

Влияние парентерального питания с добавлением нутрицевтика орнитина на белковый и углеводный метаболизм у больных с острой кишечной непроходимостью.

Бутров А.В., Борисов А.Ю.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии РУДН, ГКБ№64, Москва, Россия.

Острая кишечная непроходимость (ОКН) – это синдром, характеризующийся прекращением или нарушением пассажа кишечного содержимого по желудочно-кишечному тракту. Пациенты с непроходимостью кишечника составляют 9-20% от всех больных с острой абдоминальной патологией (чаще мужчины 40-60 лет). Непроходимость тонкой кишки встречается у 70-85%, а толстой - у 15-30% больных.

ОКН вызывает целый ряд тяжелых нарушений гомеостаза, определяющих тяжесть течения заболевания. Волемиические и метаболические нарушения связаны с потерей большого количества воды, электролитов и белков в просвет кишечника и в брюшную полость. В начальном периоде высокой непроходимости происходит развитие дефицита калия и хлоридов в организме в результате потери их с желудочным соком, желчью, панкреатическим соком и секретом тонкой кишки, реабсорбция которых сильно нарушена. В результате гипокалиемии (уровень K^+ ниже 3,0 ммоль/л) развивается метаболический алкалоз. Кроме поступления большого количества жидкости в просвет кишечника, отмечается перемещение ее и в брюшную полость. Перитонеальный экссудат в большом количестве накапливается в брюшной полости, например, при странгуляционной непроходимости, когда имеется застой крови и лимфы в тканях кишечника вследствие сдавления сосудов брыжейки. Экссудат по своему составу близок к плазме крови, и содержит электролиты и до 5% белка.

Интенсивная потеря жидкости, особенно выраженная при высокой непроходимости, может в короткое время привести к уменьшению объема циркулирующей крови с нарушениями макро- и микроциркуляции. На этом фоне уже в раннем периоде можно встретиться со снижением клубочковой фильтрации и уменьшением диуреза.

Потеря белков с секретом пищеварительных желез, перемещение их с экссудатом в брюшную полость приводят к развитию гипо- и диспротеинемии, усугубляя имеющиеся волемиические и метаболические нарушения. Со стороны углеводного обмена - увеличивается гликогенолиз, развивается гипергликемия, повышается содержание недоокисленных продуктов обмена, в печени резко истощаются запасы гликогена. Жировой обмен характеризуется мобилизацией жиров из депо, включение их в глюконеогенез, увеличение содержания в крови недоокисленных продуктов. Это в свою очередь способствует развитию метаболического ацидоза. Особенностью обменных нарушений, наблюдающихся при острой кишечной непроходимости, является развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма - неспецифической системной ответной реакцией организма на повреждение, характеризующейся дисрегуляторными изменениями в системе «анаболизм-катаболизм», резким увеличением потребности в энергии и пластических материалах, усиленным расходом углеводно-липидных резервов, распадом тканевых белков и параллельным развитием патологической толерантности тканей организма к «обычным» нутриентам.

Интоксикация связана с застоем содержимого в кишечных петлях, что приводит к брожению и гниению пищевых масс, к усиленному развитию бактериальной флоры, появлению бактериальных токсинов и продукции аммиака, индола, скатола. При странгуляционной непроходимости некроз кишечной петли вызывает образование токсических продуктов тканевого аутолиза, что значительно усиливает интоксикацию. Токсические продукты проникают через поврежденную кишечную стенку в брюшную полость, всасываются через брюшину, и оказывают свое токсическое действие на организм.

Перерастяжение кишечных петель приводит к повышению внутрибрюшного давления и еще большему нарушению кровоснабжения кишечника, а так же внутренних органов, уменьшению экскурсий диафрагмы и в результате к дыхательным нарушениям, что, в свою очередь, влечет нарастание тканевой гипоксии и усугубляет тяжесть состояния.

Итак, кишечная непроходимость приводит к прекращению продвижения содержимого по пищеварительному тракту, вызывает растяжение кишечных петель, которое становится начальным звеном тяжелого патологического процесса, обуславливающего катастрофически нарастающие обменные нарушения, ведущие к гибели больного, если «порочный круг» не будет своевременно разорван.(1,2,4)

Лечение ОКН может быть консервативным и оперативным и зависит от вида кишечной непроходимости. Консервативное лечение показано при функциональной кишечной непроходимости. Механическая непроходимость в подавляющем большинстве случаев требует хирургического вмешательства.

Особенностью послеоперационного периода при ОКН является наличие синдрома кишечной недостаточности, волемиических, электролитных расстройств, тяжелой интоксикации, нарушений кислотно-

щелочного состояния, развитие синдрома гиперметаболизма. Поэтому в послеоперационном периоде проводится комплексная интенсивная терапия, направленная на устранение этих синдромов.

Проведение рациональной инфузионной терапии позволяет в кратчайшие сроки устранить волевические нарушения, а так же расстройства электролитного баланса и КОС, это способствует, в том числе, скорейшему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта.

Учитывая, что острая кишечная непроходимость часто осложняется развитием перитонита, в послеоперационном периоде всем больным назначают рациональную антибактериальную терапию.

Для предотвращения последствия сосудистых нарушений при ОКН и профилактики тромбоэмболических осложнений показана антикоагулянтная терапия (гепарин, низкомолекулярные гепарины) под контролем показателей свертывающей системы крови.

Необходимо уделять пристальное внимание проблеме лечения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде (опиаты, опиоиды, НПВС, продленная эпидуральная аналгезия).

Развитие синдрома гиперметаболизма диктует необходимость проведения адекватной нутритивной поддержки, как одного из обязательных элементов комплексной интенсивной терапии.(1,5,6) В ранний послеоперационный период коррекцию метаболических расстройств проводят посредством парентерального питания, для реализации которого в состав инфузионной терапии включают 10-15% растворы аминокислот (Аминоплазмаль, Аминостерил, Инфезол 100 – около 1000 мл/сут), 20% раствор глюкозы – до 1200 мл/сут, 20% раствор жировых эмульсий (Липофундин МСТ/ЛСТ, Липовеноз, Интралипид – 500 мл/сут); комплексные препараты для парентерального питания (методики «два в одном» и «три в одном»), включающие в себя основные нутриенты – углеводы, аминокислоты и жиры - «Оликлиномель», «Кабивен», «Нутрифлекс». При правильном лечении в большинстве случаев, как правило, в среднем через 24 часа после операции, всасывательная способность кишечника по отношению к глюкозо-электролитному раствору восстанавливается. Это позволяет на вторые-третьи сутки внутрикисечно вводить до 2 л. глюкозо – электролитного раствора. Следует обратить внимание, что с того момента, когда начинает восстанавливаться всасывание глюкозо-электролитного раствора (уменьшение количества отделяемого по назогастроинтестинальному зонду), необходимо пересматривать объем инфузионной терапии, чтобы избежать избыточного введения жидкости.

Большое значение в профилактике и лечении синдрома кишечной недостаточности принадлежит энтеральной терапии. В целях адекватного и скорейшего восстановления функций желудочно-кишечного тракта, коррекции метаболических расстройств и осуществления раннего энтерального питания больным, оперированным по поводу ОКН, интраоперационно в тонкую кишку целесообразно устанавливать двухканальный полифункциональный зонд (например - ЗЖКС 21). С первых часов после операции зонд используется для декомпрессии желудочно-кишечного тракта, кишечного лаважа и энтеросорбции. Кишечный лаваж осуществляют изоосмолярным глюкозо-электролитным раствором объемом до 2000 мл/сут. Смесь вводят капельно через инфузионный канал зонда со скоростью около 100 мл/час. Аспирационный канал зонда подключают к аспирационной системе, создавая разрежение 10-15 мм H₂O ст. Специальная конструкция зонда позволяет избежать эффекта «присасывания», т.о. проведение активной аспирации из назогастроинтестинального зонда не приводит к формированию трофических нарушений в стенке кишки. Под контролем состояния переваривающей и всасывательной функций тонкой кишки и по мере их восстановления поэтапно переходят на внутрикисечное введение полуэлементных питательных смесей (Нутриэн Элементаль, Пептамен), начиная с 10% концентрации, и постепенно повышая их концентрацию и калораж. На 5 – 6 сутки появляется возможность полностью перейти на энтеральное зондовое питание 20% стандартными питательными смесями (Нутриэн Стандарт, Нутрикомп, Берламин).

Исследования последних лет в области клинического питания касаются обоснования применения в парентеральном и энтеральном питании ряда эссенциальных нутриентов – нутрицевтиков. Нутрицевтики – биологически активные добавки к пище, применяемые для коррекции химического состава пищи человека, смысл применения которых заключается в том, чтобы довести содержание естественных эссенциальных макро- и микронутриентов до уровня их содержания в суточном рационе, соответствующем физиологической потребности человека в них. Функциональная роль нутрицевтиков направлена на:

- восполнение дефицита эссенциальных пищевых веществ;
- направленные изменения в метаболизме;
- повышение неспецифической резистентности организма, иммуномодулирующее действие;
- связывание и выведение токсинов;

Конечной целью использования нутрицевтиков является улучшение питательного статуса пациента со всеми вытекающими результатами.

Некоторые нутрицевтики (глутамин, аргинин, орнитин- α -кетоглутарат, омега-3 жирные кислоты, короткоцепочечные жирные кислоты, нуклеотиды) выделены в особую группу - фармаконутриенты. Фармаконутриенты рассматривают, как специфические фармакологические агенты, оказывающие определенный терапевтический эффект. В литературе встречается много исследований, посвященных применению при проведении нутритивной поддержки таких фармаконутриентов, как омега-3 жирные кислоты, глутамин, аргинин (1,5,7), однако мало работ, и в основном они экспериментальные, в которых бы изучался клинический эффект орнитина при лечебном питании у больных в критических состояниях. В то

время как орнитин, по литературным данным (3,8), оказывает анаболическое действие, блокирует мышечный катаболизм, стимулирует действие гормона роста, способствует выделению инсулина и его действию как анаболического гормона, и это не может не вызывать интерес в изучении коррекции синдрома гиперметаболизма.

Исходя из вышеизложенного, представляется целесообразным изучение применения в качестве фармаконутриента орнитин-аспартатного комплекса (препарат Гепа Мерц) при проведении нутритивной поддержки больных.

Цель исследования: оценить эффективность парентерального питания с применением универсальной системы «три в одном», а так же орнитин-аспартатного комплекса в устранении метаболических нарушений в послеоперационном периоде у больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью.

Материалы и методы: Исследование проведено у 14 больных, оперированных по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости. Все больные были сопоставимы по тяжести состояния. Средний возраст больных – 47,5±5,1 лет. Базовую интенсивную терапию проводили согласно протоколу, принятому в клинике. С первых часов после операции всем больным начинали проведение энтеральной терапии посредством назогастринтестинального зонда. Парентеральное питание так же начинали в первые часы после операции (трехкомпонентная система для ПП «ОлиКлиномель N7 1000E», Baxter). Объем препарата «ОлиКлиномель N7 1000E» подбирали конкретно для каждого больного, с учетом индивидуальных суточных потребностей в энергии, азоте и жирах. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу (сравнения) включены 7 человек, во 2-ю группу (основную) - 7 человек. Отличием в группах было применение в основной группе в составе парентерального питания препарата Гепа Мерц (Merz) в объеме 50 мл/сутки. С целью контроля состояния белкового обмена исследовали азотистый баланс, спектр аминокислот (АК), концентрацию общего белка, трансферина, глюкозы и инсулина в плазме крови. Пробы брали перед началом ПП, на 3 и 6 сутки после начала ПП. Кроме того, всем больным проводили стандартный лабораторный и инструментальный контроль.

Результаты и их обсуждение: При исследовании основных показателей метаболизма в процессе интенсивной терапии у больных как 1-й, так и 2-й группы обнаруживали выраженную метаболическую реакцию организма с нарушениями белкового статуса и углеводного обмена, однако динамический анализ их показателей обнаружил, что компенсация нарушений белкового и углеводного метаболизма происходит быстрее и активнее у пациентов 2 группы. В обеих группах уровень общего белка и альбуминоглобулиновый коэффициент были исходно снижены, к 3-м суткам продолжалось умеренное уменьшение этих показателей, а к 6 суткам они приближались к полосе физиологических значений. Сходным образом происходили изменения азотистого баланса: если исходно он был отрицательным, и продолжал снижаться к третьим суткам, то к 6-м суткам он начинал приобретать позитивную направленность, хотя и оставался отрицательным. Концентрация незаменимых АК в плазме крови у больных 1 группы к 3 суткам составила 1318,6±24,31 мкмоль/л, а к 6 суткам - 1363,5±18,1 мкмоль/л; концентрация заменимых АК 1986,35±41,97 мкмоль/л и 1758,3±14,7 мкмоль/л соответственно; индекс Фишера составил 3,21±0,31 и 2,94±0,34 соответственно; концентрация глутамина 459,49±36,3 мкмоль/л и 420,28±32,45 мкмоль/л; концентрация орнитина 154,4±5,2 мкмоль/л и 68,2±4,8 мкмоль/л; концентрация трансферина - 1,82±0,31 г/л и 2,64±0,23 г/л соответственно. Концентрация незаменимых АК в плазме крови у больных 2 группы к 3 суткам составила 1763,62±95,4 мкмоль/л, а к 6 суткам - 1758,76±81,12 мкмоль/л; концентрация заменимых АК 1075,2±12,23 мкмоль/л и 1327,08±45,1 мкмоль/л соответственно; индекс Фишера составил 2,15±0,11 и 2,534±0,25 соответственно; концентрация глутамина 337,08±71,26 мкмоль/л и 207,62±53,98 мкмоль/л; концентрация орнитина 53,9±3,4 мкмоль/л и 52,9±4,2 мкмоль/л; концентрация трансферина - 1,52±0,30 г/л и 1,78±0,38 г/л соответственно. Исходно у больных обеих групп отмечали гипергликемию – 7,6±0,5 ммоль/л и 7,7±0,5 ммоль/л в 1-й и 2-й группе соответственно, на фоне нормальной концентрации эндогенного инсулина - 23,4±2,5 ед/л и 14,62±2,1 ед/л в 1-й и 2-й группе соответственно, и к 3-м суткам интенсивной терапии эти показатели в обеих группах возвращались в пределы нормы: уровень гликемии – в первой группе 5,05±0,25 ммоль/л, во 2-й 4,9±1,1 ммоль/л; концентрация инсулина – в 1-й группе составляла 13,994±5,08 ед/л, тогда как во 2-й группе 43,32±6,21 ед/л.

Динамика концентрации общего белка, альбуминоглобулинового коэффициента, азотистого баланса отражает сходную позитивную направленность метаболических процессов у больных обеих групп. Изменение концентраций заменимых и незаменимых аминокислот, которые на всем протяжении исследования не выходят за пределы нормальных значений, может свидетельствовать об адекватном энергопластическом обеспечении в процессе интенсивной терапии у больных обеих групп. Динамика концентрации глутамина в плазме крови показала следующую закономерность – у больных 2 группы этот показатель оставался стабильным, и даже несколько повышался в динамике, на протяжении всех этапов исследования, тогда как у больных 1 группы он продолжал постепенно снижаться от 1 к 6 суткам, и на 6 сутки интенсивной терапии выходил за пределы физиологических значений, что указывает на дефицит этой аминокислоты в организме. Повышение уровня глюкозы у больных, при исходном отсутствии сахарного диабета и нормальной концентрации эндогенного инсулина, может свидетельствовать о развитии в раннем

постагрессивном периоде явлений синдрома гиперметаболизма с развитием инсулинорезистентности, успешно разрешающемся на фоне интенсивной терапии. Повышение концентрации эндогенного инсулина при нормальном уровне глюкозы крови у больных 2-й группы может подтверждать, что орнитин, возможно, способствует выделению инсулина. Более отчетливая положительная динамика индекса Фишера у пациентов 2-й группы указывает на улучшение белковосинтетической функции печени вследствие проводимого лечения.

Заключение: Положительная динамика в восстановлении основных показателей метаболизма свидетельствует об адекватном обеспечении энергетических и пластических потребностей организма у всех больных при предложенной программе парентерального питания. При добавлении к ПП орнитин-аспаратного комплекса отмечается более быстрая нормализация показателей белкового и углеводного обмена, в т.ч. вероятно за счет улучшения функциональной активности гепатоцитов.

Литература:

1. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. – Москва.: М-Вести. – 2002. – 319с.
2. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. – Москва.: Медицина – 1975 - 219 с.
3. Зингеренко В.Б. Фармаконутриент – орнитин в полном парентеральном питании больных перитонитом. // Новости анестезиологии и реаниматологии, №3, 2007г. – С 22-27.
4. Р.Кондон, Л.Найхус, Клиническая хирургия., Пер. с англ. М., “Практика”—McGraw-Hill, 1998 г. Глава 10, 716 с.
5. L.Sobotka, S.P.Allison, P.Furst. Basics in clinical nutrition. – Prague.: Galen – 2004. – 500 p.
6. J.P. Grant. Nutritional support in critically ill patients // Ann Surg. 1994 November; 220(5): 610–616.
7. M. van Bokhorst-de van der Schueren, Jasper J Quak et al . Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients // American Journal of Clinical Nutrition Vol. 73, No. 2, 323-332, February 2001
8. J.Z.Williams, N.Abumrad, A.Barbul Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition // Ann. Surg 2002; 236: 369-375.