

О. А. ГАЛУШКО (Київ)

**ПРИХОВАНІ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ:
ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика <o.halushko@ukr.net>

Одним з прихованих ускладнень післяопераційного періоду є гіпофосфатемія (ГФЕ), яка часто розвивається непомітно, проте може погіршувати загальні результати лікування. Ми досліджували частоту розвитку порушень обміну фосфатів в післяопераційному періоді та встановлювали можливість і ефективність корекції таких порушень. Визначали рівні фосфатів у 328 хворих, які перенесли хірургічні втручання в операційних різного хірургічного профілю. Найвищу частоту ГФЕ спостерігали у хворих з опіками (23,8 %), після нейрохірургічних (17,94 %) та абдомінальних (17,64 %) хірургічних втручань. Встановлено, що корекцію ГФЕ тяжкого ступеня доцільно проводити внутрішньовенним введенням препарату D-фруктозо-1,6-дифосфату натрію. Отже, в післяопераційному періоді ГФЕ спостерігається часто, проте успішно корегується до реферативних значень, що збігається з клінічним покращанням стану пацієнтів.

Ключові слова: післяопераційний період; ускладнення; гіпофосфатемія.

Післяопераційні (ПО) ускладнення – складний симптомокомплекс змін в організмі оперованого хворого, які можуть становити небезпеку для його здоров'я чи життя. ПО ускладнення можуть виникати із сторони рани, з боку нервової системи, органів дихання, серцево-судинної системи, органів травлення, сечостатевої системи та органів ендокринної системи [2]. У разі розвитку цих уражень може виникнути потреба в додатковому хірургічному лікуванні, переведенні хворого до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) або застосування інших методів лікування. Загальновизнаною класифікацією ПО ускладнень вважають класифікацію P. Clavien та D. Dindo [2] (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація післяопераційних ускладнень
(за P. A. Clavien та D. Dindo)

Клас	Визначення
I	Будь-яке відхилення від звичайного перебігу післяопераційного періоду без необхідності проведення фармакологічної терапії або хірургічних, ендоскопічних та радіологічних втручань. Можливе застосування протиблювотних, жарознижувальних засобів, анальгетиків, діуретиків, електролітів і фізіотерапії
II	Необхідна фармакологічна терапія іншими препаратами, крім тих, що застосовують при ускладненнях класу I, в тому числі переливання крові та повне парентеральне харчування
III	Потрібне хірургічне, ендоскопічне або радіологічне втручання
IIIa	Втручання не під загальною анестезією
IIIb	Втручання під загальною анестезією
IV	Загрозливі для життя ускладнення (у тому числі ускладнення ЦНС)*, які вимагають лікування у ВІТ
IVa	Поодинокі дисфункції органів (включаючи діаліз)
IVb	Поліорганна дисфункція
V	Смерть хворого

Примітки: ЦНС – центральна нервова система; ВІТ – відділення інтенсивної терапії.

* Ішемічний інсульт, внутрішньомозковий крововилив, субарахноїдальний крововилив, але без урахування транзиторних ішемічних атак.

Слід зазначити, що деякі ПО ускладнення мають маніфестний характер і яскраву клініку (больовий синдром, ранова інфекція, лихоманка тощо). Але спостерігаються процеси, які розвиваються поступово, приховано, проте можуть призводити до тяжких наслідків і навіть погіршувати загальні результати лікування. До таких порушень належать в першу чергу порушення водно-електролітного балансу [3]. Причиною цих порушень може бути як сама хірургічна патологія (наприклад, перитоніт, кишкова непрохідність, пілородуоденальний стеноз), так і супутні захворювання (декомпенсований цукровий діабет, серцева недостатність тощо) [2].

Одним з прихованих порушень водно-електролітного обміну є гіпофосфатемія (ГФЕ), яка часто розвивається непомітно для хворого і лікаря, маскується за клінічною картиною основного захворювання, проте становить певну небезпеку розвитку тяжких ускладнень.

У нормі рівень фосфору у плазмі крові становить 0,8–1,45 ммоль/л, ГФЕ вважають зменшення його вмісту нижче 0,8 ммоль/л для дорослих. Залежно від рівня фосфатів у плазмі крові розрізняють легку (0,65–0,8 ммоль/л), помірну (0,32–0,65 ммоль/л) та тяжку (< 0,32 ммоль/л) ГФЕ [3]. Частота ГФЕ в загальній популяції госпіталізованих пацієнтів становить 0,2–2,2 %, проте серед деяких її хворих можна виявити у понад 21,5 %, а інтраопераційно вона може виникати з частотою від 44,8 до 63 % [5]. ГФЕ різного ступеня тяжкості розвивається після різних хірургічних втручань [1, 4, 9], може ускладнювати перебіг ПО періоду [6, 8] та збільшувати летальність [7]. Причинами ГФЕ в ПО періоді можуть бути різні фактори (зниження всмоктування в кишечнику, збільшення ниркової екскреції або внутрішній перерозподіл неорганічного фосфату) та їх комбінації [3].

Незважаючи на важливість функцій сполук фосфору в організмі, рутинного визначення вмісту цього мікроелемента в післяопераційному періоді в сироватці крові не проводять. Саме тому ГФЕ часто залишається незафіксованою. Залишаються точно не встановленими частота виникнення ГФЕ у хворих в ПО періоді, об'єми та способи її корекції, ефективність і безпечність такої терапії.

Мета дослідження – вивчити частоту розвитку порушень обміну фосфатів в післяопераційному періоді та встановити можливості й ефективність корекції таких порушень.

Матеріали і методи. У КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» у 2013 р. було запроваджено визначення показників рівня фосфатів у пацієнтів ВІТ загального профілю. Для виявлення та підтвердження ГФЕ хворим проводили комплексне дослідження, зокрема біохімічний аналіз крові – колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі ABX Pentra C200 («Horiba ABX», Франція). Рівень електролітів крові визначали іоноселективним методом за допомогою аналізатора газів крові й електролітів EASYSSTAT (Medica Corp., США). Визначали концентрацію в крові таких електролітів, як натрій, калій, кальцій (іонізований), хлор. Рівень магнію та фосфору оцінювали колориметричним методом на апараті ABX Pentra C200 («Horiba ABX», Франція).

Всього показники рівнів фосфатів встановлено у 328 хворих, яким було показано хірургічне втручання в операційних різного хірургічного профілю. Розподіл хворих за профілем хірургічних втручань і частотою виявлення ГФЕ наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Розподіл хворих за профілем хірургічних втручань і частотою виявлення гіпофосфатемії

Профіль хірургії	Кількість обстежених, абс. од.	Виявлено ГФЕ, абс. од. (%)		
		всього	до операції	після операції
Абдомінальна	68	12 (17,64)	2 (2,94)*	10 (14,7)**
Судинна	27	4 (14,81)	1 (3,7)*	3 (11,11)*

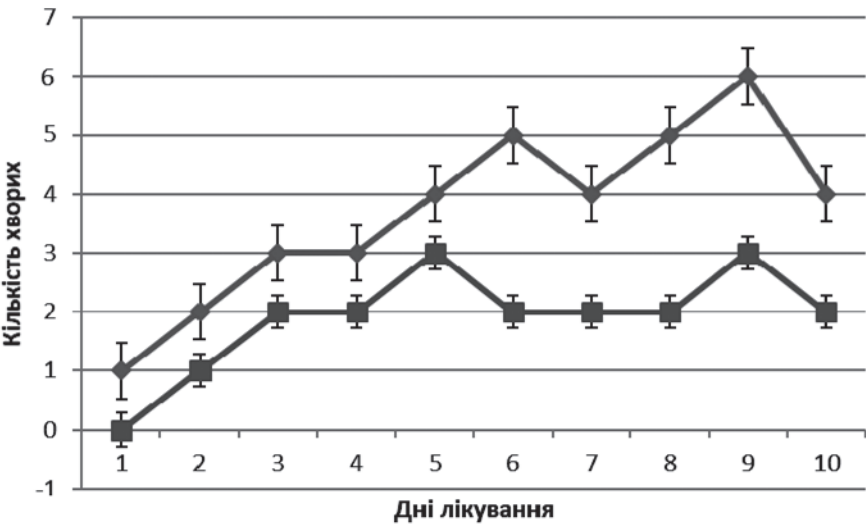
Закінчення табл. 2

Профіль хірургії	Кількість обстежених, абс. од.	Виявлено ГФЕ, абс. од. (%)		
		всього	до операції	після операції
Травматологія	32	3 (9,37)	1 (3,12)	2 (6,25)
Нейрохірургія	78	14 (17,94)	1 (1,28)*	13 (16,66)**
Щелепно-лицьова	19	2 (10,52)	0 (0)	2 (10,52)*
Урологія	14	1 (7,14)	0 (0)	1 (7,14)*
Торакальна	26	2 (7,69)	1 (3,84)	1 (3,84)
Проктологія	27	2 (7,41)	1 (3,7)	1 (3,7)
Оториноларингологія	11	1 (9,09)	0 (0)	1 (9,09)*
Комбустіологія	26	6 (23,08)	3 (11,54)	3 (11,54)
Всього, абс. од. (%)	328	47 (14,33)	10 (3,05)*	37 (11,28)**

* Різниця між етапами до та після операції достовірна (P < 0,05; χ^2);
** Різниця між етапами до та після операції достовірна (P < 0,01; χ^2).

Результати та їх обговорення. При аналізі табл. 2 видно, що ГФЕ в середньо-му виявлено у 14,33 % хворих. При цьому вищу частоту ГФЕ спостерігали у (23,08 %) хворих з опіками, після нейрохірургічних (17,94 %) та абдомінальних (17,64 %) хірургічних втручань. Разом з тим рідше ГФЕ виявляли після проктологічних, торакальних та урологічних операцій (близько 7 % хворих).

За даними табл. 2 встановлено, що ГФЕ відносно рідко виявляли в передопераційному періоді – лише у 3,05 % хворих, тоді як в післяопераційному частота ГФЕ становила 11,28 % (P < 0,01; χ^2). Крім того, встановлено, що частота ГФЕ (в тому числі і ГФЕ тяжкого ступеня) збільшується протягом терміну перебування хворого у лікарні (рисунок).



Динаміка частоти виявлення ГФЕ загальною (група 1) та гіпофосфатемії тяжкого ступеня:
◆ – ГФЕ загальною; ■ – ГФЕ тяжкого ступеня

Як видно з рисунка, кількість хворих з вперше виявленою ГФЕ поступово збільшувалась до 8–9-го дня перебування у стаціонарі.
Для корекції ГФЕ усім хворим з рівнем неорганічного фосфору плазми крові нижче 0,6 ммоль/л проводили внутрішньовенне введення препаратів фосфору. Пацієнтам досліджуваних груп призначали внутрішньовенний препарат D-фруктозо-1,6-дифосфату натрію, який містить 100 мг/мл D-фруктозо-1,6-дифосфат натрію,

що еквівалентно 75 мг/мл D-фруктозо-1,6-дифосфornoї кислоти (приблизно 0,47 мг-екв/мл фосфору). Вибір коригуючого препарату ґрунтувався на тому, що в Україні інші препарати фосфатів для внутрішньовенного введення (натрію або калію фосфат) для клінічного використання не доступні.

Залежно від тяжкості ГФЕ добова доза коливалася в межах від 70 мг/кг до 120 мг/кг діючої речовини, що в середньому становило 5–9 г (1–2 флакони препарату) на добу. Курс лікування тривав 1–2 доби. Потреби у повторному внутрішньовенному введенні розчинів, що містять фосфати, не виникало. Таким чином, ГФЕ за ефективністю лікування можна віднести до II класу післяопераційних ускладнень за Clavien – Dindo.

Після перевищення рівня фосфору плазми крові 0,75 ммоль/л корекцію продовжували пероральними препаратами фосфору в дозі 1200–1500 мг/доба. Слід зазначити, що на фоні прийому пероральних препаратів фосфору можливий розвиток діареї, що ускладнює корекцію. Тому в деяких випадках замість пероральної підтримуючої дози доцільно вводити по 500 мг внутрішньовенно у вигляді інфузії.

Після початку введення фосфатів їх рівень в крові стабілізувався і швидко досягав референтних значень, що збігалось з клінічним покращанням стану хворих. Усі хворі добре перенесли корекцію ГФЕ внутрішньовенним введенням препарату фосфору. Жодного випадку припинення лікування через побічні ефекти від застосування зазначеної терапії не зареєстровано.

Висновки. 1. Частота виявлення ГФЕ у хворих в післяопераційному періоді становить 14,33 %, а серед деяких хворих може перевищувати рівень 20 %. 2. Найвищу частоту ГФЕ спостерігали у хворих з опіками (23,08 %), після нейрохірургічних (17,94 %) та абдомінальних (17,64 %) хірургічних втручань. 3. Протягом періоду перебування у лікарні частота виявлення ГФЕ збільшується, тому при одноразовому визначенні вмісту фосфатів часто не можна передбачити можливість розвитку ГФЕ. 4. Корекцію ГФЕ тяжкого ступеня доцільно проводити внутрішньовенним введенням препарату D-фруктозо-1,6-дифосфату натрію. Таким чином, ГФЕ можна віднести до II класу післяопераційних ускладнень за Clavien – Dindo (потребують додаткової фармакологічної корекції). 5. Після внутрішньовенного введення фосфатів у дозі від 70 мг/кг до 120 мг/кг (залежно від ступеня тяжкості ГФЕ) рівень фосфатемії стабілізувався до реферативних значень, що збігалось з клінічним покращанням стану пацієнтів. 6. Необхідні подальші дослідження ролі порушень балансу фосфатів та інших мікроелементів у хворих в післяопераційному періоді для забезпечення його сприятливого перебігу і своєчасного усунення можливих ускладнень.

Список літератури

1. Галушко О. А. Гіпофосфатемія у пацієнтів відділень інтенсивної терапії: огляд літератури і власний досвід // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, Кн. 2. – С. 602–603.
1. Halushko O. A. Hypophosphatemia u patsientiv viddilen' intensyvnoi terapii: ogliad literatury i vlasnyi dosvid // Zb. nauk. prats' spivrobitnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka. – 2014. – Vyp. 23, Kn 2. – P. 602–613 [In Ukr.].
2. Baia L. C., Heilberg I. P., Navis G., de Borst M. H. NIGRAM investigators. Phosphate and FGF-23 homeostasis after kidney transplantation // Nat. Rev. Nephrol. – 2015. – N 11. – P. 656–666. doi: 10.1038/nrneph.2015.153. – Epub 2015, Sep 29.
3. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240, N 2. – P. 205–213. – PubMed PMID: 15273542.
4. Jeon H. J., Kim Y. C., Park S. et al. Association of Serum Phosphorus Concentration with Mortality and Graft Failure among Kidney Transplant Recipients // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol. 12, N 4. – doi: 10.2215/CJN.07090716.

5. Pagel J. I., Hulde N., Kammerer T. et al. The impact of phosphate-balanced crystalloid infusion on acid-base homeostasis (PALANCE study): study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. – 2017. – N 10. – Vol. 18, N 1. – P. 313. – doi: 10.1186/s13063-017-2051-z.
6. Sprung J., Weingarten T. N. Severe hypophosphatemia: a rare cause of postoperative muscle weakness // *J. Clin. Anesth.* – 2014. – Vol. 26, N 7. – P. 584–585. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.06.003. – Epub 2014 Oct 18.
7. Squires M. H. 3rd, Dann G. C., Lad N. L. et al. Hypophosphatemia after major hepatectomy and the risk of post-operative hepatic insufficiency and mortality: an analysis of 719 patients. *HPB (Oxford)*. – 2014. – Vol. 16, N 10. – P. 884–891. – doi: 10.1111/hpb.12276. – Epub 2014 May 15.
8. Yuan D., Wei Y. G., Chen K. et al. Hepatectomy-related hypophosphatemia may predict donor liver dysfunction in live-donor liver transplantation // *Transplant Proc.* – 2010. – Vol. 42, N 10. – P. 4548–4551. – doi: 10.1016/j.transproceed.2010.09.166.
9. Zheng J., Glezerman I. G., Sadot E. et al. Hypophosphatemia after Hepatectomy or Pancreatectomy: Role of the Nicotinamide Phosphoribosyltransferase // *J. Am. Coll. Surg.* – 2017. – Vol. 225, N 4. – P. 488–497. e2. – doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.012. Epub 2017 Jul 6.

СКРЫТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

А. А. Галушко (Киев)

Одним из скрытых осложнений послеоперационного периода является гипофосфатемия (ГФЭ), которая часто развивается незаметно, но может ухудшать общие результаты лечения. Мы исследовали частоту развития нарушений обмена фосфатов в послеоперационном периоде и устанавливали возможность и эффективность коррекции таких нарушений. Определяли уровни фосфатов у 328 больных, перенесших хирургические вмешательства в операционных различного хирургического профиля. Самую высокую частоту ГФЭ наблюдали у больных с ожогами (23,8 %), после нейрохирургических (17,94 %) и абдоминальных (17,64 %) хирургических вмешательств. Установлено, что коррекцию ГФЭ тяжелой степени целесообразно проводить введением препарата D-фруктозо-1,6-дифосфата натрия. Итак, в послеоперационном периоде ГФЭ наблюдается часто, однако успешно корректируется до реферативных значений, что совпадает с клиническим улучшением состояния пациентов.

Ключевые слова: послеоперационный период; осложнения; гипофосфатемия.

HIDDEN COMPLICATIONS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD: DIAGNOSIS AND TREATMENT

О. А. Halushko (Kyiv, Ukraine)

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

One of the hidden complications of the postoperative period is hypophosphatemia (HPE), which often develops imperceptibly, but can worsen the overall results of treatment. The objective of the work: to investigate the frequency of development of disorders of phosphate exchange in the postoperative period and to establish the possibility and effectiveness of correction of such violations. Materials and methods. The determination of phosphate levels was carried out in 328 patients undergoing surgical treatment in surgical operations of various surgical status. Results. The highest rate of HPE was observed in patients with burns (23.08 %), after neurosurgical (17.94 %) and abdominal (17.64 %) surgical interventions. It is established that the correction of severe HPE is advisable by intravenous administration of sodium D-fructose-1,6-diphosphate. Conclusion. In the postoperative period, HPE is common, but is successfully corrected to abstract values, which coincides with the clinical improvement of patients.

Key words: postoperative period; complications; hypophosphatemia.