ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ПРОБЛЕМА КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Дибиров М. Д., Брискин Б. С., Костюченко М. В., Добрякова Э. А., Мхитарова Л. А.

Московский государственный медико-стоматологический университет имени Н. А. Семашко

Городская клиническая больница № 81, Москва

РЕЗЮМЕ

Раннее подключение аппаратных методов детоксикации позволяет более эффективно использовать аминокислотные препараты направленного действия. Применение эфферентных технологий обеспечивает полноценное проведение коррекции белково-энергетического метаболизма у неотложных хирургических больных с осложненной патологией органов брюшной полости. Это позволяет снизить койко-день в хирургическом стационаре и летальность.

Ключевые слова: детоксикация, парентеральное и энтеральное питание, эфферентные технологии, белково-энергетический метаболизм.

SUMMARY

Early connecting of hardware detoxification methods allow more efficient use of amino acid preparations for action.

The use of efferent technology provides a full correction of protein and energy metabolism in the immediate surgical patients with complicated diseases of the abdominal cavity. This will reduce bed-day in patient and surgical mortality.

Key words: detoxification, parenteral and enteral nutrition, efferent technology, protein and energy metabolism.

Несмотря на активное развитие науки и технологий, недостаточность печени и почек при острой хирургической патологии живота в послеоперационном периоде остается грозным осложнением, зачастую приводящим к летальному исходу. Стрессовый катаболический ответ, угнетение всасывания в кишечнике и нарушение синтетической функции печени ведут к развитию выраженной белково-энергетической недостаточности (БЭН) и являются предиктором увеличения тяжести состояния и риском летальности пациентов с острой патологией живота [Chertow G. M. et al., 1994; Leverve X., Barnoud D., 1998; Riella M. C., 1997; Mault J., 2000]. Это обусловлено тем, что печень и почки являются центральными органами химического гомеостаза. В печени создается «единый обменный и энергетический пул для метаболизма жиров и углеводов», обеспечивается дезинтоксикационная, ферментсинтетическая и частично витаминсинтетическая функция. Почки наряду с печенью принимают участие в водном и минеральном обмене, обеспечивая также детоксикацию, координацию SIRS и CARS-реакций, реакций свободно-радикального окисления.

Развивающаяся при острой хирургической патологии системный воспалительный ответ является следствием грубой нейроэндокринной и гуморальной дисрегуляции (медиатороз), сопровождающейся системным эндотелиозом, и неизбежно приводит к формированию трех основных патофизиологических синдромов: перераспределению циркулирующего объема крови, дисбалансу в системе кислородного транспорта/потребления, перестройке основных метаболических процессов [Taylor D. E., 1995]. Иными словами, при системной воспалительной реакции развиваются гиперметаболизм, неадекватное потребление энергосубстратов и пластического материала, белковый катаболизм, резистентность к экзогенному введению обычных (натуральных) питательных веществ — макро- и микронутриентов [Cerra F., 1997]. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма — это неспецифическая системная ответная реакция организма на повреждение различной этиологии, характеризующаяся дисрегуляторными изменениями в системе «анаболизм — катаболизм», резким увеличением потребности в донаторах энергии и пластического мате-

риала, росте реальной энергопотребности и параллельным развитием патологической толерантности тканей организма к «обычным» нутриентам — генерализованная метаболическая реакция на системное воспаление [Лейдерман И. Н., 2005]. Поэтому одной из актуальных проблем хирургии является обеспечение метаболического гомеостаза в условиях развивающейся несостоятельности функций печени и почек. В то же время использование арсенала средств нутритивной коррекции, направленной на восстановление метаболического статуса, в структуре интенсивной терапии при несостоятельности печени и почек продолжает дискутироваться.

Целью настоящей работы явилось исследование возможности повышения эффективности хирургического лечения неотложных заболеваний органов брюшной полости за счет оптимизации коррекции белково-энергетического гомеостаза на фоне эфферентных и лимфотропных технологий у тяжелого контингента больных, послеоперационный период у которых осложнился хирургическим эндотоксикозом.

Под наблюдением находились 57 пациентов с острой осложненной хирургической патологией органов брюшной полости, находившихся на лечении в ГКБ №81 (6 — острый холецистит, 3 — острый аппендицит, 27 — острый панкреатит, 16 — острая кишечная непроходимость различного генеза, 5 — тромбоз мезен-

териальных сосудов). У всех наблюдались расстройства основных путей обмена веществ с развитием синдрома гиперметаболизма (гиперкатаболизма).

Степень тяжести больных оценивали по шкалам APACHE-II и SAPS. Для оценки степени эндотоксикоза применяли стандартные клинико-лабораторные и биохимические параметры (ЛИИ, сдвиг лейкоцитарной формулы, определение белков острой фазы, степень выраженности холестаза, вещества средней молекулярной массы, нейтрофильный индекс). Степень метаболических нарушений выявляли по показателям белкового, углеводного и липидного метаболизма (общий белок, альбумин-глобулиновый коэффициент, липиды и их фракции, глюкоза плазмы, оценка трофологического статуса по общепринятым параметрам: индекс массы тела, толщина кожно-жировой складки в области трицепса, окружность мышц плеча, кожная реакция).

В зависимости от степени тяжести все пациенты распределились на три группы: 4 человека — со степенью тяжести по APACHE II менее 15 баллов, 31 человек — средней тяжести (15 < APACHE II < 20), остальные — тяжелые (APACHE II > 20). Выявлена корреляция между степенью тяжести состояния и проявлениями системного воспалительного ответа, КАРС-реакции и выраженностью нарушений белково-энергетического метаболизма (Табл. 1).

Таблица 1

ОЦЕНКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

Параметры	Степень тяжести (APACHE II)			
	без экстракорпоральной детоксикации	с экстракорпоральной детоксикацией		
	10–15	16–25	26–30	более 30
Вещества средней молекулярной массы	< 0,250	0,250–0,350	0,350–0,600	> 0,600
ЛИИ	1–3	3–5	5–8	> 8
Индекс сдвига нейтрофилов	≤ 0,1	0,1–0,2	0,2–0,4	> 0,4
О. белок	70–60	60–45	45–40	< 40
Альбумин	35–30	30–25	25–20	< 20
Фибриноген	≥ 4,8	4,7–3,5	2,5–1,3	< 1,3
Лейкоциты	≤ 10	10–16	16–20	> 20
Лимфоциты	1500–1800	1000–1500	900–1000	< 900
Кожная реакция, мм	10–15	5–10	< 5	< 5
Гепатопатия, нефропатия	Гепатопатия и нефропатия I степени	Гепатопатия и нефропатия II степени	Гепатопатия и нефропатия III степени	Тяжелая степень гепатаргии и почечной недостаточности
Температура	Субфебрильная	Субфебрильная	≥ 38	≥ 38
Билирубин, мкмоль/л	< 30	30–50	50–60	> 60
Мочевина	< 8	8–15	15–20	> 20
Диурез, мл/ч	≥ 50	50–40	40–25	< 25
Трофологический статус (ИМТ, ТКЖС)	22,0–19,0	19,0–18,0	17,0–16,0	< 16,0

Пациенты с неярко выраженной печеночной и (или) почечной дисфункцией получали стандартную инфузионно-нутритивную коррекцию. Для парентерального введения использовали стандартные аминокислотные составы, включающие незаменимые и условно незаменимые аминокислоты (инфезол, хаймикс, аминокстерил) и в случае наличия биохимических маркеров повреждения печени или почек — среды специального назначения (аминокстерил-гепа, аминоксол-гепа, нефрамин) в общепринятой расчетных количествах. Так, при превалировании гепатопатии (что определялось при помощи мочевино-билирубинового индекса по Г. А. Ливанову и соавт., 2005) вводили составы с повышенным содержанием аминокислот с разветвленной цепью и сниженным содержанием ароматических аминокислот, гепа-мерц 90 мл/сут.

При нормальной функции почек после гломерулярной фильтрации аминокислоты и пептиды реабсорбируются и возвращаются в системный кровоток подвергшиеся биохимическим реакциям промежуточного метаболизма. При развитии недостаточности метаболической активности почек основными точками нарушений состава аминокислот являются: снижение эндогенного синтеза тирозина из фенилаланина, увеличение концентрации метионина в плазме за счет угнетения трансформации его в цистеин, снижение эндогенного синтеза аргинина из цитрулина, снижение образования серина из глицина, снижение эндогенного синтеза гистидина. Поэтому в случае превалирования нефропатии применяли нефрамин или аминокстерил-нефро, дипептивен.

У пациентов средней и тяжелой степени тяжести (APACHE II $\geq$ 15) осуществляли экстракорпоральную детоксикацию (гемофильтрация, плазмообмен, гемодиализация в зависимости от степени выраженности геморрагического синдрома) на аппаратах *Prisma* и *PrismaFlex (Gambro)*, для субституции применяли растворы *Prismasol 4 (Hospal)*. При этом проводили обязательную коррекцию белково-энергетического метаболизма. Препараты для парентеральной нутриционной коррекции и проведение экстракорпоральной детоксикации выполнялись из разных сосудистых доступов для предотвращения рециркуляции в доступе. Расчет дозировки аминокислот осуществляли в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Так, пациентам без применения экстракорпоральных методов детоксикации в среднем необходимо введение 0,6–0,8 г/кг аминокислот в сутки; пациентам на фоне экстракорпоральной детоксикации — 0,8–1,2 г/кг в сутки и с учетом потерь в среднем 0,5–0,8 г с эффлюентом в зависимости от метода детоксикации. При этом скорость введения аминокислот с целью нутриционной поддержки составляла 0,1 г/кг/ч, для восполнения потерь с эффлюентом — 0,2 г/кг/ч.

Повышенное внимание к парентеральной метаболической коррекции при проведении эфферентной

терапии обусловлено тем, что методы экстракорпоральной детоксикации в структуре комплексной терапии гепаторенального синдрома сами по себе привносят особенности в дефицит нутриентов: 1) отмечена элиминация глюкозы, аминокислот, водорастворимых витаминов, микроэлементов в эффлюент, 2) при экстракорпоральной детоксикации выявляется аминокислотный дисбаланс в плазме крови — снижение таких аминокислот, как валин, серин, тирозин, глутаминовая кислота, изолейцин, и повышение серосодержащих аминокислот (цистеин, таурин), аминокислот мочевого цикла (аргинин, орнитин, аспарагин), накопление пролина [Бирюкова Л. С., Пурло Н. В., 2008; Хорошилов С. Е., Шестопалов А. Е. и соавт., 2008; Костюченко Л. Н., 2006, и др.]; 3) за сеанс гемодиализа теряется в эффлюент от 6 до 12 г аминокислот, при вено-венозной гемофильтрации за сутки элиминируется от 22 до 41 г аминокислот [Бирюкова Л. С. и др., 2008]. В то же время известно, что дефицит аргинина ведет к нарушению работы цикла мочевины и к гипераммониемии.

Для предотвращения аминокислотного дисбаланса, который негативно влияет на синтез белка, в свое время были предприняты попытки адаптировать смеси аминокислот к характерным для почечной недостаточности изменениям метаболизма. Но одна из главных проблем оставалась нерешенной: необходимая аминокислота тирозин не могла быть включена в состав парентерального питания в необходимых количествах. Это объяснялось очень низкой растворимостью тирозина, вследствие чего лишь малое его количество могло быть включено в состав растворов для парентерального питания. Во многих растворах аминокислот используется более растворимая форма тирозина — ацетил-тирозин. Однако способность утилизировать ацетил-тирозин, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, очень низка.

Одним из новых методов восстановления дефицита тирозина является применение аминокислотных составов с глицил-тирозином, который после попадания в кровоток значительно быстрее гидролизуетсся с эквимолярным образованием тирозина и глицина, несмотря на замедление скорости гидролиза у пациентов с гепаторенальным синдромом. Кроме того, в условиях развития печеночной несостоятельности весьма важную роль играет адеметионин, участвующий в ферментативном переметилировании и пересульфировании и способствующий образованию глутатиона — основного клеточного антиоксиданта, обезвреживающего воздействие значительного числа эндотоксинов, а также являющийся участником биосинтеза фосфолипидов — основных строительных блоков клеточных мембран. Поэтому выбор препаратов

для парентерально-энтеральной коррекции метаболических нарушений при гепаторенальном синдроме приобретает особую значимость.

Нами использовался препарат нефротек. В качестве липидной составляющей парентеральной метаболической коррекции предпочтение отдавалось липидным эмульсиям, содержащим ω -3 жирные кислоты (в частности, нами применялся омегавен).

Следует отметить, что весьма целесообразно использование в сочетании с плазмаферезом лимфотропной терапии (п/к инъекции лимфотропной смеси — лидокаин, кетанов, лидаза, актовегин на уровне Th10 — Th12 трехкратно).

Результаты коррекции белково-энергетического гомеостаза при гепаторенальном синдроме как осложнении неотложной хирургической патологии живота приведены в табл. 2.

Таблица 2

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ БЭН ПРИ НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ (ГРС)

Нозология	Показатели					
	общий белок	ЛИИ	вещества средней молекулярной массы	ИМТ	мочевина	билирубин
Лечение по традиционной схеме						
Острый холецистит	68,2	2,2	0,198	26,0	9,0	20,1
Острый аппендицит	72,0	2,0	0,170	19,2	6,2	14,3
Острый панкреатит	53,3	5,6	0,253	17,6	10,3	18,7
Острая кишечная непроходимость	57,1	4,3	0,220	18,3	9,6	16,0
Тромбоз мезентериальных сосудов	58,0	3,2	0,250	18,9	12,2	16,8
Лечение ГРС с применением комплексной терапии (коррекцией БЭН в сочетании с экстракорпоральной детоксикацией)						
Острый холецистит	73,2	1,3	0,183	28,6	6,3	19,2
Острый аппендицит	76,0	1,1	0,162	20,1	5,8	14,5
Острый панкреатит	56,8	2,1	0,218	18,8	7,2	18,2
Острая кишечная непроходимость	68,3	2,1	0,216	19,2	6,8	15,8
Тромбоз мезентериальных сосудов	65,2	1,8	0,192	19,7	8,6	16,2

Очевидна положительная динамика биохимических данных у пациентов, получавших при ГРС комплекс ранней аппаратной детоксикации с направленной коррекцией БЭН.

У пациентов, которым применяли аппаратную детоксикацию (1-я группа), динамика функционального состояния сердца, почек, легких была также существенно лучше, чем у пациентов (2-я группа), лечившихся по традиционной схеме (табл. 3).

Таким образом, активная позиция в отношении применения экстракорпоральных методов детоксикации при острой хирургической патологии органов брюшной полости, особенно при явлениях гепато- и нефропатии, позволила в ряде случаев предотвратить нарастание эндотоксикоза, уменьшить длительность пареза кишечника, раньше на-

чать коррекцию белково-энергетического обмена, энтеральное введение нутриентов, что сократило сроки пребывания пациентов в реанимационном и хирургическом отделениях.

Раннее подключение аппаратных методов детоксикации позволяло более эффективно использовать аминокислотные препараты направленного действия.

Применение эфферентных технологий обеспечивало без постинфузионных реакций проведение более направленной коррекции белково-энергетического метаболизма у неотложных хирургических больных с осложненной патологией органов брюшной полости, что позволяло снизить койко-день в хирургическом стационаре и летальность.

Таблица 3

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ И ПОЧЕК
У БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Параметр	1-я группа		2-я группа	
	1-е сутки	3-и сутки	1-е сутки	3-и сутки
ЧСС, ударов в минуту	106	90	140	115
АД ср., мм рт. ст.	80	100	70	80
ЦВД, мм рт. ст.	6	6	4	12
СИ, л/(мин х м ²)	2,5	3,5	1,9	3,2
ОПСС, дин х с/(см ⁵ х м ²)	2958	1919	4264	2498
pH арт.	7,37	7,56	7,32	7,5
p _a CO ₂ , мм рт. ст.	37,1	26,0	37,0	32,0
p _a O ₂ , мм рт. ст.	62,5	123,0	50,8	80,1
МВЛ, л/мин*	12,6	9,5	12,6	9,5
FIО ₂ *	0,5	0,3	0,5	0,4
p _a O ₂ /FIО ₂ , мм рт. ст.*	125,0	410,0	100,0	200,0
Мин. диурез, мл/мин	2,5	2,7	1,8	2,4

* — у пациентов, находившихся на ИВЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- Бахман, А. Л. Искусственное питание/А. Л. Бахман. — СПб., 2001. — С. 18–19.
- Бирюкова, Л. С. Элиминация аминокислот в процессе заместительной почечной терапии/Л. С. Бирюкова, Н. В. Пурло//Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. — 2008. — С. 79.
- Козлов, В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии/В. К. Козлов. — СПб., 2008. — 296 с.
- Лейдерман, И. Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем/И. Н. Лейдерман//Интенс. терапия. — 2005. — № 1. — С. 12–15.
- Ливанов, Г. А. Острая печеночно-почечная недостаточность/Г. А. Ливанов, М. А. Михальчук, М. Л. Калмансон//Острая почечная недостаточность при критических состояниях; под ред. С. Ф. Багненко. — СПб., 2005. — С. 159–188.
- Хорошилов, С. Е. Нутриционные проблемы экстракорпоральной детоксикации/С. Е. Хорошилов, А. Е. Шестопапов и др.//Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. — 2008. — С. 80–81.
- AKE Recommendations: Enteral and parenteral support in adults. — German — Austria, 2000. — P. 84.
- Cerra, F. Applied nutrition in ICU patients: a consensus statement of the American college of chest physicians/F. Cerra//Chest. — 1997. — Vol. 111. — P. 769–778.
- Chertow, G. M. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients/G. M. Chertow et al.//Am. J. Kidney Dis. — 1994. — Vol. 24. — P. 912–920.
- Leverve, X. Stress metabolism and nutritional support in acute renal failure/X. Leverve, D. Barnoud//Kidney International. — 1998. — Vol. 66. — P. 22–66.
- Mault, J. Energy balance and outcome in critically ill patients. Results of a multicenter, prospective randomized trial by the ICU Nutrition Study Group/J. Mault//JPEN. — 2000. — Vol. 24. — P. 4.
- Riella, M. C. Nutrition in acute renal failure/M. C. Riella//Renal failure. — 1997. — Vol. 19. — P. 237–252.
- Taylor, D. E. Oxidative metabolism in sepsis and sepsis syndrome/D. E. Taylor//J. Critical Care. — 1995. — Vol. 10, 3. — P. 122–135.