

## Оценка эффективности «Аминосола НЕО 10%» в комплексной интенсивной терапии после обширных абдоминальных онкологических операций

Ю.Ю.Кобеляцкий, Е.В.Петрашенко, Е.В.Рябченко,  
А.В.Василишин, Л.В.Бородай, В.В.Ильина, Р.К.Карась

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»  
(ректор — академик НАМН Украины, профессор Г.В.Дзяк),  
КУ «Городская многопрофильная клиническая больница №4» (главный врач — К.О.Чебанов)  
Днепропетровск, Украина

Эффективность комбинированного инфузионного препарата аминокислот и электролитов «Аминосол НЕО Е 10%» оценена у 21 пациента, оперированного по поводу абдоминальной онкологической патологии. Показано, что включение в состав интенсивной терапии данного комбинированного препарата в дозе 10-20 мл/кг в сутки способствует в послеоперационном периоде снижению печеночной дисфункции, гипокалиемии и выраженности гиперкатаболического синдрома.

**Ключевые слова:** онкология, интенсивная терапия, инфузия, аминокислоты, электролиты.

### Введение

В последнее десятилетие в Украине, а также в странах Европы и США отмечен рост заболеваемости раком [1, 7]. Расширенные и комбинированные операции при распространенных формах рака прямой кишки сопряжены с высоким риском развития несостоятельности анастомозов — до 14% [1, 7, 8]. Проведение обширных абдоминальных операций в онкологии требует пристального внимания к пери- и послеоперационному ведению больных, которое направлено на получение максимального функционального результата [4, 5]. Для этого необходимо максимально сократить катаболическую фазу после операций и предотвратить белковые потери, что должно способствовать более быстрому заживлению ран [9, 10], снизить количество несостоятельности анастомозов, а также повысить общую эффективность терапии [1-3].

Аминосол® НЕО Е 10% (аминокислоты (АК) в комбинации с электролитами — К, Na, Са, 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 АК (заменяемые, условно заменяемые и незаменимые) находятся в L-форме, достигается способность к их прямому участию в синтезе белков.

Сбалансированные смеси имеют преимущества в плане восстановления электролитного состава с уменьшением частоты ранней послеоперационной непроходимости кишечника [4, 6, 11].

Таким образом, можно предполагать, что включение сбалансированных аминокислотных смесей в комплекс интенсивной послеоперационной терапии больных с обширными онкологическими абдоминальными операциями будет способствовать оптимизации течения раннего послеоперационного периода.

### Материалы и методы исследования

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, по поводу которых проводилась резекция толстого кишечника и желудка. В послеоперационном периоде

Таблиця 1

## Характеристика груп пацієнтів

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
ИМТ	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)

контрольная группа (n=19) получала стандартную терапию, исследуемая группа (n=21) — стандартную терапию с включением препарата Аминосол® НЕО Е 10% в дозе 10-20 мл/кг массы тела в сутки. Препарат вводился в день после оперативного вмешательства, на 2-е и 3-и сутки. Исследовались показатели энергетического обмена (основной обмен, суточная энергетическая потребность), глюкоза крови, общий белок, почечно-печеночный комплекс (мочевина, азот мочевины, остаточный азот, креатинин, общий билирубин, АлТ, АсТ), электролиты (Na, K). Оценка данных проводилась исходно (перед оперативным вмешательством), на 1-е, 2-е и 3-и сутки.

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 процентилей.

## Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика обследованных больных по группам представлена в табл. 1. Изучение биохимических показателей до и в течение трех последующих суток после обширных абдоминальных операций позволило установить некоторые закономерности. Не отмечено различия в показателях гликемии и количестве общего белка в группах наблюдения.

Показатели азотистого обмена требуют отдельного обсуждения (табл. 2). Мочевина в первые трое суток была выше в основной группе наблюдения. Ее увеличение и уровень азота мочевины в 1-е сутки были на 8,87% (p=0,035), во 2-е сутки — на 22% (p=0,0046), на 3-и сутки — на 37,43% (p=0,0046) (p<0,05) выше в сравнении с контролем. Следует отметить, что значения не выходили за пределы физиологических величин. Отмечено повышение уровня остаточного азота крови (на основании расчетного метода) в первые сутки на 6,7% (p=0,034), во 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

Таблиця 2

## Динамика показателей белкового и азотистого обмена

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ
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

Примечания: \* — различия достоверны при p<0,05; \*\* — различия достоверны при p<0,01; КГ — контрольная группа; ИГ — исследуемая группа.

## Показатели печеночной функции

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ
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

**Примечания:** \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; КГ – контрольная группа; ИГ – исследуемая группа.

и  $104,0 \pm 4,0$  соответственно в контрольной и основной группах наблюдения,  $p < 0,01$ ). В дальнейшем отмечено его повышение 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  $93,9 \pm 4,3$  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 ( $19,4 \pm 0,9$  в основной группе в сравнении с  $29,3 \pm 2,8$  ммоль/л в контрольной, то есть 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  $17,6 \pm 1,0$  ммоль/л и  $28,3 \pm 4,4$  ммоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ). Коэффициент де Ритиса после операции в группах наблюдения не отличался: уменьшение АлТ на 2-е сутки на 23,24% ( $p = 0,046$ ), на 3-и сутки – на 33,85% ( $p = 0,004$ ).

В табл. 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 ( $4,32 \pm 0,09$  ммоль/л) в сравнении с  $4,07 \pm 0,8$  ммоль/л в контроле ( $p < 0,026$ ), что составило 6%.

Послеоперационный период в онкохирургии желудочно-кишечного тракта сопровождается риском развития многих осложнений, которые могут реализоваться в полиорганную дисфункцию и недостаточность. Наиболее уязвимыми являются печеночная и почечная функции. На функцию почек оказывает в периоперационном периоде влияние много факторов, главными из которых являются периоперационная инфузионная терапия, исходное состояние ренальной функции и послеоперационное ведение больных. С другой стороны, печень играет исключительную роль в периоперационном периоде, с чем связана 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 послеоперационного периода. В этот период имеется повышенная потребность в белках для предотвращения нарушения заживления анастомозов, а также создания предпосылок для скорейшей реабилитации больных.

В нашей работе показано начало нормализации функции печени при использовании в комплексной терапии раствора «Аминосола®» НЕО

Таблиця 4

## Динамика глюкозы и электролитов

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ	КГ	ИГ
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	140±0,8	140,6±1	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*

**Примечания:** \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ ; \*\* – различия достоверны при  $p < 0,01$ ; КГ – контрольная группа; ИГ – исследуемая группа.

Е 10%» уже с третьих послеоперационных суток. 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 быстрого запуска кишечника и сокращения периода ранней динамической кишечной непроходимости.

## Выводы

1. Включение сбалансированных аминокислотных смесей в состав инфузионной терапии является важной составной частью послеоперационной интенсивной терапии в абдоминальной хирургии.

2. С третьих послеоперационных суток показано снижение проявлений печеночной дисфункции на фоне введения «Аминосол НЕО Е 10%».

3. Сбалансированные аминокислотные смеси предотвращают снижение уровня калия на 3-и сутки наблюдения, что снижает вероятность развития эвакуаторных нарушений, 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.

## Литература

1. Аксель Е.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) / Е.М.Аксель, И.М.Бармина // Рос. онкол. журн. — 2006. — №6. — С. 40-46.
2. Криворотько И.В. Белковый обмен и роль нутритивной поддержки в формировании межкишечных анастомозов после резекции прямой кишки / И.В.Криворотько // Международный медицинский журнал. — 2009. — №2. — С. 59-63.
3. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование) / О.В.Галимов, А.Ж.Гильманов, В.О.Ханов [и др.] // Хирургия. — 2008. — №10. — С. 27-31.
4. Теоретические предпосылки и практические основы нутритивной поддержки в клинике критических состояний / Под. ред. Л.В.Усенко, Л.А.Мальцевой. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — 352 с.
5. Bosaeus I. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients / I.Bosaeus, P.Daneryd, K.Lundholm // J. Nutr. — 2002. — Vol. 132 (Suppl. 1). — P. 3465-3466.
6. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology / F.Bozzetti, J.Arends, K.Lundholm [et al.] // Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 28. — P. 445-454.
7. Branagan G. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery / G.Branagan, D.Finnis // Dis. Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48 (5). — P. 1021-1026.
8. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection / A.Alves. Y.Panis. M.Pocard [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 1999. — №189 (6). — P. 554-559.
9. Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: an individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials / E.Mitry, J.Y.Douillard, E.Van Cutsem [et al.] // Ann. Oncol. — 2004. — Vol. 15. — P. 1013-1017.
10. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? / P.Senesse, E.Assenat, S.Schneider [et al.] // Cancer Treatment Reviews. — 2008. — Vol. 34. — P. 568-575.
11. Basics in clinical nutrition: Metabolic response to injury and sepsis / L.Sobotka, P.B.Soeters // e-SPEN the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. — 2009. — Vol. 4. — P. 1-3.

**Ю.Ю.Кобеляцький, Є.В.Петрашенко, Є.В.Рябченко, А.В.Василишин, Л.В.Бородай, В.В.Ільїна, Р.К.Карась. Оцінка ефективності «Аміносолу НЕО 10%» в комплексній інтенсивній терапії після поширених абдомінальних онкологічних операцій. Дніпропетровськ, Україна.**

**Ключові слова:** онкологія, інтенсивна терапія, інфузія, амінокислоти, електроліти.

Ефективність комбінованого інфузійного препарату амінокислот та електролітів «Аминосол НЕО Е 10%» оцінено у 21 пацієнта, прооперованого з приводу абдомінальної онкологічної патології. Показано, що включення в склад інтенсивної терапії даного комбінованого препарату в дозі 10-20 мл/кг на добу сприяє в післяопераційному періоді зниженню печінкової дисфункції, гіпокаліємії та вираженості гіперкатаболічного синдрому.

**Yu. Yu. Kobelyatskiy, Ye. V. Petrashenko, Ye. V. Riabchenko, A. V. Vasilishin, L. V. Boroday, V. V. Iliina, R. K. Karas. Effectiveness of Aminosol 10% NEO in complex intensive care after large abdominal oncological operations. Dnipropetrovsk, Ukraine.**

**Key words:** oncology, intensive care, infusions, amino acids, electrolytes.

Effectiveness of complex infusion drug of amino acids and electrolytes Aminosol 10% NEO E was estimated at 21 patients underwent the surgery due to abdominal oncology. It was shown that adding of this complex solution to the intensive care in dose of 10-20 ml/kg daily allows to decrease the liver dysfunction in postoperative period, hypokalemia and signs of hypercatabolism.

Надійшла до редакції 19.12.2011 р.