

ОПТИМИЗАЦИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ.

Туманян С.В., Ярцева Д.В.

Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону

Цель исследования – разработка дифференцированного подхода к выбору патогенетически обоснованной периоперационной инфузионной программы у больных, оперированных по поводу рака яичников III – IV стадии.

Материал и методы исследования. Проведен анализ общеклинического обследования 70 больных, проходивших лечение в гинекологическом отделении

118

РНИОИ в 2012-2013 годах, с первично выявленным раком яичников III-IV стадий в возрасте от 30 до 70 лет. После различных вариантов химиотерапии, проведен хирургический этап лечения, в объеме стандартной циторедукции (надвлагалищной ампутации матки, резекции большого сальника). Все больные оперированы в условиях общей анестезии. Премедикация на операционном столе – димедролом 0,12 мг·кг, мидозаламом – 0,07 – 0,1 мг·кг и фентанилом 0,9 – 1,3 мкг·кг. Индукция – пропофолом 1,5 – 2,0 мг·кг. Базисная анестезия – севофлюраном (Севоран, «AbbottLaboratoriesLtd, GreatBritain») 1.3 – 1,6 МАК воздушно-кислородной смесью (lowflowanesthesia) (FiO_2 – 0,3), а также внутривенным введением фентанила (0,9 – 1,2 мкг·кг перед кожным разрезом и поддерживающей дозой 1,5 – 1,8 мкг·кг·ч). Миоплегия – эсмероном в принятых дозах. Объем операционной кровопотери составил $9,8 \pm 1,4$ мл·кг. Интегральная оценка прогноза и тяжести состояния оценивались по шкалам SAPS II и SOFA. Оценка по шкале SAPS II в диапазоне от 5 до 15, и SOFA – от 3 до 7 баллов позволила выделить и сформировать две основные группы. Первая группа ($n_o+n_k=39$) – больные с 5 – 9 по SAPS II и SOFA 3 – 5 баллами, клиническими признаками эндотоксикоза и исходной гиповолемией (дефицит ОЦК – 12,8%), что в основном соответствовало III стадии процесса. Во второй группе больных с раком яичников ($n_o+n_k=31$) тяжесть состояния соответствовала по SAPSII 10–15 и SOFA 5 – 7 баллам, была обусловлена выраженными проявлениями эндотоксикоза, гиповолемией (дефицит ОЦК – 16,3%), гипопротейнемией, анемией, в основном соответствуя IV стадии процесса. В ближайшем периоперационном периоде в обеих группах баллы по шкале SAPS II не превышали 8 – 9, а баллы по SOFA составили не более 3 – 4. В качестве базисной терапии использовалось инфузионное обеспечение кристаллоидными растворами, дополненное, различными программами метаболической коррекции. С этой целью в составе инфузионной программы половине больных ($n = 35$) был включен Ремаксол® в дозе 800 мл·сутки, другой половине ($n = 35$) – адеметионин (гептрал) в дозе 800 мг·сутки. Группы были сопоставимы по общему статусу, возрасту, стадии заболевания, гистологической структуре и градации опухоли. Из исследования были исключены больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации. Материалом исследования служила кровь (плазма, эритроциты). Забор крови проводили из

локтевой вены в утреннее время, натощак за сутки до операции, на 2 и 5-ые сутки послеоперационного периода. Оценивали уровень С – реактивного белка, аспартатаминотрансферазы (АсАт), аланинаминотрансферазы (АлАт), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ) на анализаторе Cobas с 111 Roche (Швейцария). Оценка свертывающей системы проводилась при помощи гемокуагулометра ТROMB – 1 (Россия). Газовый и электролитный состав крови, КЩС – на анализаторе Cobas b 221 Roche (Швейцария). Наряду с общеклиническим обследованием по данным гемограммы был проведен расчет интегральных индексов интоксикации — модифицированный лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИм), гематологический показатель интоксикации (ГПИ),

119
модифицированный ГПИ. Статистические расчеты выполняли при помощи стандартных алгоритмов с использованием программ Microsoft Excel XP, вычисляли среднее арифметическое выборочной совокупности, погрешность среднего арифметического. Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Mann-Whitney, результаты считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При поступлении у всех исследуемых больных с раком яичников III – IV стадии регистрировалось достоверное повышение ферментов, указывающих на внутрпеченочный цитолиз и холестатический синдром. Значения АсАТ увеличивались на 142,3% ($P < 0,05$), АлАТ - на 70% ($P < 0,05$), и ЛДГ - на 48,3% ($P < 0,05$). Отмечено повышение уровня ЩФ на 86,5% ($P < 0,05$), ГГТП - на 198% ($P < 0,05$) (таблица №1). На этом фоне нарушался пигментный обмен, выражающейся в увеличении общего билирубина на 35,5% ($P < 0,05$), и его прямой фракции на 132,6% ($P < 0,05$), а также понижение уровня непрямого билирубина на 24% ($P < 0,05$). Концентрация общего белка снижалась на 10,2% ($P < 0,05$), подтверждая известный факт, что в организме больных раком яичников развиваются значительные нарушения белково-синтетической функции печени, вероятно, связанные как с повышенным потреблением азотистых продуктов тканью опухоли, так и ее увеличенной потребностью в обеспечении пластическим материалом. Это также способствовало снижению ОЦК, в основном за счет уменьшения глобулярного объема и концентрации циркулирующего белка. Указанные изменения происходили на фоне выявленной умеренной эндогенной интоксикации и выраженной системной воспалительной реакции, подтверждающейся увеличением уровня ЛИИ на 50% ($P < 0,05$), ГПИ на 53% ($P < 0,05$), ГПИм на 180% ($P < 0,05$) и концентрации С - реактивного белка на 200% ($P < 0,05$). Выявленная на этом фоне интенсификация системной воспалительной реакции у больных раком яичников, скорее всего, также способствовала и в дальнейшем обуславливала, дефицит ОЦК. На эти трансформации реагировал и гемостаз. Было отмечено снижение фибриногена на 20,6% ($P < 0,05$) и ПТИ на 7,7% ($P < 0,05$), увеличение АЧТВ на 24% ($P < 0,05$). Таблица №1.

Динамика ферментативной активности печени у больных раком яичников III—IV ст. после применения гептрала и Ремаксолола на этапах

исследования.

Этапы

Показатели

До операции Периоперационный период

2-е сутки 5-е сутки

здоровые Больные Гептрал Ремаксол Гептрал Ремаксол

АлАт, Ед/л 26±3,6

63±4,2* 55±3,6**

43±2,7**

45,1±2,9*

*

30,1±2,7*

*

АсАт, Ед/л 30±2,2 51±3,7*

47,6±3,5

**

41,7±3,3*

*

45,3±3,1*

*

27±2,5**

ЩФ, Ед/л

52±1,5 97±2,7*

88±2,5**

73±2,2**

79±2,1** 55±1,7**

ГГТП, Ед/л 20±0,7 59,6±5,1

*

53,2±4,7

**

45,1±4,8*

*

39,4±5,4*

*

24,1±3,9*

*

ЛДГ,

Ед/л

180±5,1 267±6,9*

233±6,5*

*

213,1±7,1

**

188,5±5,5

**

173,5±5,4

**

120

* Достоверно по отношению к здоровым

** Достоверно по отношению к исходным значениям

Полученные результаты заставляют пересмотреть взгляд на тактику инфузионной терапии у данной категории больных. Используемые различного рода варианты инфузионных программ ориентированы, в основном, на возмещение объема кровопотери и основаны на усредненных статистических величинах, что неоднозначно сказывается на конечном результате в каждом конкретном случае. В связи с этим особое значение приобретает решение вопроса о инфузионной программе, направленной на коррекцию как исходной гиповолемии, так и на гепатопатию. Как показали результаты наших исследований, инфузионную программу следует начинать непосредственно перед началом операции, и обеспечить позитивный волемический и циркуляторный эффект до начала наркоза. Указанная тактика инфузионной терапии, с учетом метода анестезии и коррекции кровопотери способствовала стабилизации гемодинамики и адекватной перфузии тканей через час после хирургического лечения. Это подтверждалось увеличением ОЦК на 13,7% и 17,2 % ($P<0,05$) в обеих исследуемых группах, в основном за счет ПО на 14,5 и 18,7% ($P<0,05$). Включение метаболических корректоров с гепатопротективной активностью и антиоксидантов в состав инфузионных программ, следует также рассматривать как один из перспективных путей, уменьшающих негативные последствия исходного преморбидного фона и повреждающее действие хирургического стресса у больных с раком яичников III – IV степени. Одними из таких препаратов являются Ремаксол и гептрал. Их использование в составе инфузионной программы в периоперационном периоде способствовало улучшению клинической картины оперированных больных, отсутствию тошноты и рвоты, уменьшению проявлений эндогенной интоксикации, улучшению исследуемых показателей. Нами не отмечено ни одного случая осложнений при инфузии Ремаксолола и гептрала. Однако следует отметить различие при использовании этих препаратов. При включении Ремаксолола в состав инфузионной программы у больных раком яичников происходит более выраженное и быстрое снижение метаболических нарушений, чем у гептрала. Это проявлялось в снижении, как уровня гипергликемии, улучшении белоксинтезирующей функции печени (повышение уровня общего белка, стабильные значения фибриногена ПТИ и АЧТВ), воспалительных изменений и эндотоксикоза. По всей вероятности, это обусловлено мощной системой энергопродукции, которая образуется в результате преобразования сукцината в организме больных раком яичников, а также других метаболических средств, входящих в состав Ремаксолола, необходимых для обеспечения жизнедеятельности в целом.

121

Выводы.

1. У больных раком яичников III – IV стадии исходный преморбидный фон

характеризуется гиповолемией, явлениями гепатопатии, эндотоксикоза, различной степени выраженности.

2. Включение Ремаксола в состав инфузионных периоперационных программ больных раком яичников III – IV стадии способствует повышению их клинической эффективности, редукции цитолитического и холестатического синдромов, восстановлению белково-синтетической функции печени, уменьшению проявлений эндогенной интоксикации.