

Ю.Ю. Кобеляцкий, д.м.н., профессор, Е.В. Петрашенок, к.м.н., Е.В. Рябченко, А.В. Васишин, Л.В. Бородай, В.В. Ильина, Р.К. Карась, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КУ «Городская многопрофильная клиническая больница №4», г. Днепропетровск

## Модифицированная инфузионная терапия после обширных абдоминальных онкологических операций с использованием аминокислотных смесей

**В** последнее 10-летие в Украине, а также в странах Европы и США отмечен рост онкологической заболеваемости. Расширенные и комбинированные операции при распространенных формах рака прямой кишки сопряжены с высоким риском развития несостоятельности анастомозов (до 14% случаев). Проведение обширных абдоминальных хирургических вмешательств в онкологии требует пристального внимания к пери- и послеоперационному ведению больных, направленному на получение максимального функционального результата. Для этого необходимо предельно сократить катаболическую фазу после операций и предотвратить белковые потери, что должно способствовать более быстрому заживлению ран, снизить количество несостоятельности анастомозов, а также повысить общую эффективность терапии.

Аминосол® НЕО Е 10% (аминокислоты в комбинации с электролитами (К, Na, Ca, Mg, Cl), гидрокарбонатом, малатом и глицерофосфатом) производства фармацевтического предприятия Немофарм (Россия) обладает цитопротекторными и иммуномодулирующими эффектами благодаря антиоксидантным, мембраностабилизирующим и стимулирующим фагоцитарную активность нейтрофилов свойствам таурина, входящего в его состав. За счет того что все содержащиеся в нем аминокислоты (заменяемые, условно заменяемые и незаменимые) находятся в L-форме, достигается способность к их прямому участию в синтезе белков.

Сбалансированные смеси имеют преимущество в восстановлении электролитного состава с уменьшением частоты ранней послеоперационной непроходимости кишечника.

Таким образом, можно предположить, что включение сбалансированных аминокислотных смесей в комплекс интенсивной ранней послеоперационной терапии больных с обширными онкологическими абдоминальными хирургическими вмешательствами будет способствовать оптимизации течения этого периода.

### Материалы и методы

В исследование, которое проводилось на базе отделения анестезиологии с 12 койками интенсивной терапии КУ «ГМКБ №4» г. Днепропетровска, были включены пациенты (n=40) со злокачественными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которым проводилась резекция толстого кишечника и желудка. В послеоперационном периоде контрольная группа (n=19) получала стандартную терапию, исследуемая группа – стандартную терапию с включением препарата Аминосол® НЕО Е 10% (n=21) в дозе 10-20 мл/кг массы тела в сутки. Лекарственное средство вводили после оперативного вмешательства в тот же день, на 2-е и 3-и сутки. Исследовались показатели энергетического обмена (основного обмена, суточной энергетической потребности), глюкоза крови, общий белок, почечно-печеночный комплекс (мочевина, азот мочевины, остаточный азот, креатинин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза – АЛТ, аспаратаминотрансфераза – АСТ), электролиты (Na, K). Оценка данных проводилась исходно (перед оперативным вмешательством), на 1, 2-й и 3-й день.

Обработка данных проводилась с использованием программ MS Excel 2003 и Statistica 6.1. Нормальность распределения оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, достоверность различий – с помощью критерия Манна-Уитни. Данные с нормальным распределением представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения, данные с распределением, отличным от нормального, – в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей.

### Результаты и обсуждение

Характеристика обследованных больных по группам представлена в таблице 1.

Изучение биохимических показателей до и в течение трех последовательных суток после обширных абдоминальных операций позволило установить некоторые закономерности. Не отмечено различия в уровнях гликемии и количестве общего белка в группах наблюдения.

Показатели азотистого обмена требуют отдельного обсуждения (табл. 2): уровень мочевины в первые трое суток был выше в основной группе наблюдения. Уровни мочевины и азота мочевины в 1-е сутки были на 8,87% выше по сравнению с таковыми в группе контроля (p=0,035), на 2-е сутки – на 22% (p=0,0046), на 3-и сутки – на 37,43% (p=0,0046). Следует отметить, что значения не выходили за пределы физиологических величин. Отмечено повышение уровня остаточного азота крови (на основании расчетного метода) в 1-е сутки на 6,7% (p=0,034), на 2-е сутки на 16,2% (p=0,0046), на 3-и сутки на 93,24% (p=0,0046). В отношении креатинина крови следует сказать об исходном различии в его величинах в группах наблюдения уже до операции (84,5±2,5 и 104,0±4,0 соответственно в контрольной и основной группах наблюдения; p<0,01). В дальнейшем отмечено повышение креатинина на 2-е сутки на 30,73% (p=0,0046), на 3-и сутки на 30,56% (p=0,019). Таким образом, в первые трое суток разница сохранялась. Обращало на себя внимание, что в контрольной группе отмечался стабильный уровень креатинина, а в основной группе он снижался до 93,9±4,3 мкмоль/л (p<0,01). При расчете коэффициента креатинин/мочевина различий в группах наблюдения не выявлено.

Показатели печеночной функции (табл. 3) отмечались стабильным уровнем билирубина в обеих группах, достоверным снижением на 3-и сутки наблюдения АЛТ (19,4±0,9 в основной группе в сравнении с 29,3±2,8 ммоль/л в контрольной, т.е. на 37,53%; p=0,012). Аналогичная динамика установлена по отношению к АСТ. На 3-и сутки ее уровень в основной и контрольной группах был 17,6±1,0 ммоль/л и 28,3±4,4 ммоль/л соответственно; p<0,01). Коэффициент де Ритиса после операции в группах наблюдения не отличался: уменьшение АЛТ на 23,24% на 2-е сутки (p=0,046), на 33,85% на 3-и сутки (p=0,004).

В таблице 4 представлены показатели глюкозы и электролитов в группах наблюдения.

Электролитный состав плазмы у больных выявил на 3-и сутки более высокий уровень калия в основной группе – 4,32±0,09 ммоль/л по сравнению с 4,07±0,8 ммоль/л в контрольной (разница 6%; p<0,026).

Послеоперационный период в онкохирургии ЖКТ сопровождается риском развития осложнений, которые могут реализоваться в полиорганную дисфункцию и недостаточность. Наиболее уязвимыми являются печеночная и почечная функции. На функцию почек в периоперационном периоде оказывают влияние много факторов, главными из которых являются периоперационная инфузионная терапия, исходное состояние почечной функции и послеоперационное ведение больных. В то же время печень играет исключительную роль в периоперационном периоде, с чем связаны необходимость поддерживать ее функциональное состояние и предотвращение развития нарушений.

Работа показала, что дополнительная белковая нагрузка в первые послеоперационные дни может сопровождаться повышением экскреции азотистых продуктов, что, вероятно, связано с развитием синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма, проявляющегося в наибольшей степени в первые трое суток после хирургического вмешательства. В этот период имеется повышенная потребность в белках для предотвращения нарушения

Показатель	Контрольная группа (n=19)	Исследуемая группа (n=21)
Возраст, годы	61,68±1,68	65±2,3
Рост, см	168,11±1,86	169,43±1,76
Масса тела, кг	72,21±3,49	78,4±3,7
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	25,54±1,09	27±0,84
Пол (м/ж)	6/13	14/7
Основной обмен, ккал	783,1 (685-1449)	1502,2 (762,7-1692,6)
Суточная энергетическая потребность (исходно), ккал	1018 (891,55-1883,7)	1952 (991,5-2264,3)

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа
Общий белок, г/л	73,5 (68-78)	72 (69-75)	60±0,94	61,9±1,5	60±0,7	60,8±1,5	59,9±0,8	61,3±1,2
Мочевина, ммоль/л	5,2±0,5	5,6±0,5	6±0,6	6,6±0,3*	5,58±0,3	6,8±0,3**	5,2±0,5	7,2±0,4**
Азот мочевины, ммоль/л	2,4±0,23	2,6±0,3	2,8±0,28	3±0,14*	2,6±0,2	3,2±0,2**	2,4±0,2	3,4±0,2**
Остаточный азот, ммоль/л (расчетный метод)	25,6±1,8	27±1,9	28,7±2,1	30,6±1*	27±1,2	31,4±1,2**	16,95±2,4	32,7±1,5**
Коэффициент креатинин/мочевина, у.е.	19,5±2,5	20,5±2,4	14,8 (13,5-16,5)	15±0,85	14,3 (12,5-15,6)	14,9±0,87	13,9±2,2	13,5±0,6

Примечание: \*p<0,05; \*\*p<0,01 по сравнению с контрольной группой.

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа
Билирубин, мкмоль/л	10,6 (8,7-17)	14,7±1	17,2±0,64	19,4±1,3	18 (16-19)	17,2±1,2	17,3 (16-18)	17,7±1,2
АЛТ, ммоль/л	8,5±0,5	15 (14-27)	20 (14-30)	20 (14-24)	19 (17-30)	19,2±1,4	29,3±2,8	19,4±0,9*
АСТ, ммоль/л	13,5±1,5	15,8±3,4	21,3±2,6	25±2,8	20 (15-26)	19,6±1,6	28,3±4,4	17,6±1**
Коэффициент де Ритиса, у.е. (АСТ/АЛТ)	1,6±0,3	0,9±0,19	0,94 (0,6-1,4)	1,25 (0,94-1,47)	0,9±0,08	1,07±0,09	1±0,15	0,92±0,04

Примечание: \*p<0,05; \*\*p<0,01 по сравнению с контрольной группой.

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа	контрольная группа	исследуемая группа
Глюкоза, ммоль/л	5,57±0,18	5,1±0,15	5,5±0,27	5,5±0,3	5,3±0,22	5,3±0,3	5,1±0,19	5,3±0,3
Na <sup>+</sup> , ммоль/л			141,4±0,8	140±1,0	140±0,8	140,6±1,0	139,6±0,9	141,5±0,97
K <sup>+</sup> , ммоль/л			4,23±0,09	4,38±0,1	4,27±0,08	4,34±0,09	4,07±0,08	4,32±0,09*

Примечание: \*p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

заживления анастомозов, а также создания предпосылок для скорейшей реабилитации больных.

В нашей работе показано начало нормализации функции печени при применении в комплексной терапии с включением раствора Аминосол® НЕО Е 10% уже с 3-х суток после операции. Это также сопровождалось положительной динамикой электролитного состава плазмы, а именно предотвращением снижения уровня калия в эти же сроки, что имеет позитивное значение в отношении более быстрой активизации кишечника и сокращения периода ранней динамической кишечной непроходимости.

### Выводы

1. Включение сбалансированных аминокислотных смесей в состав инфузионной терапии является важной составляющей

послеоперационной интенсивной терапии в абдоминальной хирургии.

2. Начиная с 3-х послеоперационных суток показано уменьшение проявлений печеночной дисфункции на фоне введения препарата Аминосол® НЕО Е 10%.

3. Сбалансированные аминокислотные смеси предотвращают снижение уровня калия на 3-и сутки наблюдения, что снижает вероятность развития эвакуаторных нарушений, развития стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта, а также создает условия для раннего начала энтерального питания.

4. Аминосол® НЕО Е 10% позволяет к 3-м суткам после операции нивелировать проявления гиперкатаболического синдрома и снизить вероятность развития полиорганных нарушений.

Список литературы находится в редакции. 3



Ю.Ю. Кобеляцкий