

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.07>

УДК 616.366-089.87-056.25-089.168.1-085.246.9-085.27

A.O. Майсурадзе, I.B. Чубук, Ю.В. Волкова, К.В. Широков, С.С. Дубівська

Харківський національний медичний університет, Україна

ВИКОРИСТАННЯ МЕГЛЮМІНУ НАТРІЮ СУКЦИНАТУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Оскільки інтенсивність мембрально-деструктивних явищ багато в чому залежить від розладів ліпідного метаболізму, які мають місце в людей навіть із нормальним індексом маси тіла, то для хворих з ожирінням поготів обґрунтованим є використання в ранньому післяопераційному періоді препаратів, що здатні регулювати ліпідний обмін. Досліджено вплив меглюміну натрію сукцинату на перебіг післяопераційного періоду у 20 пацієнтів (7 чоловіків та 13 жінок) із індексом маси тіла більш ніж $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, що перенесли лапароскопічну холецистектомію. Вік обстежуваних коливався в межах 40–60 років, маса тіла була в межах від 95 до 103 кг. Пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 10 пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували меглюміну натрію сукцинат; II – 10 пацієнтів, що меглюміну натрію сукцинат в післяопераційному періоді не отримували. Показано, що використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих (група I) на гострий холецистит з ожирінням у ранньому післяопераційному періоді приводить до позитивної клініко-лабораторної динаміки (уже після першого прийому препарату), одним із показників чого є скорочення перебування хворих у стаціонарі на 2,29 ліжко-дня. На тлі застосування меглюміну натрію сукцинату показники антиоксидантної системи збільшуються майже в декілька разів, а показники перокисної ланцюгової реакції вже в першу добу зменшуються та мають значення, близькі до норми. Використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в комплексному лікуванні хворих на ожиріння, які перенесли холецистектомію, дозволяє оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду.

Ключові слова: меглюміну натрію сукцинат, холецистектомія, ожиріння, мембрально-деструктивні явища, післяопераційний період.

Вступ

Одним із поширених захворювань органів черевної порожнини сьогодні є гострий холецистит. Щорічно проводять декілька мільйонів операцій на жовчовивідних шляхах. Однак показники післяопераційних ускладнень залишаються на високому рівні і частота їх коливається від 12,3 до 57,8 % [1, 2]. У хворих з ожирінням, у котрих індекс маси тіла (ІМТ) перевищує $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, післяопераційний період протікає ще тяжче, що зумовлено більшим

відсотком жирової тканини, яка зі свого боку є активним джерелом постачання енергії та утворення токсичних продуктів обміну, що погіршує період реконвалесценції [3].

Наразі одним із провідних методів лікування хворих із гострим холециститом є лапароскопічна холецистектомія, застосування якої значно зменшує інвазивність операції. Однак цього дуже часто виявляється недостатньо для покращання одужання хворого. Безумовно, вирішення цієї проблеми можливе

© A.O. Майсурадзе, I.B. Чубук, Ю.В. Волкова та ін., 2020

при з'ясуванні невідомих раніше патогенетичних механізмів патології, зокрема мембрально-дестабілізуючих явищ, які, як відомо, є одними із ключових у розладі гомеостазу, зокрема в розвитку ендогенної інтоксикації [4, 6].

Інтенсивність мембрально-деструктивних явищ багато в чому залежить від розладів ліпідного метаболізму, які мають місце в людей навіть із нормальним індексом маси тіла (ІМТ). У зв'язку з цим для хворих з ожирінням поготів обґрунтованим є використання в ранньому післяопераційному періоді препаратів, що здатні регулювати ліпідний обмін [8, 9]. З їхньої численної кількості ми обрали вітчизняний препарат меглюміну натрію сукцинат, який має властивості антигіпоксантів й антиоксидантів [5, 7].

Мета роботи – дослідити вплив меглюміну натрію сукцинату на перебіг післяопераційного періоду в пацієнтів з ІМТ більшим за $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, що перенесли лапароскопічну холецистектомію.

Матеріал і методи

Відібрано 20 пацієнтів (7 чоловіків та 13 жінок) із ІМТ більш ніж $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, які перенесли холецистектомію. Вік обстежуваних коливався в межах 40–60 років, маса тіла була в межах від 95 до 103 кг. Пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 10 пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували меглюміну натрію сукцинат; II – 10 пацієнтів, котрі меглюміну натрію сукцинат у післяопераційному періоді не отримували. Висновки про ефективність застосування препарату були зроблені на підставі кількості днів, які пацієнт проводив у стаціонарі після операції, та показників лабораторних досліджень. Як лабораторні показники мембрально-деструктивних явищ використовували аланінаміотрансферазу (АлАТ), аланінаспартаттрансферазу (АсАТ), гамма-глутамілтранспептидазу (ГГТ) та лужну фосфатазу (ЛФ), які дозволяли проаналізувати функціональну активність печінки як органа, що відіграє дуже важливу роль у метаболічних процесах хворих на ожиріння та є головною ланкою в розвитку інтоксикаційного синдрому. Крім того, досліджували температурну реакцію організму хворих після операції, продукцію ексудату в підпечінковому просторі і його рівень за дренажами та час відновлення функції кишечника після операції (за допомогою УЗД та аускультивно). Одночасно кож-

ному хворому призначали антибіотикотерапію, спазмолітики в комбінації з аналгетиками, інфузію розчинів електролітів та прокінетики.

Результати та їх обговорення

Показано, що використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих (група I) на гострий холецистит з ожирінням у ранньому післяопераційному періоді приводить до позитивної клініко-лабораторної динаміки (уже після першого прийому препарату), одним із показників чого є скорочення перебування хворих у стаціонарі на 2,29 ліжко-дня, зменшення розладів гомеостазу.

У хворих групи II відмічається сповільнення темпів і динаміки одужування в післяопераційному періоді, подовження перебування в стаціонарі порівняно з показниками пацієнтів групи I.

Установлено, що у хворих на гострий холецистит у ранньому післяопераційному періоді під впливом меглюміну натрію сукцинату (група I) відбувається більш динамічна корекція функціональної активності печінки, що підтверджується відновленням її детоксикаційної, альбумінсинтезуючої та ліпідрегулюючої функцій. Нами було проведено моніторинг лабораторних показників на 1-шу та 7-му доби після операції в пацієнтів обох груп. Позитивні зміни з боку показників у хворих групи I відносно таких у хворих групи II були наявні вже через 1 добу після операції на тлі використання меглюміну натрію сукцинату. Підвищення вмісту ферментів у пацієнтів групи I на 1-шу добу становило: АлАТ – у 2 рази, АсАТ – у 1,8 разу, ГГТ – у 1,2 разу, ЛФ – у 1,12 разу. На 7-му добу отримано такі дані: підвищення вмісту АлАТ у 1,1 разу, вміст АсАТ, ГГТ та ЛФ – у межах норми.

Пацієнти групи II через 1 добу мали менш динамічні зміни з боку функціональної активності печінки: вміст АлАТ був підвищений у 4 рази, АсАТ – у 3,5 разу, ГГТ – у 1,5 разу, ЛФ – у 1,3 разу. На 7-му добу мали такі результати: підвищення вмісту АлАТ у 2 рази, АсАТ – у 1,5 разу, вміст ГГТ та ЛФ – у межах норми.

Щодо температурної реакції, то її нормалізація після операції відбувається швидше в пацієнтів групи I, ніж у хворих групи II (позначку $36,6\text{--}36,8^\circ\text{C}$ було досягнуто в середньому через 26 год після операції в групі I та через 42 год у групі II), очевидно, через те, що каскад відновних реакцій, тригером яких є

меглюміну натрію сукцинат, відбувається не тільки в печінці, а і у клітинах крові, що знижує вироблення ними цитокінів, впливаючих на центр терморегуляції.

Послідовно, зменшуючи гострофазові показники та прозапальні реакції з боку організму, зменшується і кількість синтезованого ексудату на місці жовчного міхура на 17,3–29,5 %. Це підтверджується зменшенням рівня випоту в середньому на 130 мл щодобово за дренажними трубками у хворих групи I відносно показника хворих групи II.

Діяльність шлунково-кишкового тракту в пацієнтів групи I відновлюється за часом майже на півдоби раніше (за даними УЗД й аускультивно), ніж у хворих групи II, що також відіграє важливу роль у стабілізації стану пацієнта та термінах перебування в стаціонарі після оперативного втручання.

Використання меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих після холецистектомії суттєво полегшує перебіг післяопераційного періоду і сприяє більш швидкій корекції розладів гомеостазу. Показано, що лікувальний ефект меглюміну натрію сукцинату реалізується у зменшенні вираженості ендогенної інтоксикації та відновленні функціональної активності печінки і шлунково-кишкового тракту. Зазначений факт відкриває перспективи широкого використання препаратору у клінічній практиці.

Результати дослідження свідчать про динаміку клініко-лабораторних показників у хворих групи I відносно таких у хворих групи II, а саме: на тлі застосування меглюміну натрію сукцинату показники антиоксидантної системи збільшуються майже в декілька разів, а показники перокисної ланцюгової реакції вже в першу добу зменшуються та мають значення, близькі до норми. У той самий час показники функціональної активності печінки також суттєво не змінюються у групі пацієнтів із застосуванням меглюміну натрію сукцинату та значніше відхиляються від норми в іншій групі

з тенденцією до менш динамічного відновлення. Крім того, спостерігається швидша нормалізація температурної реакції, зменшення продукції ексудату у підпечінковому просторі – на 17,3–29,5 % та більш раннє відновлення повного функціонування шлунково-кишкового тракту після операції у хворих з ожирінням, що приймали меглюмін, – на $(10,0 \pm 0,6)$ години. Згідно з результатами дослідження, необхідно звертати особливу увагу на процеси відновлення пацієнтів з ожирінням у післяопераційному періоді, які потребують додаткової терапії у зв'язку з особливістю метаболізму [4, 6].

Висновки

Використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в комплексному лікуванні хворих на ожиріння, які перенесли холецистектомію, дозволяє оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду. При такого роду терапії хворих на гострий холецистит відмічається помітне зменшення продукції ексудату на 17,3–29,5 %, тривалості температурної реакції – на $(1,4 \pm 0,4)$ доби, більш раннє відновлення функцій шлунково-кишкового тракту – на $(10,0 \pm 0,6)$ години, скорочення перебування хворих у стаціонарі – на 2,29 ліжкодня.

Застосування меглюміну натрію сукцинату у хворих на гострий холецистит у ранньому післяопераційному періоді приводить до швидкої корекції функціонального стану печінки, яка підтверджується відновленням її детоксикаційної, альбумінсинтезуючої та ліпідрегулюючої функцій, про що свідчать показники ферментів.

Відновлення ряду показників гомеостазу та функціонального стану під впливом меглюміну натрію сукцинату у хворих після холецистектомії визначено здатністю препарату знижувати вираженість мембрально-деструктивних процесів шляхом зменшення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів й активності фосфоліпази A2.

Список літератури

1. Маклеєва Н. Н. Ожирение как социальная проблема / Н. Н. Маклеєва, Н. Н. Камынина // Профессия: теория и практика. – 2015. – № 4. – С. 46–49.
2. Сумеркина В. А. Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением / В. А. Сумеркина, Е. С. Головнева, Л. Ф. Телешова // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2016. – № 7 (61). – С. 408–412.
3. Самородская И. В. Ожирение и рекомендации профессиональных сообществ / И. В. Самородская // Врач. – 2015. – № 8. – С. 2–7.

4. Гербали О. Ю. Распространенность симультанной патологии у больных с желчекаменной болезнью и метаболическим синдромом / О. Ю. Гербали, А. В. Костырной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 5 (147). – С. 26–29.
5. Поступов Д. Лапароскопическая холецистэктомия. Тактика и результаты наиболее опасных осложнений [Электронный ресурс] / Д. Поступов // Укр. мед. часопис. – 2012. – 10 червня. – Режим доступу : <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/06/Shalimova-2.pdf?upload=>.
6. Оболенский С. В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний / С. В. Оболенский // Реамберин: реальность и перспективы : сборник научных статей. – СПб., 2002. – С. 5–16.
7. Говоруха О. Ю. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів / О. Ю. Говоруха, О. Ю. Шнайдерман // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – № 4 (73). – С. 10–14.
8. Овечкин А. М. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс / А. М. Овечкин, И. В. Ефременко // Анетезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 63–69.
9. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / [под ред. проф. Ю.С. Полушкина]. – СПб., 2004. – 897 с.

References

1. Makleieva N.N., Kamynina N.N. (2015). Ozhireniie kak sotsialnaia problema [Obesity as a social problem]. *Professiia: teoriia i praktika – Profession: Theory and Practice*, № 4, pp. 46–49 [in Russian].
2. Sumerkina V.A., Golovneva E.S., Teleshova L.F. (2016). Markery disfunktssi endoteliia i tsitokinovy profil u patsiientov s metabolicheskim sindromom i abdominalnym ozhireniem [The markers of dysfunction of endothelium and cytokine profile in patients with metabolic syndrome and abdominal obesity]. *Klinicheskaia i laboratornaia diahnostika – Clinical and Laboratory Diagnostics*, № 7 (61), pp. 408–412. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-408-412, PMID: 31529920 [in Russian].
3. Samorodskaya I.V. (2015). Ozhireniie i rekomendatsii professionalnykh soobshchestv [Obesity and Community Recommendations]. *Vrach – Doctor*, № 8, pp. 2–7 [in Russian].
4. Gerbali O.Y., Kostyrnoy A.V. (2014). Rasprostranennost simultannoj patologii u bolnykh s zhelchekamennoi bolezniu i metabolicheskim sindromom [Prevalence simultation of pathology of patients with cholelithiasis and the metabolic syndrome]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik – Kuban Scientific Medical Bulletin*, № 5 (147), pp. 26–29. DOI: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2014-5-26-29> [in Russian].
5. Pospelov D. (2012). Laparoskopicheskai kholetsistektomiia. Taktika i rezulatty naiboleie opasnykh oslozhnenii [Laparoscopic cholecystectomy. Tactics and results of the most dangerous complications]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 10 June. Retrieved from <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/06/Shalimova-2.pdf?upload=> [in Russian].
6. Obolenskii S.V. (2002). Reamberin – novoie sredstvo dlja infuzionnoi terapii v praktike meditsiny kriticheskikh sostoianii [Reamberin is a new agent for infusion therapy in the practice of critical care medicine]. *Reamberin: realnost i perspektivy: sbornik nauchnykh statei – Reamberin: Reality And Prospects: Collection Of Scientific Articles*. St. Petersburg, pp. 5–16. Retrieved from <http://as-ma.com.ua/Library/Rmb/RmbRealnPerspekt/p1.asp> [in Russian].
7. Govorukha O.Yu., Schneiderman A.Yu. (2016). Znachennia vzaiemodii perekysnoho okysnennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patolohichnykh protsesiv [The value of the interaction of lipid peroxidation and antioxidant systems in the development of pathological processes]. *Eksperimentalna i klinichna medytsyna – Experimental and Clinical Medicine*, № 4 (73), pp. 10–14. Retrieved from <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/558> [in Ukrainian].
8. Ovechkin A.M., Efremenko I.V. (2013). Farmakoterapiia ostroj posleoperatsionnoi boli, osnovannaia na primenenii preparatov, vozdeistvuiushchikh na NMDA-retseptornyi kompleks [Pharmacotherapy of acute postoperative pain based on the use of NMDA-associated drugs]. *Anesteziolohii i reanimatolohii – Anaesthesiology and Intensive Care*, № 3, pp. 63–69. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapiya-ostroy-posleoperatsionnoy-boli-osnovannaya-na-primenenii-preparatov-vozdeystvuyuschih-na-nmda-retseptornyy-kompleks> [in Russian].

9. Polushin Yu.S. (Eds.). (2004). *Rukovodstvo po anesteziologii i reanimatologii [Guide to Anesthesiology and Resuscitation]*. St. Petersburg, 897 p. Retrieved from http://www.scrkb.ru/images/dokumenti/Med_biblioteka/rukovodstvo_anesti_reanim.pdf [in Russian].

A.A. Maisuradze, I.B. Chubuk, Yu. Volkova, K.V. Shirokov, S.C. Dubovskaya

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕГЛЮМИНА НАТРИЯ СУКЦИНАТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Поскольку интенсивность мембранны-деструктивных явлений во многом зависит от расстройств липидного метаболизма, которые имеют место у людей даже с нормальным индексом массы тела, то для больных с ожирением тем более обоснованным является использование в раннем послеоперационном периоде препаратов, которые способны регулировать липидный обмен. Исследовано влияние меглюмина натрия сукцинат на течение послеоперационного периода у 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) с индексом массы тела более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Возраст обследуемых колебался в пределах 40–60 лет, масса тела была в пределах от 95 до 103 кг. Пациенты были разделены на две группы: I – 10 пациентов, которые в послеоперационном периоде получали меглюмин натрия сукцинат; II – 10 пациентов, которые меглюмин натрия сукцинат в послеоперационном периоде не получали. Показано, что использование антиоксиданта меглюмина натрия сукцинат в лечении больных (группа I) острым холециститом с ожирением в раннем послеоперационном периоде приводит к положительной клинико-лабораторной динамике (уже после первого приема препарата), одним из показателей чего является сокращение пребывания больных в стационаре на 2,29 койко-дня. На фоне применения меглюмина натрия сукцинат показатели антиоксидантной системы увеличиваются практически в несколько раз, а показатели перокисной цепной реакции уже в первые сутки уменьшаются и имеют значения, близкие к норме. Использование антиоксиданта меглюмина натрия сукцинат в комплексном лечении больных ожирением, перенесших холецистэктомию, позволяет оптимизировать течение раннего послеоперационного периода.

Ключевые слова: меглюмин натрия сукцинат, холецистэктомия, ожирение, мембранны-деструктивные явления, послеоперационный период.

A. Maisuradze, I. Chubuk, Yu. Volkova, K. Shirokov, S. Dubivska

USE OF MEGLUMINE SODIUM SUCCINATE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN OBESE PATIENTS

Since the intensity of membrane-destructive phenomena largely depends on disorders of lipid metabolism, which occur in people even with a normal body mass index, for obese patients it is even more reasonable to use drugs that are able to regulate lipid metabolism in the early postoperative period. The effect of sodium succinate megluminate on the postoperative period was studied in 20 patients (7 men and 13 women) with a body mass index over $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ who underwent laparoscopic cholecystectomy. The age of the subjects ranged from 40 to 60 years, the body weight was from 95 to 103 kg. The patients were divided into two groups: I group consists of 10 patients who received meglumine sodium succinate in the postoperative period; II group consists of 10 patients who did not receive meglumine sodium succinate in the postoperative period. It has been shown that the use of the antioxidant meglumine sodium succinate in the treatment of patients (group I) with acute cholecystitis with obesity in the early postoperative period leads to positive clinical and laboratory dynamics (after the first dose of the drug), one of the indicators of which is a reduction in hospital stay by 2.29 bed-days. Against the background of the use of meglumine sodium succinate, the indicators of the antioxidant system increase almost several times, and the indicators of the peroxide chain reaction decrease already on the first day and have values close to normal. The use of the antioxidant meglumine sodium succinate in the complex treatment of obese patients who underwent cholecystectomy makes it possible to optimize the early postoperative period.

Keywords: meglumine sodium succinate, cholecystectomy, obesity, membrane destructive phenomena, postoperative period.

Надійшла 30.05.20

Відомості про авторів

Майсурадзе Алла Олександрівна – аспірант кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(093)103-77-07.

E-mail: anestkaf@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6095-0997>.

Чубук Ірина Володимирівна – студентка 6-го курсу II медичного факультету Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(099)625-68-44.

E-mail: irinachubuk98@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-5762>.

Волкова Юлія Вікторівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)319-64-63.

E-mail: mns.a.knmu@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8000-5802>.

Широков Кирило Валерійович – студент 6-го курсу II медичного факультету Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(097)611-03-41.

E-mail: kirillshyrokov2@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7162-6823>.

Дубівська Світлана Станіславівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)787-94-07.

E-mail: dubovskaya@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0367-6279>.