УДК 616.62:615.456

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА С ХАРАКТЕРОМ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С ИЛЕОЦИСТОПЛАСТИКОЙ

[1]Шарипов Р.А., [2]Латыпов А.М., [1]Миронов П.И.

[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Уфа, e-mail:rectorat@anrb.ru;
[2]ГБУЗ «Республиканская клиническая больница», Уфа, e-mail:rcb@mail.ru

Цель исследования – оценка взаимосвязи характера парентерального питания с течением системного воспалительного ответа у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с илеоцистопластикой. Дизайн – проспективное контролируемое, рандомизированное одноцентровое исследование. Критерии включения: возраст более 18 лет, рак мочевого пузыря Т2-Т4, проведение радикальной цистэктомии с илеоцистопластикой по Штудеру. Конечные точки: динамика клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНОα), и интерлейкина-6 (ИЛ-6)), прокальцитонина (ПКТ). В разработку включено 27 пациентов. 17 больным (основная группа) парентеральное питание осуществлялось препаратом «Нутрифлекс» 48/150 липид. 10 больным (контрольная группа) – глюкозо-солевыми растворами и раствором аминокислот «Аминоплазмаль» 10%. Послеоперационный период сопровождался ростом уровней СРБ и провоспалительных цитокинов, Каких-либо межгрупповых различий в их содержании не отмечено. Как в контрольной, так и основной группе отмечалось практически равное число больных с содержанием ПКТ более 0,5 нг/мл. Авторами установлено, что сбалансированное парентеральное питание в раннем послеоперационном периоде способствует сокращению длительности течения системного воспалительного ответа после радикальной цистэктомии с илеоцистопластикой.

Ключевые слова: системный воспалительный ответ, нутритивная поддержка, радикальная цистэктомия, илеоцистопластика, цитокины

ESTIMATION OF INTERRELATION BETWEEN THE CURRENT SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE AND TYPE OF NUTRITIVE SUPPORT AT RADICAL CYSTECTOMY WITH ILEOTCYSTOPLASTY

[1]Sharipov R.A., [2]Latypov A.M., [1]Mironov P.I.

[1]Bashkortostan State Medical University, Ufa, e-mail:rectorat@anrb.ru;
[2]Republical clinical hospital, Ufa, e-mail: rcb@mail.ru)

The aim of the study was to estimate the interrelation between the type of a parenteral nutrition and a current of the system inflammatory response at patients with cancer of a bladder after a radical cystectomy with ileocystoplasty. Design of investigation was prospective, controlled, randomized unicentral research. 27 patients were included in the study. Criteria of inclusion were age more than 18 years old, a cancer of bladder T2-T4, carrying out a radical cystectomy with ileocystoplasty according to Shtuder. Final points: dynamics of clinical signs of SSVO, level of S-jet protein, pro-inflammatory cytokines (factor of a necrosis of a tumor , and interleykina-6), pro-calcitonin. 17 patients (the main group) received the parenteral nutrition with «Nutrifleks» 48/150 lipid. 10 patients (control group) received the parenteral nutrition with glucoso-salt solutions and solution of amino acids of Aminoplazmal of 10%. The postoperative period was accompanied by growth of levels of S-jet protein and pro-inflammatory cytokines. No intergroup distinctions in their contents was noted. As in control, and the main group almost equal number of patients with the maintenance of pro-calcitonin more than 0,5 ¡ú/ml was noted. Authors revealed that balanced parenteral nutrition in the early postoperative period promotes the reduction of duration of the system inflammatory response after a radical cystectomy with the ileocystoplasty.

Keywords: system inflammatory response, nutritive support, radical cyctectomy, ileocystoplasty, cytokines

Радикальная цистэктомия с одномоментной илеоцистопластикой является одной из тех комбинированных реконструктивно-пластических урологических операций, которые способны индуцировать развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [4].

Принципиальными направлениями лечения ССВО наряду с контролем за состоянием очага воспаления, антибактериальной терапией и обеспечением адекватного транспорта кислорода является поддержание адекватного белково-энергетического обмена [1]. Известно что, состояние нутритивного статуса в раннем послеоперационном периоде является одним из факторов, способных модулировать течение системного воспаления и влиять на долговременную выживаемость и качество жизни пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) [2].

Компенсация белково-энергетической недостаточности, возникающей у пациентов после комбинированных реконструктивно-пластических операциях на органах брюшной полости и малого таза, требует комплексной нутритивной поддержки уже

в первые дни после операции [2]. Наиболее приемлемым путем решения этой проблемы может явиться организация сбалансированного парентерального питания, способного обеспечить оптимальное соотношение фармаконутриентов [6].

Целью нашего исследования являлась оценка взаимосвязи характера парентерального питания с течением ССВО у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой.

Материал и методы исследования

Дизайн – проспективное контролируемое, рандомизированное одноцентровое исследование. Сроки исследования – с 01.08.2010 по 15.12.2011 года. Критерии включения: возраст более 18 лет, рак мочевого пузыря T2-T4, проведение радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по Штудеру. Конечные точки: динамика клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНОα) и интерлейкина-6 (ИЛ-6)), прокальцитонина (ПКТ).

Критериям включения соответствовало 27 пациентов. Средний возраст больных составил 59 ± 7,8 лет. 17 больным (основная группа) парентеральное питание осуществлялось препаратом «Нутрифлекс» 48/150 липид фирмы B.Braun (Австрия) в средней дозе 40 мл/кг со скоростью 75–150 мл/ч, позволяющей восполнить суточную потребность в энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и электролитах. 10 больным (контрольная группа) потребность в энергии, аминокислотах перекрывалась глюкозо-солевыми растворами и раствором аминокислот «Аминоплазмаль» 10% фирмы B. Braun (Австрия) в средней дозе 20 мл/кг со скоростью 70–150 мл/ч. Парентеральное питание проводилось с первых суток послеоперационного периода.

Пациентам проводилась сопоставимая послеоперационная интенсивная терапия, однотипное анестезиологическое обеспечение и продленная перидуральная анестезия в интра- и послеоперационном периоде. Летальных случаев среди больных не было.

Оценка нутритивного статуса осуществлялась на основе рекомендаций приказа МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 г. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ».

Уровень СРБ в крови определялся латексными экспресс-тестами «Humatex CRP» (Германия). Концентрацию провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли-α (TNFα) и интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-БЕСТ» (г. Новосибирск).

Концентрацию прокальцитонина (ПКТ) в свежей сыворотке крови определяли с помощью полуколичественных тест-систем BRAHMS PCT-Q (Германия)

Статистическую обработку осуществляли с помощью программ STATISTICA 6.0. Значимость количественных различий между двумя группами больных оценивалась по U критерию Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных отмечалась удовлетворительная переносимость препаратов для парентерального питания. Исходный статус больных характеризовался отсутствием признаков системного воспалительного ответа. Максимальная выраженность ССВО (3 симптома из 4) отмечалась на первые сутки послеоперационного периода. Однако у пациентов основной группы длительность течения ССВО составила двое суток, а у больных контрольной группы – трое суток. Сравнительный межгрупповой анализ динамики характера системного воспалительного ответа представлен в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ клинических признаков ССВО у исследуемых больных

Показатели	Группы	Исходно	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
Температура, °С	Основная	36,98 ± 0,39	37,21 ± 0,49	37,00 ± 0,37	37,05 ± 0,49	36,83 ± 0,23
	Контрольная	36,97 ± 0,38	37,29 ± 0,60	37,62 ± 0,53	37,83 ± 0,74	37,17 ± 0,42
	p	0,90	0,71	0,001*	0,003*	0,01*
ЧСС, мин	Основная	84,29 ± 13,35	96,35 ± 9,18	88,29 ± 7,40	86,23 ± 6,21	77,00 ± 7,22
	Контрольная	82,10 ± 12,83	98,80 ± 9,97	95,40 ± 6,94	88,60 ± 7,13	84,80 ± 8,66
	p	0,67	0,52	0,021*	0,37	0,018*
ЧД, мин	Основная	18,94 ± 2,10	21,23 ± 2,70	20,76 ± 2,01	19,05 ± 1,51	18,58 ± 1,62
	Контрольная	18,90 ± 2,23	21,80 ± 2,97	21,00 ± 2,35	20,40 ± 1,83	19,80 ± 1,31
	p	0,96	0,61	0,78	0,05	0,056
Лейкоциты, 10^9/л	Основная	9,32 ± 3,03	16,65 ± 7,57	12,88 ± 3,87	11,24 ± 4,03	9,30 ± 2,66
	Контрольная	8,62 ± 2,66	15,53 ± 8,15	17,00 ± 5,71	15,91 ± 5,57	10,46 ± 3,04
	p	0,54	0,72	0,34	0,018*	0,30

Данные табл. 1 позволяют заключить, что в послеоперационном периоде отмечается постепенное восстановление показателей термометрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД), уровня лейкоцитов крови. Причем уровень

температуры и ЧСС уже ко вторым суткам лечения, а уровень лейкоцитов к третьим суткам оказывается достоверно ниже в основной группе больных. Это свидетельствует о большей тяжести переносимой системной воспалительной реакции у пациентов контрольной группы.

Послеоперационный период сопровождался ростом уровней СРБ и провоспалительных цитокинов, также в динамике отмечается их снижение к 4 суткам интенсивной терапии. Каких-либо межгрупповых различий в их содержании нами не было отмечено (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания медиаторов воспаления у исследуемых больных

Показатели	Группы	2 сутки	4 сутки
СРБ, мг/л	Основная	114,76 ± 50,18	71,41 ± 21,88
	Контрольная	149,60 ± 42,48	91,60 ± 11,19
	P	0,07	0,052
TNFα, пг/мл	Основная	145,05 ± 25,10	71,41 ± 17,62
	Контрольная	147,30 ± 24,15	80,60 ± 17,44
	P	0,82	0,20
IL-6, пг/мл	Основная	66,52 ± 12,33	31,88 ± 9,49
	Контрольная	76,40 ± 13,40	38,00 ± 10,44
	P	0,06	0,13

То есть нами отмечены однонаправленные тренды изменений степени выраженности синдрома системного воспалительного ответа и содержания медиаторов воспаления у исследуемых больных.

Распределение пациентов в зависимости от уровней ПКТ представлено в табл. 3, из которой видно, что нормальные уровни прокальцитонина в первые сутки после операции выявлены у 14 и у 27 больных, у 8 пациентов отмечается клинически незначимое увеличение его содержания и только у 3 исследуемых его уровень превышал 2 нг/мл. Как в контрольной, так и в основной группе отмечалось практически равное число больных с содержанием ПКТ более 0,5 нг/мл (4 из 10 пациентов против 7 из 17). К 4 суткам интенсивной терапии соотношение составило 4/10 против 3/17, причем у одного пациента контрольной группы содержание ПКТ превышало 2 нг/мл (см. табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ уровней ПКТ у исследуемых больных

Уровни ПКТ	Группы	2 сутки n,(%)	4 сутки n, (%)
< 0,5 нг/мл	Основная, *n* = 17	8, (58,8%)	14, (82,4%)5
	Контрольная, *n* = 10	6, (60,0%)	6, (60,0%)
≥ 0, 5 – < 2 нг/мл	Основная, *n* = 17	6, (35,3%)	4, (17,6%)
	Контрольная, *n* = 10	2, (20,0%)	3, (30,0%)
≥ 2 – < 10 нг/мл	Основная, *n* = 17	1, (5,9%)	0
	Контрольная, *n* = 10	2, (20,0%)	1, (10,0%)
≥ 10 нг/мл	Основная, *n* = 17	0	0
	Контрольная, *n* = 10	0	0

Анализ динамики распределения уровня прокальцитонина крови позволяет нам заключить, что бактериальный компонент индукции ССВО мог присутствовать только у 3 из 27 больных. Это может свидетельствовать о том, что наиболее вероятной причиной выброса медиаторов воспаления у исследуемых пациентов является опухолевая интоксикация и стрессовый ответ организма на операционную травму.

Вполне возможно, что парентеральное питание с включением липидов в первые сутки послеоперационного периода способно модифицировать течение ССВО при развитии критического состояния. Причем это положение подтверждается двумя крупными систематическими обзорами [3, 5].

Таким образом, у пациентов, получавших полноценное и сбалансированное парентеральное питание, восполняющее суточную потребность в энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и электролитах, отмечено наиболее бла-

гоприятное течение послеоперационного периода. Возможно, это связано с наиболее эффективной компенсацией системной воспалительной реакции у пациентов основной группы. Одним из вероятных проявлений этого может служить более раннее восстановление нарушенных функций органов и меньшая степень медиатоза (синтеза провоспалительных цитокинов и СРБ).

Выводы

1. Использование полноценного сбалансированного парентерального питания в раннем послеоперационном периоде у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой способствует сокращению длительности и тяжести течения системного воспалительного ответа.

2. Формирование системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой не ассоциировано с инфекцией.

Список литературы

1. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 44–47.

2. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. – М.: Изд. Дом «М-Вести», 2002. – 320 с.

3. Beale R.J., Bryg D.J., Bihari D.J. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome // Crit. Care Med. – 1999. – vol. 27. – P. 2799–2805.

4. Burkhard, F.C., Studer U.E Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. – 2000. – № 10. – P. 343–349.

5. Heyland D.K., Novak F., Drover J.W. et al. Should immunonutrition becom routine in critically ill pathients? A systematic review of the evidence. // JAMA – 2001. – Vol. 286. – P. 944–953.

6. Jeeleebhay K.N. Total parenteral nutrition: potion or poison? // Amer. J Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 74. – P. 160–163.

References

1. Leiderman I.N. Sovremennaya koncepcia nutritivnoi podderzhki pri kriticheskikh sostoyaniyakh: 5 kluychevykh problem //*Intensivnaya terapiya* 2005. 1. pp. 44–47.

2. Popova T.S., Shestopalov A.E., Tamazhashvili T.Sh., Leiderman I.N. Nutritivnaya podderzhka pri kriticheskikh sostoyaniyakh / *M.:Izd. dom «M-Vesti»* 2002. 320 p.

3. Beale R.J., Bryg D.J., Bihari D.J. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome // Crit. Care Med. 1999. vol. 27. pp. 2799–2805.

4. Burkhard F.C., Studer U.E Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. 2000. no. 10. pp. 343–349

5. Heyland D.K., Novak F., Drover J.W. et al. Should immunonutrition becom routine in critically ill pathients? A systematic review of the evidence. // JAMA 2001. Vol. 286. pp. 944–953

6. Jeeleebhay K.N. Total parenteral nutrition: potion or poison? // Amer. J Clin. Nutr. 2001 Vol. 74. pp. 160–163.

Рецензенты:

Грицан А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета, г. Красноярск;

Рудакова Э.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней детского возраста Пермской государственной медицинской академии, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 10.09.2012.