

О.І. Євтушенко, д.м.н., професор, І.В. Кухар, кафедра онкології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Передопераційна підготовка та післяопераційне ведення хворих на рак прямої кишки: завдання і принципи інфузійної терапії

Хірургічні втручання на прямій кишці з приводу раку належать до розряду найбільш травматичних операцій, які супроводжуються значною, а інколи й масивною крововтратою. Окрім того, особливості передопераційної підготовки та післяопераційного ведення пацієнтів диктуються специфікою онкопатології. Зазвичай у хворих на рак прямої кишки (РПК) спостерігаються глибокі метаболічні порушення, прояви гіпо- і диспротеїнемії, анемії, електролітного дисбалансу, гіповолемії. Тому в передопераційному періоді паралельно зі всебічним обстеженням хворого доцільно проводити корекційну інфузійну терапію і продовжувати її після хірургічного втручання. Важливою складовою перед- і післяопераційного ведення пацієнтів є парентеральне харчування, якого внаслідок вищезгаданих метаболічних і трофологічних порушень потребує переважна більшість хворих на РПК. У цьому огляді обґрунтовано застосування деяких розчинів для інфузійної терапії і штучного харчування цієї важкої категорії пацієнтів.

Ми детально не зупиняємося на методах корекції того чи іншого ускладнення РПК, дефіцитного стану або функції ураженого органа, оскільки ці питання повною мірою висвітлені у відповідних керівництвах з інтенсивної терапії. Значимо лише, що у передопераційній підготовці хворих беруть участь не лише хірурги й анестезіологи, а й терапевт, гастроентеролог і, за необхідності, фахівці іншого профілю. До плану клінічного обстеження пацієнтів обов'язково включають визначення кислотно-лужного стану, рівня електролітів крові, загальної білка і його фракцій, цукру, білірубіну, залишкового азоту, а також показників гемокоагуляції.

Особливе значення надається корекції електролітних порушень, які зумовлені основним захворюванням і виникають у процесі підготовки товстої кишки до діагностичних досліджень і операції. Унаслідок виконання численних клізм і застосування послаблюючих чи проносних засобів погіршується і без того порушений водно-сольовий обмін.

У хворих, які готуються до оперативних втручань на товстій кишці з приводу раку, існують більшою чи меншою мірою виражені зміни трофологічного статусу, які ще більше поглиблюються в післяопераційному періоді. Штучне годування пацієнтів, що здійснюється перорально, через зонд або парентерально, — це сучасний підхід до ефективної корекції подібного стану. Стосовно періопераційного ведення хворих на РПК, нутритивна підтримка є важливою, а нерідко й першочерговою позицією терапії супроводу. За свідченнями В.І. Мамчича (2003), у 17-58% хірургічних хворих спостерігаються ознаки білково-енергетичної недостатності. Лікування таких пацієнтів є на 20-80% дорожчим, ніж при тому самому діагнозі, але за нормального трофологічного статусу. За даними А. Вреглінда й А. Суджян (1990), у 18-43% госпіталізованих пацієнтів наявні ознаки недостатнього харчування, а у 80-90% — і вітамінного голодування, при цьому ступінь недостатності харчування корелює з тяжкістю і тривалістю захворювання.

! Згідно з рекомендаціями Європейської Асоціації парентерального та ентерального живлення від 2009 року, незважаючи на те що клінічне харчування забезпечує нутрієнтами і пухлину, немає переконливих доказів, що це негативно позначається на результатах лікування. Такі міркування не мають впливати на прийняття рішення про проведення нутриційної підтримки онкологічним хворим. Більше того, пацієнти з тяжкою недостатністю харчування повинні отримувати нутриційну терапію, яку необхідно

проводити протягом 10-14 днів до операції, навіть у тих випадках, коли операцію доведеться відкласти. Усім пацієнтам, яким плануються серйозні хірургічні втручання, рекомендується нутриційна терапія упродовж 5-7 днів, незалежно від трофологічного статусу.

Для онкологічних хворих загальні енергетичні потреби відповідають потребам здорового організму:

- 30-35 ккал/кг маси тіла на добу для амбулаторних пацієнтів;
- 20-25 ккал/кг маси тіла на добу для пацієнтів, які перебувають на ліжковому режимі.

Більшість онкологічних хворих, які потребують парентерального харчування на нетривалий термін, не вимагають спеціалізованих формул препаратів.

Парентеральне харчування онкохворих передбачає такі терапевтичні цілі:

- попередження й лікування недостатності харчування/кахеكсії;
- підвищення комплаєнса на протипухлинну терапію;
- зниження частоти побічних ефектів протипухлинної терапії;
- покращення якості життя.

Парентеральне харчування рекомендується проводити, якщо пацієнт ентерально не отримує 60% калоражу відповідно до розрахункової витрати енергії протягом понад 10 днів.

Потреби в білку розраховуються згідно з даними, опублікованими в літературі: 0,17-0,2 г азоту на 1 кг маси тіла (Eliа, 1990). Нутриційна підтримка порівняно зі звичайною їжею запобігає асоційованій з онкотерапією втраті ваги і перериванню курсу променевої терапії (Arends et al., 2006).

У нутриційній підтримці онкологічних хворих добре себе зарекомендував розчин амінокислот Інфезол®. Препарат Інфезол® 100 складається з 19 амінокислот (11 — замінних і 8 — незамінних) у оптимальних співвідношеннях, що пояснює його високу біологічну цінність. 10% концентрація амінокислот дозволяє мінімізувати об'єм інфузії. Для парентерального живлення в першу, другу і третю добу післяопераційного періоду проводять інфузії розчину амінокислот Інфезол® 100 в дозі 0,8-1 г амінокислот на 1 кг маси тіла (8-10 мл Інфезолу 100 на 1 кг маси тіла хворого) паралельно з аналогічним об'ємом 20% глюкози з інсуліном. Введення кожного розчину здійснюється двома інфузійними системами через триходовий кран із швидкістю 1 мл/кг/год (близько 70 мл/год кожного розчину).

Більш простим у застосуванні є Інфезол® 40, який містить ксилітол — багатоатомний спирт, що утворюється

в нормі у пентозофосфатному шляху метаболізму глюкози, тому не потребує додаткового введення глюкози. Перевага спиртів перед моносахаридами полягає в можливості їх введення разом із розчинами амінокислот, оскільки вони взаємодіють один з одним, на відміну від глюкози й амінокислот. Ксилітол метаболізується в печінці, 85% його перетворюється на глюкозу. Для метаболізму ксилітолу не потрібен інсулін (інсулінонезалежне джерело енергії). Він затримує глюконеогенез ефективніше, ніж глюкоза, менше подразнює стінки судин і не взаємодіє з амінокислотами в суміші. Ксилітол може використовуватися у хворих на цукровий діабет, зменшує протеоліз і запобігає утворенню кетонів тіл, має діуретичний ефект.

Введенням Інфезолу 40 одночасно підтримується водний і електролітний баланс в організмі. Низька осмолярність дозволяє вводити його через периферичні вени. Інфезол® 40 можна вводити з великою швидкістю — 70 і більше крапель на хвилину. Інфезол® може застосовуватися при захворюваннях печінки, які супроводжуються інтоксикацією аміаком. До складу Інфезолу входить аргінін, який бере участь у важливій метаболічній ланці — процесі утворення сечовини в печінці, а також захищає організм від гіперамоніємії. Інфузії амінокислотних сумішей здійснюються не лише для забезпечення організму пластичними матеріалами та енергетичними ресурсами, а й з метою донатції глутаміну, дефіцит якого призводить до прогресуючого імунодефіциту, зниження товщини і маси слизової оболонки кишківника, зменшення активності пристінкових ферментів, порушення структури ворсинок і бактеріальної інвазії. Поряд із цим глутамін, будучи попередником глутатіону — потужного антиоксиданту, сприяє синтезу останнього й опосередковано інгібує вільнорадикальне пошкодження тканин при операційному стресі. Ураховуючи провідну роль L-глутамінової кислоти в забезпеченні ентеропротекції та інтестинальної недостатності у онкологічних хворих, необхідними є відновлення і підтримання належного трофологічного статусу хворих. Збагачена L-глутаміновою кислотою корекція метаболічних порушень у післяопераційному періоді, яку забезпечує Інфезол®, дозволяє отримати кращі результати оперативного лікування й неускладнений перебіг післяопераційного періоду порівняно з домашнім умовно збалансованим харчуванням.

! Важливим фактором зменшення летальності і частоти розвитку ускладнень є передопераційна інфузійна терапія.

Підтримання адекватної гемодинаміки, особливо переднавантаження й серцевого викиду, абсолютно необхідне для профілактики тяжких серцево-судинних ускладнень як під час наркозу, так і в післяопераційному періоді (Шифман Е.М. та ін., 2001).

Останнім часом у перед- і післяопераційному веденні хворих на РПК також застосовують препарати Рефортан® і Стабізол®. Це плазмозамінні розчини (штучні колоїди), що містять гідроксипроцетилкрохмаль (ГЕК). Основні цілі використання їх в онкології, — це корекція об'єму циркулюючої крові (ОЦК), поліпшення реологічних властивостей крові і проведення дезінтоксикаційної інфузійної терапії з елементами форсованого діурезу. Зазначені препарати виявилися ефективними в профілактиці та лікуванні гіповолемії в результаті операційної травми, при гострій крововтраті, інфекційних процесах, для зменшення об'єму гемотрансфузій, а також для гемодіюції. До переваг їх застосування відносять: швидке відновлення втраченого об'єму крові, стійкий волемічний ефект, високу стабільність ізоонкотичного колоїдно-осмотичного тиску, тривалість дії понад 30 год, низьку частоту побічних реакцій та ін. Встановлено, що Рефортан® і Стабізол® не викликають у онкологічних хворих вірогідних змін рівня гемоглобіну, еритроцитів і гематокриту. Відсутність ознак гемодіюції у поєднанні з вираженим гемодинамічним ефектом пояснюється здатністю ГЕК вивільняти депоновані еритроцити внаслідок покращення реологічних властивостей крові і нормалізації тканинного кровообігу. При цьому Рефортан® і Стабізол® практично не впливають на кількість тромбоцитів і рівень фібриногену. Здатність Рефортану поліпшувати реологічні властивості крові і кровообіг у мікроциркуляторному руслі має важливе значення для переривання хибного кола тканинної гіпоксії в онкологічних хворих (Роман Л.Д., 2005).

Встановлено, що Рефортан® забезпечує сучасний рівень періопераційної безпеки в хірургії, впливає на перебіг системної запальної реакції, попереджаючи розвиток синдрому поліорганних порушень. За індексом приросту ОЦК препарати ГЕК значно випереджають відомі кристалічні розчини. Крім того, препарати ГЕК здатні посилювати серцевий викид, швидко й ефективно відновлювати реологічні функції крові та мікроциркуляції, підвищують доставку кисню і запобігають виникненню поліорганної недостатності.

На думку багатьох авторів, за купністю своїх властивостей препарати Рефортан® і Рефортан® плюс найповніше відповідають вимогам, які висуваються до ідеального протишокового плазмозамінника (Гусак В.К. та ін., 2002; Черній В.І. та ін., 2004). Вивченню можливості застосування препаратів ГЕК під час операції присвячено багато наукових досліджень. Рефортан® та інші препарати

ГЕК у ході операції виконують функції підтримання волемічного статусу й попередження ускладнень. Інтраопераційне введення препаратів ГЕК сприяє покращенню кровопостачання слизової оболонки травного тракту, попереджаючи розвиток стресових виразок, неспроможність анастомозів і транслокацію бактерій з порожнини травного каналу (Шано В.П. та ін., 2000). Використання препаратів ГЕК під час операції забезпечує покращення перебігу раннього післяопераційного періоду. Так, значно зменшується кількість випадків нудоти і блювання, періорбітального набряку й погіршення зору в перші години після операції. У цілому внутрішньовенна ресусцитація із застосуванням ГЕК порівняно із введенням кристалолідів пов'язана з покращенням післяопераційного відновлення (Moretti E.W. et al., 2003).

Важливе значення має і здатність препаратів ГЕК обмежувати секрецію прозапальних цитокинів (Chanand J. et al., 1994) і їх спроможність знижувати вміст у крові адгезивних молекул (Dietrich H. et al., 1997). Завдяки цим антиадгезивним властивостям препарати ГЕК можуть сприяти попередженню розвитку поліорганної дисфункції шляхом захисту ендотеліальних клітин судин. У клінічних дослідженнях також встановлено, що після використання ГЕК у хворих суттєво покращуються функції печінки і стабілізується рН слизової оболонки, тоді як при інфузії альбуміну такі зміни відсутні. Клінічні спостереження дозволяють стверджувати, що застосування розчинів ГЕК, на відміну від нативної плазми і кристалолідів, дає змогу зменшити капілярний витік і набряк тканин при сепсисі.

Слід зауважити, що розчини ГЕК, на відміну від декстранів і желатинів, не знижують експресію специфічних поверхневих антигенів моноцитів крові, відповідальних за адекватну реакцію імунітету, і не посилюють феномен активації комплементу (Черній В.І. та ін., 2004). На думку більшості авторів, при генералізованому пошкодженні ендотелію з різким збільшенням його проникності й інтерстиціальною гіпергідратацією з усіх колоїдних розчинів препаратами вибору є розчини ГЕК, зокрема Рефортан®, оскільки введення низької середньомолекулярних декстранів і желатинів може бути вкрай небезпечним для онкологічних хворих. Натомість Рефортан® і Стабізол®, що мають сильно розгалужені молекули крохмалю, «запечатують» отвори в ендотелії, ефективно усувають транскапілярний витік і захищають ендотеліоцити від пошкодження, а тому мають значні переваги перед іншими колоїдами.

На окрему увагу заслуговує антитромботична дія Рефортану, яка зумовлена зниженням експресії ендотеліоцитами адгезивних молекул, здатних викликати вторинні ушкодження тканин; зменшення активності фактора Віллебранда, що бере участь в агрегації тромбоцитів, інгібує впливом на фактор VII, блокуванням молекули фібриногену, збільшенням чутливості фібринового згустку до лізису плазміном. Крім того, утворення мономерної оболонки з ГЕК на поверхні формених елементів крові й ендотелію призводить до зниження адгезії, агрегації тромбоцитів і еритроцитів, що поліпшує реологічні властивості крові, збільшує швидкість кровообігу, активізує мікроциркуляцію, не підвищуючи періопераційну кровоточивість. Доведено, що застосування методу передопераційної й інтраопераційної гемодилуції

дозволяє зменшити дію несприятливих факторів і знизити частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих (О.С. Котенко, 2001). Використання Рефортану і Стабізолу в онкохворих у поєднанні з антиагрегантами дає змогу швидше компенсувати гіповолемічні розлади, про що свідчать нормалізація показників центрального венозного тиску, зниження концентрації фібриногену, нормалізація показників коагулограми й відсутність геморагічних і тромбоемболічних ускладнень (Маланов В.А., 2005). Отже, з огляду на особливості тромбоутворення в онкологічних хворих доцільним є застосування Рефортану, що має ендотеліопротекторні властивості, чинить помірно виражену дезагрегантну й антикоагулянтну дію, у складі комплексної профілактики

тромбоемболічних ускладнень в онкохірургічних пацієнтів (Аніщенко М.В., 2008).

Висновки

– Ми дотримуємося точки зору про те, що інфузійна терапія у перед- і післяопераційному періодах травматичних оперативних втручань у хворих на РПК має бути індивідуальною і комплексною, включати як колоїдні, так і кристалолідні розчини залежно від конкретних завдань, а також розчини для парентерального харчування.

– Унутриційній підтримці хворих на РПК добре себе зарекомендували зручні у використанні розчини амінокислот Інфезол® 100 та Інфезол® 40. Препарат Інфезол® 40, окрім набору незамінних амінокислот, містить інсулінонезалежне джерело енергії ксилітол, що дозволяє

застосовувати його у хворих із супутнім цукровим діабетом. Також Інфезол® містить аргінін та глутамінову кислоту, що запобігають інтоксикації організму аміаком.

– Препарати Рефортан® і Стабізол® мають виражений гемодинамічний ефект, що дозволяє успішно використовувати їх з метою поповнення ОЦК при відносному зменшенні об'єму кристалолідів, що є одним із компонентів комплексу заходів, спрямованих на профілактику гострої серцевої недостатності й набряку легенів. Крім того, з огляду на високий ризик тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих важливу роль відіграють антитромботичні властивості Рефортану.

37

РОЗЧИНИ ГЕК ДЛЯ ПЛАЗМОЗАМІЩЕННЯ ТА ГЕМОДИЛЮЦІЇ



Рефортан®
Рефортан® плюс
Стабізол®

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Лікарська форма. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Кровоозамінники та перфузійні розчини. **Препарати гідроксиетилцукрового крохмалю.** Код АТС В05А А07. **Показання.** Профілактика і лікування гіповолемії і шоку; передопераційна гемодилуція; лікувальна гемодилуція при переміжній кульгавості, ішемічному інсульті у гострій фазі, різкому нейросенсорному зниженні слуху. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гідроксиетилцукрового крохмалю або до будь-якого іншого компонента препарату; гіперволемія; ниркова недостатність з олігурією або анурією (рівень креатиніну крові > 2 мг/дл); тяжкі порушення системи згортання крові; гемодіаліз; внутрішньочерепна кровотеча; гіпокаліємія, гіперхлоремія, гіпернатріємія; декомпенсована серцева недостатність; гіпергідратація, у тому числі набряк легень; стани дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу; при дефіциті фібриногену препарат слід застосовувати тільки при невідкладних станах з ризиком для життя, поки не буде можливості провести переливання крові. **Побічні реакції.** Порушення з боку крові та лімфатичної системи: зниження гематокриту та рівня білка крові через гемодилуцію. Порушення з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини. Інші: тривале застосування гідроксиетилцукрового крохмалю може спричинити упертий свербіж. Порушення з боку імунної системи. Дуже рідко: анафілактичні реакції різної інтенсивності. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.**
Р.П. № UA/6679/01/01, № UA/5853/01/01, № UA/6685/01/01

РОЗЧИНИ АМІНОКИСЛОТ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ



Інфезол® 40
Інфезол® 100

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Лікарська форма. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для парентерального харчування. Код АТС В05В А10. **Показання.** Парентеральне харчування для профілактики і лікування втрат організмом білка та для забезпечення рідиною, наприклад, після операції, кровотеч, опіків. Поповнення або усунення дефіциту білка, що виникає внаслідок підвищеної в ньому потреби, підвищення його витрат або порушення надходження білка в процесі травлення, всмоктування та виведення. **Протипоказання.** Тяжкі уречення печінки, порушення амінокислотного обміну, лактатацидоз, черепно-мозкова травма, гіпергідратація, інтоксикація метанолом, підвищена чутливість до дисульфідів натрію. Дитячий вік до 2 років. Гіперкаліємія, шок, ацидоз, тяжка ниркова недостатність (при відсутності достатнього діурезу). Відносне протипоказання – серцева недостатність. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках – нудота, блювання, пропасниця, головний біль, підвищення температури тіла, подразнення стінок вени, особливо при швидкому вливанні. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.**
Р.П. № UA/0192/01/01, № UA/0192/01/02

Представництво в Україні: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494 33 88, факс: (044) 494 33 89

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**