

Светлана Петровна Свиридова¹, Игорь Владимирович Нехаев¹,
Александр Викторович Сытов¹, Екатерина Владимировна Николаева¹,
Валентина Николаевна Блиндарь², Наталья Борисовна Боровкова¹,
Софья Валерьевна Ломидзе¹, Игорь Александрович Климанов¹

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАТАБОЛИЗМА У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹ Отделение реанимации и интенсивной терапии №1 НИИ клинической
онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

² Клинико-диагностическая лаборатория НИИ клинической онкологии
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение реанимации и интенсивной терапии №1,
Сытов Александр Викторович; e-mail: drsytov@rambler.ru

Проведен анализ течения послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу рака пищевода. Больные были разделены на 3 группы: контрольную и 2 исследуемые, в одной из которых в схему лечения был добавлен дипептивен, а в другую галавит. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение в периоперационном периоде дипептивена и галавита снижает степень гиперкатаболизма и иммуносупрессии. В исследуемых группах отмечено меньшее количество послеоперационных осложнений, сокращение длительности лечения в отделении реанимации.

Ключевые слова: галавит, дипептивен.

В лечении онкологических больных хирургический метод остается основным по возможностям радикального излечения большинства пациентов с локализованными и местнораспространенными формами рака. Современная хирургия в онкологии направлена на выполнение расширенных, расширенно-комбинированных хирургических вмешательств с одномоментной расширенной лимфодиссекцией регионарных зон метастазирования.

Послеоперационные процессы репарации осуществляются в условиях нарушений системы лимфоциркуляции и лимфодренажирования паренхиматозных органов и тканей, вызванных лимфодиссекцией, а также нарушений системы микроциркуляции, обусловленных выраженной гиперкоагуляцией.

Отсутствие местных защитных барьеров на фоне морфофункциональных нарушений иммунной системы во многом предопределяет развитие гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений, течение послеоперационного периода и эффективность медикаментозной терапии.

Вторичный иммунодефицит различной степени выраженности выявляется у большинства онкологических больных. Нарушения затрагивают практически все звенья иммунной системы: угнетается пролиферация стволовых клеток, замедляются процессы дифференцировки стволовых клеток в Т- и В-лимфоциты, выявляются значительные нарушения функциональных свойств нейтрофилов [1; 3].

Длительные и травматичные онкохирургические вмешательства с обширной лимфодиссекцией и со спленэктомией приводят к усугублению иммунодефицита, тяжелому белково-энергетическому дефициту [2; 5; 10; 11]. Авторы выявили тесную взаимосвязь между тестами, которые отражают состояние клеточного иммунитета, и степенью недостаточности питания [14]. Тяжелая хирургическая травма сопровождается резкой стимуляцией апоптоза лимфоцитов и значительной лимфопенией; при этом уменьшается число как Т-, так и В-лимфоцитов, что сопровождается снижением их функциональной активности и дисбалансом в уровне иммуноглобулинов основных классов. Одновременно нарушается соотношение различных цитокинов: интерлейкина (ИЛ)-1, фактора некроза опухолей (ФНО), ИЛ-2, ИЛ-6 и др. В результате снижаются синтез антител и фагоцитарная активность нейтрофилов [9; 12; 15; 19].

У наиболее тяжелых больных с локализацией опухоли в желудочно-кишечном тракте неосложненное течение раннего послеоперационного периода характеризуется выраженным катаболизмом: ежедневно больные теряют до 28 г азота (175 г белка). На 3-и сутки после операции концентрация общего белка в сыворотке крови составляет $35,6 \pm 0,94$ г/л, альбумина — $19 \pm 0,6$ г/л. Из-за опасности перегрузки объемом с помощью парентерального и энтерального питания можно обеспечить не более 1500 ккал и 8—10 г азота в сутки при общем объеме инфузии 40 мл/кг массы тела (2600 ± 400 мл). На 7—10-е послеоперационные сутки баланс азота остается отрицательным. При развитии послеоперационных осложнений гиперкатаболизм сопровождается практически весь послеоперационный период [11].

Проблема периоперационной иммунокоррекции в условиях гиперкатаболизма у онкорезаниматологических больных — одна из наиболее актуальных и совершенно неизученных. Вследствие специфики и травматичности онкологических операций особое значение в исходе лечения приобретает использование в комплексе интенсивной терапии лекарственных средств, способных уменьшить проявления катаболического стресса и иммуносупрессии в раннем послеоперационном периоде.

В работах ряда авторов показано, что стресс, обусловленный обширными операциями, тяжелой травмой, сепсисом, ожогами, панкреонекрозом и другими факторами агрессии, приводит к выраженным изменениям метаболизма и истощению запасов глутамин в всем организме [16; 21; 23]. Общий катаболический выброс глутамин ограничен и недостаточен при возросших потребностях [9]. Организм может компенсировать путем распада собственных мышц и повышенного синтеза глутамин примерно 12 г/сут. В то же время реальная потребность в глутамин во время катаболического стресса у пациента с массой тела 70 кг составляет не менее 18—22 г/сут [9]. Баланс глутамин длительно остается отрицательным (–10—12 г/сут).

Дипептивен, или 20% раствор дипептида глутамин, («Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ») — препарат, предназначенный для восполнения дефицита глутамин при полном или частичном парентеральном питании. Глутамин является незаменимым субстратом для нормального функционирования гуморального и клеточного иммунитета [14].

Применение глутамин приводит к увеличению пролиферации лимфоцитов и восстановлению бактерицидной функции нейтрофилов в стрессовых ситуациях и улучшению иммунных функций [14; 18; 20; 24]. В экспериментальных и клинических работах показано, что инфузия аланинглутамин пациентам поддерживает внутриклеточный уровень глутамин, корригирует катаболическую реакцию, улучшает азотистый баланс и белковый обмен [12], улучшает функцию печени [15], иммунной системы [12; 20; 22], снижает частоту инфекционных осложнений [17]. Выявляется отчетливая связь между уровнем глутамин и синтезом белка при стрессе.

Целесообразность использования нового отечественного синтетического иммуномодулятора галавита обусловлена его действием преимущественно на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета [6; 7].

Противовоспалительная эффективность галавита обусловлена его способностью стимулировать следующие процессы: 1) бактерицидную активность нейтрофилов при ее исходном дефиците, усиливать фагоцитоз, повышать неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям; 2) синтез антител; 3) синтез интерферонов. Кроме того, галавит регулирует синтез цитокинов макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) и лимфоцитами (ИЛ-2); пролиферацию Т-лимфоцитов. Галавит оказывает также антиоксидантное действие. В острый период инфекционно-воспалительных заболеваний галавит снижает избыточную продукцию гиперактивированными макрофагами провоспалительных веществ (ИЛ-1, ФНО- α , активные формы кислорода, нитросоединения) либо стимулирует активность моноцитов при ее исходной недостаточности [4; 6; 7].

Цель данного исследования — оценить эффективность дипептивена и галавита в комплексе интенсивной терапии при хирургическом лечении онкологических больных с выраженными явлениями гиперкатаболизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в группе больных ($n = 90$) раком пищевода и кардиального отдела желудка; из них 30 больных в составе инфузионной терапии в течение 5 дней после операции получали дипептивен (1-я группа); 30 больным (2-я группа) назначали галавит в/м в дозе 0,1 г/сут в течение 5 сут до операции и 5 сут после нее. Контрольную группу составили 30 больных, которым операции выполнялись в аналогичном объеме. Возраст больных составил в среднем 63 ± 6 лет (от 51 до 76 лет), масса тела — 63 ± 13 кг при росте 171 ± 6 см. За 2—3 мес до операции больные худели на 10—15 кг.

Сравниваемые группы не различались по объемам кровопотери, длительности операций, антибактериальной терапии, инфузионно-трансфузионной структуре проводимой терапии. Всем больным в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию, включавшую кристаллоидные, коллоидные растворы (6% и 10% растворы гидроксизилированного крахмала), парентеральное питание. При этом по количеству вводимого азота и энергетической ценности растворы для парентерального питания в группах не различались.

Дипептивен (100 мл) вводили в течение 5 дней, включая день операции. Критериями эффективности терапии были выбраны уровни общего белка, альбумина, лимфоцитов, иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G.

В группе больных, получавших галавит, дополнительно исследовали функциональную активность нейтрофилов (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, уровень миелопероксидазы — МРХ1 и щелочной фосфатазы). Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА). Все показатели исследовали до операции, на 1-е и 5-е сутки после операции. Регистрировали тяжесть проявлений синдрома системной воспалительной реакции, частоту развития послеоперационных осложнений.

Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи оценки выборочных средних, выборочных стандартных отклонений и дисперсионного анализа.

Таблица 1

Концентрация общего белка и альбумина у обследованных больных

Сроки	Общий белок, г/л			Альбумин, г/л		
	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
До операции	69,3 ± 0,8	70,1 ± 1,1	69,3 ± 0,5	39,4 ± 1,0	37,5 ± 1,2	38,4 ± 1,2
1-е сутки после операции	38,0 ± 1,6	38,3 ± 1,8	39 ± 1,2	20,2 ± 1,1	21,3 ± 1,1	20,5 ± 1,8
5-е сутки после операции	35,1 ± 1,3	44,2 ± 1,2 ^a	36 ± 1,4	17,1 ± 1,0	25,6 ± 0,9 ^a	18,1 ± 0,8

^a Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно представленным в табл. 1 показателям белкового метаболизма у обследуемых больных, в 1-е сутки после операции у всех выявлялись глубокая гипопротеинемия и гипоальбуминемия. На 5-е сутки увеличивалась степень выраженности катаболизма. Уровень общего белка и альбумина в крови продолжал снижаться, составляя соответственно $35,1 \pm 1,3$ и $17,1 \pm 1,0$ г/л.

В то же время у больных, получавших в комплексе инфузионной терапии дипептивен, на 5-е сутки содержание общего белка и альбумина в крови было достоверно выше — $44,2 \pm 1,2$ и $25,6 \pm 0,9$ г/л соответственно ($p < 0,05$). Повышение содержания белков в крови свидетельствует о снижении степени гиперкатаболизма и улучшении белково-синтетической функции печени.

В табл. 2 представлены данные об абсолютном и относительном содержании лимфоцитов в крови у больных контрольной и исследуемых групп до операции и в раннем послеоперационном периоде. До операции содержание в крови числа лимфоцитов находилось в пределах нормы как по абсолютным показателям, так и в процентах от уровня лейкоцитов. После предоперационной подготовки содержание лимфоцитов в крови у больных в контрольных и исследуемых группах достоверно не изменилось.

В 1-е сутки после операции у всех исследованных больных выявлялась глубокая абсолютная и относительная лимфопения. Содержание лимфоцитов у больных составляло $584,3 \pm 92,2$ кл./мкл ($6,14 \pm 1,4\%$), что соответствовало тяжелой иммунодепрессии.

На 5-е сутки после операции у больных контрольной группы сохранялась тяжелая иммунодепрессия — количество лимфоцитов составляло 723 ± 59 кл./мкл ($8,9\% \pm 0,4$). При включении в состав инфузионной терапии дипептивена или галавита содержание лимфоцитов в крови на 5-е сутки после операции было достоверно выше ($916,3 \pm 111,9$ кл./мкл).

В табл. 3 представлены показатели функциональной активности нейтрофилов у больных, получавших периоперационно галавит (2-я группа), и контрольной группы. В предоперационном периоде выявлены выраженное снижение скорости поглощения на начальных этапах инкубации — фагоцитарный индекс после 5 мин инкубации в 2—3 раза ниже нормы, достоверное снижение фагоцитарного числа после 5 мин инкубации в 1,5 раза, а также резкое снижение активности МРХИ, которой отво-

дится решающая роль в деструкции фагоцитированных микробов, детрита и цитостазисе опухолевых клеток. Применение галавита при предоперационной подготовке позволило существенно улучшить функциональное состояние нейтрофилов: достоверно увеличилась активность МРХИ, усилилась фагоцитарная активность нейтрофилов. В то же время у больных контрольной группы активность МРХИ и фагоцитарный индекс после 5 мин инкубации на 5-е сутки после операции оставались такими же низкими, как и до предоперационной подготовки (соответственно $-5,36 \pm 2,21$ и $7,5 \pm 1,0$).

Результаты исследования концентрации в крови конечных продуктов перекисного окисления липидов (МДА) до и после предоперационной подготовки и в раннем послеоперационном периоде у обследованных больных представлены в табл. 4. До операции содержание в

Таблица 2

Динамика содержания в крови лимфоцитов в абсолютных числах^a и в процентах от числа лейкоцитов^b

Сроки	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
До операции			
Абс.	1400,2 ± 105,2	1396,2 ± 147,4	1670 ± 186
%	25,1 ± 5,8	25,6 ± 0,8	25,2 ± 1,8
1-е сутки после операции			
Абс.	584,3 ± 92,2	864,5 ± 118,1	540,3 ± 85
%	6,14 ± 1,4	7,2 ± 1	9,5 ± 2,1
5-е сутки после операции			
Абс.	723 ± 59	916,3 ± 111,9	1319 ± 139 ^b
%	8,9 ± 0,4	12,4 ± 0,6 ^b	15,6 ± 0,8 ^b

^a Норма 1200—3000 кл./мкл.

^b Норма 19—37%.

^c Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

Таблица 3

Функциональная активность нейтрофилов

Показатели	Норма	До применения галавита	После операции	
			2-я группа, 5-е сутки	контрольная группа, 5-е сутки
МРХI, усл. ед.	0,13 ± 0,6	-8,6 ± 1,2 ^a	1,5 ± 0,4	-5,1 ± 1,5
ЩФ, ед/л	40,0 ± 0,4	128,0 ± 1,4	171,5 ± 11,9	167,2 ± 11,2
ФИ5, %	17,3 ± 2,2	5,5 ± 1,8	10,6 ± 2,3	7,5 ± 1,0
ФЧ5, ед.	3,3 ± 0,1	1,9 ± 0,3 ^a	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,3

ФИ5 — фагоцитарный индекс после 5 мин инкубации; ФЧ5 — фагоцитарное число после 5 мин инкубации; ЩФ — щелочная фосфатаза.

^a Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

крови МДА у обследованных больных было в 1,5—2 раза выше ($5,8 \pm 0,2$ мкмоль/л), чем у здоровых лиц. Важным результатом использования галавита в предоперационной подготовке явилась нормализация содержания в крови МДА. Об интенсификации процессов перекисного окисления липидов после операций и о недостаточности антиокислительной системы защиты у больных раком пищевода свидетельствует дальнейшее увеличение содержания в крови токсичных продуктов перекисного окисления липидов. Уровень МДА в 1-е сутки после операции возрастал до 5—6 мкмоль/л как в контрольной, так и в исследуемой группе.

На 5-е сутки после операции нормализация содержания в крови токсичных продуктов перекисного окисления липидов наблюдалась только у больных, получавших галавит. В контрольной группе у больных уровень МДА оставался повышенным и составлял $4,2 \pm 0,9$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Изменения гуморального звена иммунитета выявлены у всех обследованных больных (табл. 5). Концентрация IgA и IgM в дооперационном периоде была несколько выше нормы, в то же время содержание IgG было достоверно ниже нормальных величин ($10,4 \pm 0,9$ г/л).

В 1-е сутки после хирургического лечения концентрация всех иммуноглобулинов снижалась практически в 2—2,5 раза по сравнению с исходными показателями как в исследуемых группах, так и в контрольной группе. На 5-е сутки у больных, получавших исследуемые препараты, уровень IgA восстановился до нормы. В контрольной группе он был ниже нормы. У больных, получавших галавит, уровень IgM и IgA на 5-е сутки после операции был достоверно выше, чем в контрольной. Из приведенных данных видно, что у больных, которым в послеоперационном периоде назначали дипептивен, содержание IgM и IgG оказалось достоверно выше, чем в контрольной группе. Несмотря на то что уровни IgM и IgG на 5-е сутки после операции оставались ниже нормы, применение дипептивена и галавита способствовало увеличению концентрации данных иммуноглобулинов.

Тяжесть состояния больных в послеоперационном периоде определялась наличием осложнений. В табл. 6 приведены данные о структуре осложнений и частоте их

развития у больных раком пищевода в послеоперационном периоде.

Без осложнений послеоперационный период протекал у 60% больных раком пищевода исследуемой группы и у 40% больных контрольной группы ($p = 0,002$). Синдром системной воспалительной реакции как универсальный ответ организма на травму наблюдался примерно у одинакового числа больных (43% в исследуемой группе и 40% в контрольной). У больных, оперированных по поводу рака пищевода, наиболее частыми осложнениями были пневмонии, которые регистрировались у каждого третьего больного контрольной группы и значительно реже (у 17% больных) в исследуемой группе ($p = 0,2$). Панкреатиты наблюдались одинаково часто — в 10—13% случаев. Пневмонии и панкреатиты осложняли течение послеоперационного периода развитием острого респираторного дистресс-синдрома у 26% больных контрольной группы и достоверно реже (у 6,6% больных) в исследуемой группе ($p = 0,007$). Сепсис выявлен у 2 (6,6%) из 35 больных контрольной группы, у больных исследуемой группы сепсиса не было.

Недостаточность функции почек и системы гемостаза наблюдались в 3 раза реже у больных исследуемой группы. Нарушения функции ЦНС, проявлявшиеся энцефалопатией, наблюдали только у больных при развитии сепсиса. Группы больных также существенно различались по частоте дисфункции печени, которую регистри-

Таблица 4
Уровень МДА, мкмоль/л

Сроки	Контрольная группа	Исследуемая группа (галавит)
До операции	4,6 ± 0,2	5,0 ± 0,2
1-е сутки после операции	4,8 ± 0,4	4,0 ± 0,7
5-е сутки после операции	4,2 ± 0,9	3,2 ± 0,3 ^a

^a Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

Таблица 5

Содержание иммуноглобулинов, г/л

Группы	Показатели ^а	До операции	После операции	
			1-е сутки	5-е сутки
Контрольная	IgG (12,8 ± 0,12)	8,0 ± 1,1	7,9 ± 0,4	7,2 ± 0,5
	IgM (1,33 ± 0,01)	1,7 ± 0,04	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,1
	IgA (2,05 ± 0,01)	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,09
Дипептивен	IgG (12,8 ± 0,12)	9,1 ± 1,4	7,6 ± 1,1	9,5 ± 0,5 ^б
	IgM (1,33 ± 0,01)	1,3 ± 0,08	1,3 ± 0,6	1,6 ± 0,2 ^б
	IgA (2,05 ± 0,01)	2,2 ± 0,8	1,6 ± 0,8	2,1 ± 0,6
Галавит	IgG (12,8 ± 0,12)	12,5 ± 0,9	5,8 ± 0,8	7,9 ± 0,7
	IgM (1,33 ± 0,01)	1,4 ± 0,2	0,7 ± 0,1	1,2 ± 0,08 ^б
	IgA (2,05 ± 0,01)	2,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	2,3 ± 0,2 ^б

^а В скобках указана норма.^б Различия достоверны, по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

ровали в 26% случаев в контрольной группе и в 3,3% — в исследуемой ($p = 0,002$).

Таблица 6

Послеоперационные осложнения у больных раком пищевода^а

Осложнение	Обследуемые больные (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
ССВР	13 (43)	12 (40)
ОРДС	2 (6,6)	8 (26)
Пневмония	5 (17)	8 (26)
Панкреатит	3 (10)	4 (13)
Сепсис	0	2 (6,6)
Почечная недостаточность	1 (3,3)	3 (10)
Печеночная недостаточность	1 (3,3)	8 (26)
Дисфункция ЦНС	0	2
Дисфункция гемостаза	2	4
Нет	43	14

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ССВР — синдром системной воспалительной реакции.

^а В скобках указаны проценты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что гиперкатаболическое состояние, характерное для раннего послеоперационного периода, сопровождается иммунодефицитом с уменьшением количества лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов, со снижением активности нейтрофилов. При включении в схему терапии исследуемых препаратов в послеоперационном периоде у онкологических больных увеличилась концентрация иммуноглобулинов и лимфоцитов в исследуемых группах по сравнению с контрольной группой, возросла активность нейтрофилов. При применении дипептивена в исследуемых группах содержание общего белка и альбумина было также выше. Снижение явлений гиперкатаболизма и иммуносупрессии при применении дипептивена и галавита, меньшее количество осложнений в послеоперационном периоде у онкологических больных отразилось и на продолжительности лечения в отделении реанимации. Для больных контрольной группы длительность пребывания в нем составила $7,2 \pm 0,6$ дня, для исследуемых — $5,2 \pm 0,3$ дня ($p = 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников А. Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма // *Практ. онкол.* — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 127—130.
2. Белоцкий С. М. Эффект хирургии на фагоцитарную систему больных // *Хирургия.* — 1985. — № 2. — С. 92—94.
3. Блингарь В. Н., Зубрихина Г. Н. Адгезивная способность нейтрофилов периферической крови в норме и у онкологических больных // *Клин. лаб. диагн.* — 1998. — С. 21—24.
4. Галактионов В. Г. Иммуитет к опухолям // *Иммунология.* — М.: Изд-во МГУ, 1998. — Гл. 5. — С. 348.
5. Гришина Т. Н. Клиническое значение нарушения иммунитета при хирургических вмешательствах. (Обзор литературы) // *Андол. и генитальная хир.* — 2000. — № 2. — С. 35—38.

6. Добрица В. П., Ботерашвили Н. М., Добрица Е. В. Современные иммуномодуляторы для практического применения. — СПб: Политехника, 2001. — С. 200.

7. Донцов В. И., Подколзин А. А. Галавит — новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом // Ежегодник Нац. геронт. центра. — 2001. — Вып. 4. — С. 70—80.

8. Козлов В. К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса: пособие для врачей. — СПб: Ясный свет, 2002. — С. 48.

9. Ложкин С. Н., Туканадзе А. Д., Тюрюмина М. И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии // Вестн. интенсивной тер. — 2003. — № 4. — С. 64—69.

10. Обухова О. Б., Баландин В. В., Свиридова С. П. Особенности белкового обмена и питательной поддержки у больных, оперированных по поводу рака пищевода и кардии // Матер. IV съезда онкологов и радиологов СНГ, г. Баку, 2006 г. — С. 348.

11. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах // Анн. хир. гепатол. — 1990. — Т. 3, № 2. — С. 100—110.

12. Albers S., Wernerman J., Stehle P. et al. Availability of amino acids supplied by constant intravenous infusion of Synthetic dipeptides in healthy man // Clin. Sci. — 1988. — Vol. 76. — P. 643—648.

13. Barendbergt K., Soeters P. B., Allison S. P. Basics in Clinical Nutrition. — 2nd ed. — Galen Prague, 2000. — P. 34—45.

14. Calder P. C. Glutamine and the immune system // Clin. Nutr. — 1994. — Vol. 13. — P. 2—8.

15. Dhar A., Kujath S., Van Way C. W. Glutamine administration during total parenteral nutrition protects liver adenosine nucleotides during and after subsequent hemorrhagic shock // JPENJ. — 2003. — Vol. 27, N 4. — P. 246—251.

16. Furst P., Albert S., Stehle P. Stress-induced intracellular glutamine depletion // Contrifusion Ther. Oin. Nutr. — 1987. — Vol. 17. —

P. 117—136.

17. Jian Z. M., Cao J. D., Zhu X. G. et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients // JPENJ. — 1999. — Vol. 23. — P. 562.

18. Morlion B. J., Stehle P., Wachtler P. et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery. A randomized, double-blind, controlled study // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 27. — P. 302—308.

19. Muriel C., Garcia-Sánchez A., Sánchez F. et al. Changes in the immunologic status related to the duration of the anesthesia/surgery procedure // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanimatol. — 1996. — Vol. 43. — P. 160—163.

20. Newsholme P., Lima M. M., Procopio J. Glutamine and glutamate as vital metabolites // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2003. — Vol. 36, N 2. — P. 53—63.

21. Petersson B., Waller S. O., Vinnars E. et al. Long-term effect of glycyl-glutamine after elective surgery free amino acids in muscle // JPENJ. — 1994. — Vol. 18. — P. 320—325.

22. Spittler A., Sautner T., Gornikiewicz A. et al. Postoperative glycyl-glutamine infusion reduces immunosuppression: partial prevention of the surgery induced decrease in HLA-DR expression on monocytes // Clin. Nutr. — 2001. — Vol. 20, N 1. — P. 37—42.

23. Stehle P., Zander J., Mertes N. et al. Effect of parenteral glutamine peptide supplements on muscle gliuamine loss and nitrogen balance after major surgery // Lancet. — 1989. — P. 231—233.

24. Tremel H., Kienle B., Weilemann L. S., et al. Glutamine dipeptide upplemented parenteral nutrition maintains intestinal function in the critically ill // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 107. — P. 1595—1601.

Поступила 15.02.2008

*Svetlana Petrovna Sviridova¹, Igor Vladimirovich Nekhayev¹,
Alexander Victorovich Sytov¹, Ekaterina Vladimirovna Nikolayeva¹,
Valentina Nikolayevna Blindar², Natalia Borisovna Borovkova¹,
Sophia Valeryevna Lomidze¹, Igor Alexandrovich Klimanov¹*

PERIOPERATIVE IMMUNOCORRECTION IN HYPERCATABOLIC CANCER PATIENTS UNDERGOING SURGERY

*¹ Resuscitation and Intensive Care Department No.1, Clinical Oncology Research
Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

*² Clinical Diagnosis Laboratory, Clinical Oncology Research Institute,
N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

Address for correspondence: Sytov Alexander Victorovich, Resuscitation and Intensive Care Department No.1, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation; e-mail: drsytov@rambler.ru

Postoperative course was analyzed in patients undergoing surgery for cancer of the esophagus. The patients were divided into 1 control and 2 study groups to receive dipeptiven or galavit. Perioperative administration of dipeptiven and galavit decreased hypercatabolism and immunosuppression severity. Patients from study groups demonstrated a lower postoperative morbidity, shorter duration of treatment at intensive care units.

Key words: galavit, dipeptiven.