Shin, E. D. Mucosal adaptation to enteral nutrients is dependent on the physiologic actions of glucagon- like peptide-2 in mice / E. D. Shin, J. L. Estall, A. Izzo, D. J. Drucker [et al.] // Gastroenterology. – 2005. – № 128. – P. 1340 –1453.

210. Slizewska, K. The In Vitro Analysis of Prebiotics to Be Used as a Component of a Synbiotic Preparation / K. Slizewska, A. Chlebicz-Wojcik // Nutrients. – 2020. –№ 12. – P. 1272. doi: 10.3390/nu12051272.

211. Song, J. Starvation-induced proximal gut mucosal atrophy diminished with aging / J. Song, S. E. Wolf, X. W. Wu, C. C. Finnerty [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. –2009. – №33. – P. 411 – 416.

212. Spence, J. R. Directed differentiation of human pluripotent stem cells intointestinal tissuein vitro / J. R. Spence, C. N. Mayhew, S. A. Rankin, M. F. Kuhar [et al.] // Nature. –2011. – 470. – P. 105 – 109.

213. Spencer, A. U. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success / A. U. Spencer, A. Neaga, B. West, J. Safran [et al.] // Ann Surg. – 2005. – 242. – P. 403 – 409.

214. Stamopoulos, P. Duodenocolostomy as Treatment of Ileus in Short Bowel Syndrome: A Case Report / P. Stamopoulos, R. Viebahn, P. Schenker // Am J Case Rep. – 2018. – 19. – P. 796 – 799.

215. Stanciu, S. Metabolic acidosis in short bowel syndrome: think D-lactic acid acidosis / S. Stanciu, A. De Silva // BMJ Case Rep. – 2018. doi: 10.1136/bcr-2018-224221.

216. Sudan, D. L. Cost and of Life After Intestinal Transplantation / D. L. Sudan //J Gastroenterology. – 2006. – № 130. – P. 158 – 162.

217. Sun, R. C. Insulin-like growth factor 2 and its enterocyte receptor are not required for adaptation in response to massive small bowel resection / R. C. Sun, P. M. Choi, Ch. R. Erwin, B. W. Warner //J Pediatr Surg. –2014 June, 49 (6). – P. 966 – 970. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.01.035.

218. Sun, R. C. High –Protein Diet Improves Postoperative Weight Gain After Massive Small-Bowel resection / R. C. Sun, P. M. Choi, J. Diaz-Miron, J. Sommovilla [et al.] //J Gastrointest Surg. – 2015 March, 19 (3). – P. 451 – 457. doi:10.1007/s11605-014-2715-x.

219. Sun, D-l. Compasison of multi-modal early oral nutrition for the tolerance of oral nutrition with conventional care after major abdominal surgery: a prospective, randomized, single-blind trial / D-l. Sun, W-M. Li, S-M. Li, Y-Y. Cen [et al.] // Nutrition Journal. –2017. – № 16. – P.11. doi 10.1186/s12937-017-0228-7.

220. Szefel, J. Enteral feeding and its impact on the gut immune system and intestinal mucosal barrier / J. Szefel, W. J. Kruszewski, T. Buczek //Prz Gastroenterol. –2015. – 10 (2). – P. 71 – 77. doi: 10.5114/pg2015.48997.

221. Quera, P. R. Small intestinal bacterial overgrowth. An update / P. R. Quera, E. M. Quigley, S. A. M. Madrid // Rev Med Chil. –2005. – 133 (11). – P. 1361 – 70.

222. Qugley, E. M. M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Roles of Antibiotics, Prebiotics, and Probiotics / E. M. M. Qugley, R. Quera // J Gastroenterology. – 2006. – № 130. – P. 78 –90.

223. Tappenden, K. A. Emerging therapies for intestinal failure / K. A. Tappenden // Arch Surg. – 2010. – № 145. – P. 528 – 532.

224. Tee, C. T. Emerging treatment options for short bowel syndrome: potential role of teduglutide / C. T. Tee, K. Wallis, S. M. Gabe // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2011. – №4. – P. 189 – 196.

225. Thompson, J. S. Preresection Obesity Increases the Risk of Hepatobiliary Complications in Short Bowel Syndrome / J. S. Thompson, R. A. Weseman, F. A. Rochling, W. J. Grant [et al.] // Nutrients. – 2012. – № 4. – P. 1358 – 1366. doi: 10.3390/nu4101358.

226. Thompson, J. S. Short Bowel Syndrome and Malabsorption- Causes and Prevention / J. S. Thompson // Vizeralmwdizin. – 2014. – № 30. – P. 174 – 178. doi: 10.1159/00363276.

227. Thompson, J. S. Current management of the short bowel syndrome / J. S. Thompson, R. Weseman, F. A. Rochling, D. F. Mercer // Sur Clin North Am. –2011. – № 91. – P. 493 – 510.

228. Thompson, J. S. Overview of Etiology and Management of Intestinal Failure / J. S. Thompson // J Gastroenterology. – 2006. – № 130. – P. 3-4.

229. Ubesie, A. Multiple micronutrient deficiencies among patients with intestinal failure during and transition to enteral nutrition / A. Ubesi, S. A. Kocoshis, A. Mezoff, C. J. Henderson [et al.] // J Pediatr. – 2013 December, 163 (6). doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.015.

230. Viggiani, M. T. Can the Antisecretory Factor Be Considered a New Therapy for the Short Bowel Syndrome? / M. T. Vaggiani, A. D. Leo, M. Barone // Nutrition and Metabolic Insights. – 2019. –№ 12. – P. 1 – 4.

231. Villa, A. G. Use of Fish Oil Lipid Emulsions in Hospitalized Patients Under 18 Years Old with Abnormal Results in Liver Tests Associated with Total Parenteral Nutrition / A. G. Villa, C. H. Roldan, F. G. Loboguerrero, M. M. I. Volkmar [et al.] // Nutr Hosp. – 2014. – 29 (4). – P. 844 – 851.

232. Villalino, G. No Gut No Gain! Enteral Bile Acid Treatment Preserves Gut Growth but Not Parenteral Nutrition-Associated Liver in a Novel Extensive Short Bowel Animal Model / G. Villalino, A. Price, K. Blomenkamp, C. Manithody [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2018 November, 42 (8). – P. 1238 – 1251. doi: 10.1002/jpen.1167.

233. Vinolo, M. A. R. Regulation of Inflammation by Short Chain Fatty Acids / M. A. R. Vinolo, H. G. Rodrigues, R. T. Nachbar, R. Curi // Nutrients. – 2011 Oct, 3 (10). – P. 858 – 876.

234. Vipperla, K. Targeted therapy of short-bowel syndrome with teduglutide: the new kid on the block / K. Vipperla, S. J. O`Keefe // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2014. – № 7. – P. 489 – 495.

235. Vlug, L. E. The Role of a Nutrition Support Team in the Management of Intestinal Failure Patients / L. E. Vlug, S. C. J. Nagelkerke, C. F. Jonkers-Schuitema, E. H. H. Rings [et al.] // Nutrients. – 2020. – №12. – P. 172. doi: 10. 3390/nu12010172.

236. Vokurka, S. Serum citrulline levels as a marker of enterocyte function in patients after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation- a pilot study / S. Vokurka, T. Svoboda, D. Rajdi, T. Sedlackova [et al.] // Med. Sci Monit. – 2013. – № 19. – P. 81 – 85.

237. De Vris, F. E. E. A Systematic Review and Meta-analysis of Timing and Outcome of Intestinal Failure Surgery in Patients with Enteric Fistula / F. E. E. De Vris, J. J. Atema, O. Van Ruler, C. J. Vaizey [et al.] // World J Surg. – 2018. – № 42. – P. 695 – 706. doi:10.1007/s00268-017-4224-z.

238. Wang, S-Z. Role of Gut Mikrobiota in Neuroendocrine Regulation of Carbohydrate and Lipid Metabolism via the Microbiota-Gut-Brain- Liver Axis / S-Z. Wang, Y-J. Yu, K. Adeli // Microorganisms. – 2020. – № 8. – P. 527. doi: 10.3390/ microorganisms8040527.

239. Warner, B. W. The Pathogenesis of Resection-Associated Intestinal Adaptation / B. W. Warner // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2016 Jul, 2 (4). – P. 429 – 438. doi:10.1016/jcmgh.2016.05.001.

240. Witkowski, M. C. Training of Children`s and Adolescents` Family Members in Home Parenteral Nutrition Care / M. C. Witkowski, R. S. Silveira, D. M. Durant, A. Cortes de Carvalho [et al.] // Rev Paul Pediatr. – 2019. – 37 (3). – P. 305 – 311.

241. Woting, A. The Intestinal Microbiota in Metabolic Disease / A. Woting, M. Blaut // Nutrients. – 2016. – 8 (202). – P. 1 – 19. doi: 10.3390/nu8040202.

242. Xu, Y-Y. Enteral nutrition combined with glutamine promotes recovery after ilea pouch-anal anastomosis in rats / Y-Y. Xu, A-Q. He, G. Liu, K-Y. Li [et al.] // World J Gastroenterol. – 2018 February, 7; 24 (5). – P. 583 – 592.

243. Yan, J-K. Urinary glutamine/glutamate ratio as a potential biomarker of pediatric chronic intestinal psewdo-obstruction / J-K. Yan, K-J. Zhou, J-H. Huang, Q-Q. Wu [et al.] // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2017. – № 12. – P. 62. doi: 10.1186/s13023-017-0615-3.

244. Yanala, U. R. Effect ot proximal versus distal 50% enterectomy on nutritional parametres in rats preconditioned with a high-fat diet or regular chow / U. R. Yanala, R. D. Reidelberger, J. S. Thompson, V. K. Shostrom [et al.] // Scientific Reports. – 2015. № 5. – P. 17331. doi: 10.1038/srep17331.

245. Yang, H. Intraepithelial lymphocyte-derived interferon –gamma evokes enterocyte apoptosis with parenteral nutrition in mice / H. Yang, Y. Fan, D. H. Teitelbaum // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2003. – № 284. – P. 629 – 637.

246. Yang, Ch. J. High Prevalence of Multiple Micronutrient Deficiencies in Children with Intestinal Failure: A Longitudinal Study / Ch. J. Yang, D. Duro, D. Zurakowski, M. Lee [et al.] // J Pediatr. – 2011 July, 159 (1). – P. 39 – 44. doi: 10. 1016/j.jpeds.2010.12/049.

247. Yang, Q. Dietary fish oil increases fat absorption and fecal bile acid Synthesis in 20-d-jld weanling rats following massive ileocecal resection / Q. Yang, T. Lan, Y. Chen, P. A. Dawson // Pediatr Res. – 2012 July, 72 (1). – P. 38 – 42. doi: 10.1038/pr.2012.41.

248. Yang, Yi. Bile salt dependent lipase promotes intestinal adaptation in rats with massive small bowell resection / Yi. Yang, T. Zheng, J. Zhou, H. Song

[et al.] // Bioscience Reports. – 2018. – 38 BSR 20180077. doi.org/10.1042/BSR 20180077.

249. Yildiz, B. D. Where are we at with short bowel syndrome and small bowel transplant? / B. D. Yildiz // World J Transplant. – 2012 December, 24; 2 (6). – P. 95 – 103.

250. Yoshioka, M. Effect of Lansoprazole on the Control of the Intragastric pH in a Patient with Short Syndrome / M. Yoshioka, T. Watanabe, M. Iida, Y. Nakagawa [et al.] // Intern Med. – 2019. – № 58. – P. 1723 – 1726.

251. Zalikowska-Gardocka, M. Review of parenteral nutrition-associated liver disease / M. Zalikowska-Gardocka, A. Przybytkowski // Clin Exp HEPATOL. –2020. – 6, 2. – P. 65 – 73.

252. Zamvar, V. Revurrent Life – threatening sepsis in intestinal failure: transplantation or foster care? / V. Zamvar, G. Lazonby, J. W. L. Puntis // Arch Dis Child. – 2013. № 98. – P. 556 – 557. doi:10.1136/archdischild-2012-302317.

253. Zeichner, S. L. The bacterial communities of the small intestine and stool in children with short bowel syndrome / S. L. Zeichner, E. F. Mongodin, L. Hittle, S. H. Huang [et al.] // PLoS One. – 2019 May, 16; 14 (5): e0215351. doi: 10.1371/journal.pone. 0215351.

254. Zemrani, B. Monitoring of long-term parenteral nutrition in children with intestinal failure / B. Zemrani, J. E. Bines // J Gastroenterology and Hepatology. –2019. –№ 3. – P. 163 –172.

255. Zhang, X. Fructose malabsorption induces cholecystokinin expression in the ileum and cecum by changing microbiota composition and metabolism / X. Zhang, A. Grosfeld, E. Williams, D. Vasiliauskas [et al.] // FASEB J. – 2019 Jun, 33 (6). –P. 7126 – 7142.

256. Ziegler, T. R. Distribution of the H^+ /peptide transporter Pep T1 in human intestine: up-regulated expression in the colonic mucosa of patients with short

bowel syndrome / T. R. Ziegler, C. F. Estivariz, L. H. Gu, T. M. Wallace [et al.] // Am J Clin Nutr. – 2002. –№ 75. – P. 922 – 930.

257. Ziegler, T. R. Parenteral Nutrition: Transient or Permanent Therapy in Intestinal Failure? / T. R. Ziegler, L. M. Leader // Am J Gastroenterol. – 2006. –№ 130. – P. 37 – 42.

Список иллюстративного материала

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от уровня и объема резекции тонкой и толстой кишки.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту и гендерному признаку после различных резекции кишечника.

Таблица 3. Микроскопическое исследование кала.

Таблица 4. Параметры нутриционной недостаточности.

Таблица 5. Соматометрические критерии трофологического статуса.

Таблица 6. Антропометрические параметры определения степени недостаточности питания.

Таблица 7. Лабораторные параметры определения степени недостаточности питания.

Таблица 8. Определение потребности в белке.

Таблица 9. Клинические проявления последствий изолированной резекции тонкой кишки.

Таблица 10. Сопутствующая патология пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки.

Таблица 11. Встречаемость рентгенологических признаков двигательной активности кишечника в зависимости от объема резекции тонкой кишки.

Таблица 12. Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции тонкой кишки (встречаемость).

Таблица 13. Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость).

Таблица 14. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки при поступлении в стационар, (M±m).

Таблица 15. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы).

Таблица 16. Индекс массы тела пациентов, перенесших изолированную резекцию тонкой кишки, (M±m).

Таблица 17. Необходимость нутриционной поддержки после перенесенной изолированной резекции тонкой кишки.

Таблица 18. Клинические проявления последствий сочетанной резекции кишечника.

Таблица 19. Сопутствующая патология пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника.

Таблица 20. Встречаемость рентгенологических признаков двигательной активности кишечника в зависимости от объема резекции кишечника.

Таблица 21. Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции кишечника (встречаемость).

Таблица 22. Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость).

Таблица 23. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших сочетанную резекцию кишечника при поступлении в стационар, (M±m).

Таблица 24. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших сочетанную резекцию кишечника при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы).

Таблица 25. Индекс массы тела пациентов, перенесших сочетанную резекцию кишечника, (M±m).

Таблица 26. Необходимость нутриционной поддержки после перенесенной сочетанной резекции кишечника.

Таблица 27. Клинические проявления последствий резекции толстой кишки.

Таблица 28. Сопутствующая патология пациентов, перенесших резекцию толстой кишки.

Таблица 29. Результаты эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с различным объемом резекции толстой кишки (встречаемость).

Таблица 30. Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек (встречаемость).

Таблица 31. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших резекцию толстой кишки при поступлении в стационар, (M±m).

Таблица 32. Показатели клинико-лабораторных параметров у больных, перенесших резекцию толстой кишки при поступлении в стационар (процент отклонения от нормы).

Таблица 33. Индекс массы тела пациентов, перенесших резекцию толстой кишки (M±m).

Таблица 34. Необходимости нутриционной поддержки после резекции толстой кишки.

Таблица 35. Клинические проявления последствий резекций кишечника у пациентов с различными нозологиями (встречаемость,%).

Таблица 36. Ультразвуковые признаки патологии органов пищеварительной системы и почек после обширных резекций кишечника по поводу различных причин.

Таблица 37. Встречаемость эндоскопических признаков эрозивно -язвенного поражения верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов после резекции кишечника по поводу различных причин.

Таблица 38. Клинико-лабораторные параметры у больных после резекции кишечника по поводу разных причин, (M±m).

Таблица 39. Индекс массы тела пациентов, перенесших резекцию кишечника по поводу различных причин, (M±m).

Таблица 40. Необходимость нутриционной поддержки после резекции кишечника по поводу различных причин, приведших к операции.

Таблица 41. Продуценты короткоцепочечных жирных кислот.

Таблица 42. Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и сроком, прошедшим с момента операции.

Таблица 43. Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом резекции тонкой кишки.

Таблица 44. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m).

Таблица 45. Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и сроком, прошедшим с момента операции.

Таблица 46. Коэффициент корреляции между показателями общего уровня КЦЖК, анаэробным индексом и объемом сочетанной резекции кишечника.

Таблица 47. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов с различными последствиями сочетанной резекции кишки, (M±m).

Таблица 48. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в копрофильтрате у пациентов после колэктомии и группой пациентов (тип С) после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m).

Таблица 49. Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после изолированной резекции тонкой кишки, (M±m).

Таблица 50. Коэффициент корреляции, рассчитанный для цитруллина сыворотки в группе больных с резекцией тонкой кишки.

Таблица 51. Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после сочетанной резекции кишечника, (M±m).

Таблица 52. Концентрация цитруллина сыворотки крови у пациентов после колэтомии, (M±m).

Таблица 53. Коэффициент корреляции, рассчитанный для цитруллина сыворотки в группе больных после колэктомии.

Таблица 54. Корреляция между показателями сывороточного цитруллина и клинико-лабораторными данными.

Таблица 55. Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после изолированной резекцией тонкой кишки.

Таблица 56. Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после сочетанной резекцией кишечника.

Таблица 57. Корреляция между показателями сывороточного цитруллина, короткоцепочечными жирными кислотами и анаэробным индексом у пациентов после колэктомии.

Таблица 58. Концентрация аргинина сыворотки крови у пациентов с различной резекцией кишечника (медианы).

Таблица 59. Корреляция между показателями сывороточного аргинина и лабораторными показателями.

Таблица 60. Типы нутриционной недостаточности после изолированной резекции тонкой кишки.

Таблица 61. Типы нутриционной недостаточности после сочетанной резекции кишечника.

Таблица 62. Типы нутриционной недостаточности после резекции толстой кишки.

Таблица 63. Характеристика стандартной и модифицированной терапии в различных группах.

Таблица 64. Клинико – лабораторные параметры у пациентов до и после 10 дней стандартной (симптоматической) терапии.

Таблица 65. Клинико – лабораторные параметры у пациентов до и после 10 дней модифицированной терапии.

Таблица 66. Сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров у пациентов, получающих стандартную (симптоматическую) и модифицированную терапию (на 10 день лечения).

Таблица 67. Количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре.

Таблица 68. Необходимость в госпитализации у пациентов, получавших стандартную и модифицированную терапию, через 1 год после лечения.

Таблица 69. Схемы нутриционной коррекции на основе фаз течения нутриционной недостаточности при синдроме резецированного кишечника с учетом предложенной классификации.

Рисунок 1. Типы резекций кишечника у наблюдаемых пациентов.

Рисунок 2. Причины, приведшие к резекции тонкой кишки (сохранено более 2 метров тонкой кишки).

Рисунок 3. Причины, приведшие к сочетанной резекции кишечника (сохранено более 2 метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки).

Рисунок 4. Причины, приведшие к сочетанной резекции кишечника (сохранено менее 2 метров тонкой кишки + левая половина толстой кишки).

Рисунок 5. Дизайн проведенного исследования.

Рисунок 6. Бристольская шкала формы кала.

Рисунок 7. Распределение пациентов 1 группы (остаточная часть тонкой кишки более 2 метров) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 8. Распределение пациентов 2 группы (остаточная часть тонкой кишки менее 2 метров) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 9. Распределение пациентов 3 группы (с остаточной частью тонкой кишки более 2 метров и левой половиной толстой кишки) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 10. Распределение пациентов 4 группы (с остаточной частью тонкой кишки менее 2 метров и левой половиной толстой кишки) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 11. Распределение пациентов 6 группы (после колэктомии) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 12. Распределение пациентов 5 группы (после правосторонней гемиколэктомии) по степени гипотрофии (дефицита веса).

Рисунок 13. Содержание основных видов КЦЖК у пациентов после колэктомией, (%).

Рисунок 14. Влияние избыточного размножения бактерий на усвоение нутриентов.

Рисунок 15. Схема диареи, обусловленной понижением углеводной ферментации кишечной микробиоты.

Рисунок 16. Изменения метаболитов после курса Метронидазола.

Рисунок 17. Изменения метаболитов после курса Bacillus cereus IP 5832.

Рисунок 18. Соотношение основных метаболитов КЦЖК у пациентов до и после модифицированной нутриционной коррекции.

Рисунок 19. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с синдромом резецированного кишечника.

Приложение 1

Скрининг-опрос, рекомендуемый ESPEN (Европейская ассоциация парентерального и энтерального питания) 2002 [138].

Скрининг Нутриционного Риска (NRS) 2002

1.Начальный скрининг (проводится в первые сутки от момента поступления).

А) Величина индекса массы тела (ИМТ) < 20,5кг/м^2 ?	да	нет
Б) Уменьшилась ли количество принимаемой пищи в течение последней недели?	да	нет
В) Отмечалось ли в последние 3 месяца потеря массы тела?	да	нет
Г) Имеется ли какое-либо тяжелое заболевание?	да	нет

-Если хотя бы на один вопрос дан утвердительный ответ, следует выполнить «Окончательный скрининг»

-Если на все вопросы даны отрицательные ответы, следует провести начальный скрининг через 7 дней;

-Если планируется обширное оперативное вмешательство- рассмотрите проведение превентивной нутритивной терапии

2. Окончательный скрининг

Бал-лы	Нарушения нутриционного статуса	Бал-лы	Тяжесть состояния, обусловленная заболеванием, ведущим к росту потребностей
0	-нормальный нутриционный статус	0	Отсутствие нарушения метаболизма, нормальные нутриционные потребности
1	-Потеря массы тела >5% за 3 мес. **или** -Потребление пищи в последнюю неделю в количестве, которое удовлетворяет нормальные потребности на 50-75%	1	Перелом бедренной кости, хроническое заболевание, в особенности с острыми осложнениями: цирроз, ХОБЛ, хр. гемодиализ, диабет, онкологические заболевания.
2	-Потеря массы тела >5% за 2 мес**. или** **-**ИМТ 18,5-20,5+общее ухудшение состояния **или** -Потребление пищи в последнюю неделю в количестве, которое удовлетворяет нормальные потребности на 25-50%	2	Обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости, инсульт, тяжелая пневмония, онкогематологические заболевания, кишечная непроходимость.
3	-Потеря массы тела >5% за 1 мес**.** (> 15% за 3 мес.) **или** **-**ИМТ <18,5 +общее ухудшение	3	Пациенты реанимационного профиля (APACHE >10), ЧМТ, трансплантация костного

	состояния **или** -Потребление пищи в последнюю неделю в количестве, которое удовлетворяет нормальные потребности на 0-25%		мозга, тяжелый геморрагический инсульт, тяжелые инфекции (сепсис), ожоги > 50% поверхности тела, тяжелый острый панкреатит.

+ 1 балл (если возраст ≥ 70 лет)

Всего баллов:

3.Оценка и действия

0 баллов – риск отсутствует

1-2 балла –умеренный риск (повторный скрининг через 7 дней, если планируется оперативное вмешательство: рассмотреть вопрос о проведении предоперационной нутритивной терапии).

≥3 балла- высокий риск (пациенту необходима нутритивная терапия)

Приложение 2

Степень дегидратации по Рейссиглу

(цит. по Хлябичу .Г.Н., 1992)

Степень тяжести	**Гипертоническая дегидратация**	**Изотоническая дегидратация**	**Гипотоническая дегидратация (эксикоз с солевой недостаточностью)**
Первая степень	Потеря 1-2 л жидкости: жажда, олигурия	Потеря около 2л жидкости: утомляемость, тахикардия, ортостатические нарушения, АД в положении лежа остается в норме	Потери натрия до 9 ммоль/кг массы тела: слабость, головокружение, АД в положении лежа в норме
Вторая степень	Потеря 4-5 л жидкости: жажда, олигурия, сухость кожи, слизистых оболочек, языка, общая слабость	Потеря около 4 л жидкости: апатия, потеря аппетита, рвота, АД снижается в положении лежа	Потеря натрия до 12ммоль/кг массы тела: рвота, помутнение сознания, падение АД в положении лежа
Третья степень	Потеря 7-8 л жидкости: помутнение сознания, изменения кровообращения	Потеря 5-6 л жидкости: помутнение сознания, шок, АД в положении лежа (систолическое ниже 90 мм рт ст)	Потери натрия до 21 ммоль/кг массы тела: шок, потеря сознания, АД ниже 90 мм рт ст

Приложение 3

Модифицированная анкета «Оценка кишечной недостаточности после резекции желудка».

№ п/п	Клинические проявления
1.	Боли в различных отделах живота: - в боковых отделах - по всему животу - в эпигастральной области - в правой подвздошной области - в левой подвздошной области - в нижних отделах живота
2.	Вздутие и урчание в животе:
3.	Поливитаминная и минеральная недостаточность: - ломкость ногтей - выпадение волос - слабость и утомляемость - сухость кожи - судороги
4.	Диарея: - минимальная (стул 1-3 р/сутки); - умеренная (стул 4-10 р/сутки); - выраженная (стул более 10 р/сутки)
5.	Запор: - задержка стула более 3 дней;
6.	Отеки: - пастозность стоп и голеней; - отеки нижних конечностей; - анасарка
7.	Снижение веса в течение последнего года - до 5кг; - от 6 до 15кг; - свыше 15 кг
8.	Диспепсические явления: - изжога - тошнота - горечь во рту - сухость во рту
9.	Оценка трудоспособности - сохранена; - снижена

Ответы: да или нет.