

УДК 615.244-616-08-031.74

ВОЛКОВА Ю.В., ХИЖНЯК А.А., КУДИНОВА О.В.

Кафедра медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии

Харьковский национальный медицинский университет

РОЛЬ ГЕПАСОЛА-НЕО В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Резюме. Проведено комплексное клинично-лабораторное и инструментальное обследование 52 пострадавших с травмой печени при политравме. Выявлено, что одним из ведущих факторов, определяющих исход и прогноз заболевания, является функциональная дисфункция клеток печени. Доказана целесообразность применения раствора аминокислот для парентерального питания с гепатопротекторными свойствами в комплексе интенсивной терапии пациентов реанимационного профиля.

Ключевые слова: дисфункция гепатоцитов, гепатопротекция, альтернатива.

Введение

Известно, что частота гипоксического поражения печени у пациентов отделения интенсивной терапии зависит от доминирующей патологии, тяжести состояния в момент поступления, исходных функциональных параметров печеночной паренхимы [1, 2].

Иницирующими факторами, приводящими к нарушению соотношения между доставкой кислорода к гепатоцитам и их потребностью в нем, к нарушению процесса захвата кислорода клетками печени и к нарушению его правильного метаболизма, могут быть любые проявления дыхательной недостаточности, шок любой этиологии, в том числе острая гемодилюция как вариант ишемии/реперфузии печени, сердечная слабость, декомпенсация соматической патологии, интоксикация различного генеза, в том числе дисфункция органа при сепсисе [2–4].

Учитывая то, что печень обладает двумя источниками кровоснабжения — *v. porta* и *a. hepatica* — и его объем составляет 20–25 % от величины сердечного выброса, что сама по себе печеночная паренхима обладает способностью к экстракции более чем 90 % кислорода из крови, можно отметить адекватную систему защиты ткани печени от многокомпонентной гипоксии, которая является неотъемлемой частью патогенеза любого критического состояния, приводящего к госпитализации в отделение интенсивной терапии [5–8].

Принимая во внимание значимость таких функций печени, как детоксикация организма, в том числе с привлечением клеток Купфера, синтез белка и факторов свертывания крови, а также участие в реализации фармакокинетики большинства лекарственных препаратов, важным вопросом является борьба с полипрагмазией и поиск так называемого «охранного режима» проведения интенсивной те-

рапии. Такой подбор лечебного комплекса должен быть направлен на выбор обязательных компонентов с гепатопротекторными свойствами, что позволит уменьшить нагрузку на функциональную активность гепатоцитов, будет способствовать профилактике полипрагмазии путем исключения необходимости дополнительного отдельного введения гепатопротекторов и тормозить процесс перехода дисфункции печени в ее недостаточность.

Одним из обязательных звеньев лечебного комплекса в отделении интенсивной терапии является нутритивная поддержка, в том числе с использованием парентерального введения растворов аминокислот. В свою очередь, учитывая такие основные диагностические критерии снижения функциональной активности печеночной паренхимы, как быстрое увеличение концентрации трансаминаз крови на фоне снижения системного транспорта кислорода, изменение концентрации изомеров лактатдегидрогеназы, повышение международного нормализованного соотношения, повышение гуморальных маркеров эндогенной интоксикации, снижение уровня общего белка в крови, можно предположить нарушение нутритивного статуса пациента как результат продолжающегося периода катаболизма организма.

Принимая во внимание значимость наличия гепатопротекторных свойств в обязательном лечебном комплексе, нами было проведено исследование, в которое мы включили пациентов, имеющих непосредственно механическую травму печени в диагнозе и находившихся в отделении интенсивной терапии после проведенного оперативного вмешательства. Таким образом, целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения

© Волкова Ю.В., Хижняк А.А., Кудинова О.В., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

больных с травмой печени путем усовершенствования компонентов интенсивной терапии.

Материал и методы

В основе данного исследования лежит анализ результатов комплексного когортного проспективного клиничко-лабораторного клинического обследования 52 пострадавших с травмой печени при политравме в возрасте от 18 до 50 лет с тяжестью травмы по шкале ISS — $20,27 \pm 2,80$ балла, по шкале APACHE II в момент поступления — $12,8 \pm 3,1$ балла, которые находились на стационарном лечении в отделении анестезиологии с койками интенсивной терапии для больных с сочетанной травмой КУЗ «ХГКБСНМП им. проф. А.И. Мещанинова» в период 2011–2012 гг. Условиями отбора пациентов в исследование были отсутствие в анамнезе болезней крови, отягощенной наследственности. С целью стратификации обследуемых больных в статистические группы учитывались тяжесть травмы, ее сочетанность, сопутствующая патология, степень кровопотери, время, прошедшее с момента травмы, факт наличия в анамнезе гепатита различной этиологии, вид оперативного вмешательства, анестезия, использование вазопрессоров. Всем пациентам была проведена программированная внутривенная анестезия с ИВЛ на фоне введения миорелаксантов. Длительность пребывания больных в операционной составила $164,1 \pm 19,4$ минуты. После перевода в отделение интенсивной терапии все пациенты были экстубированы в течение 48 часов.

Пациенты по принципу осуществления гепатопротекции были распределены на две группы: группу 1 ($n = 28$) и группу 2 ($n = 24$). Пострадавшим группы 1 инфузионно-трансфузионная терапия проводилась по локальному протоколу с обязательным введением эссенциальных фосфолипидов (Эссенциале 10 мл в/в 1 раз в сутки) и L-орнитина — L-аспартата 10 мл в/в 2 раза в сутки. При подборе комплекса интенсивной терапии больным группы 2 мы стремились к минимизации количества назначаемых препаратов с целью борьбы с полипрагмазией. Поэтому как альтернативу осуществления «охранного режима» для печеночной паренхимы мы выбрали комбинированный раствор аминокислот Гепасол-Нео, обладающий метаболическим, гепатопротекторным и дезинтоксикационным действием. Аминокислоты, входящие в состав Гепасола-Нео, находятся в L-форме, что обеспечивает возможность их прямого участия в биосинтезе белков. L-аргинин способствует превращению аммиака в мочевины, связывает токсичные ионы аммония, образующиеся при катаболизме белков в печени. L-аланин и L-пролин уменьшают потребность организма в глицине. L-изолейцин, L-лейцин, L-валин (незаменимые аминокислоты с разветвленными боковыми цепями) прямо усваиваются периферическими тканями (*их метаболизм не зависит от степени поражения печени*), снижают усвоение и поступление ароматических аминокислот в ЦНС, нормализуют энергетический и азотный баланс в

организме. В группе 1 в качестве раствора аминокислот пациенты получали Аминосол-Нео.

При проведении сравнительного анализа исследуемых показателей мы оценивали ключевые маркеры, прямо или косвенно характеризующие функциональное состояние печеночной паренхимы. Так, определение уровня общего белка в сыворотке крови осуществлялось по биуретовой реакции, глюкозы — глюкозооксидантным методом; общего билирубина — методом Ендрашика; активность аланиновой трансаминазы и аспарагиновой трансаминазы — методом Ратмана — Френкеля на фотоэлектроколориметре с длиной волны 490–560 нм при использовании зеленого светофильтра; содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови оценивали после инкубации образцов в боратном буфере и полиэтиленгликоле при комнатной температуре. Измерение оптической плотности проводилось на спектрофотометре с длиной волны 340 нм; определение молекул средней массы проводили методом О.И. Пикуза в модификации Л.З. Шакирова (1994); активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли хемилюминесцентным методом с помощью аппарата ХЛМЦ-01, параметры гемодинамики определялись с помощью реографа Р4-02 № 05562 с применением ЭКГ-устройства ЭК1Т-03М методом интегральной тетраполярной реографии по Тищенко. Скрининговые тесты для оценки плазменного звена гемостаза включали определение активного частичного тромбoplastического времени (АЧТВ) ручным методом с каолином, протромбинового времени по методу Квика, Международного нормализованного отношения (МНО), тромбинового времени, концентрации фибриногена в плазме методом Клаусса. Концентрацию фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) определяли с помощью ИФА-анализа с использованием реактивов TNF-Vector Best. Оценку газового состава артериальной и венозной крови осуществляли с помощью анализатора Easy Blood Gas Analyzer № 1004030017 фирмы Medica Corporation (США).

Подготовку исследуемого материала для проведения методик осуществляли путем забора крови из центральных вен у пациентов во время поступления в начале проведения интенсивной терапии и в дальнейшем каждый день в 8 часов утра. Точками контроля были 1-е, 3-и, 5, 7, 9, 11, 14 и 21-е сутки. Для оценки достоверности отличий использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение

В ходе проведенного исследования для достижения его основной цели очень важным моментом было доказательство отсутствия достоверных различий между группами, то есть доказательство их репрезентативности, что делало бы нутритивную гепатопротекцию альтернативой при выборе лечебной тактики у пациентов в отделении интенсивной терапии.

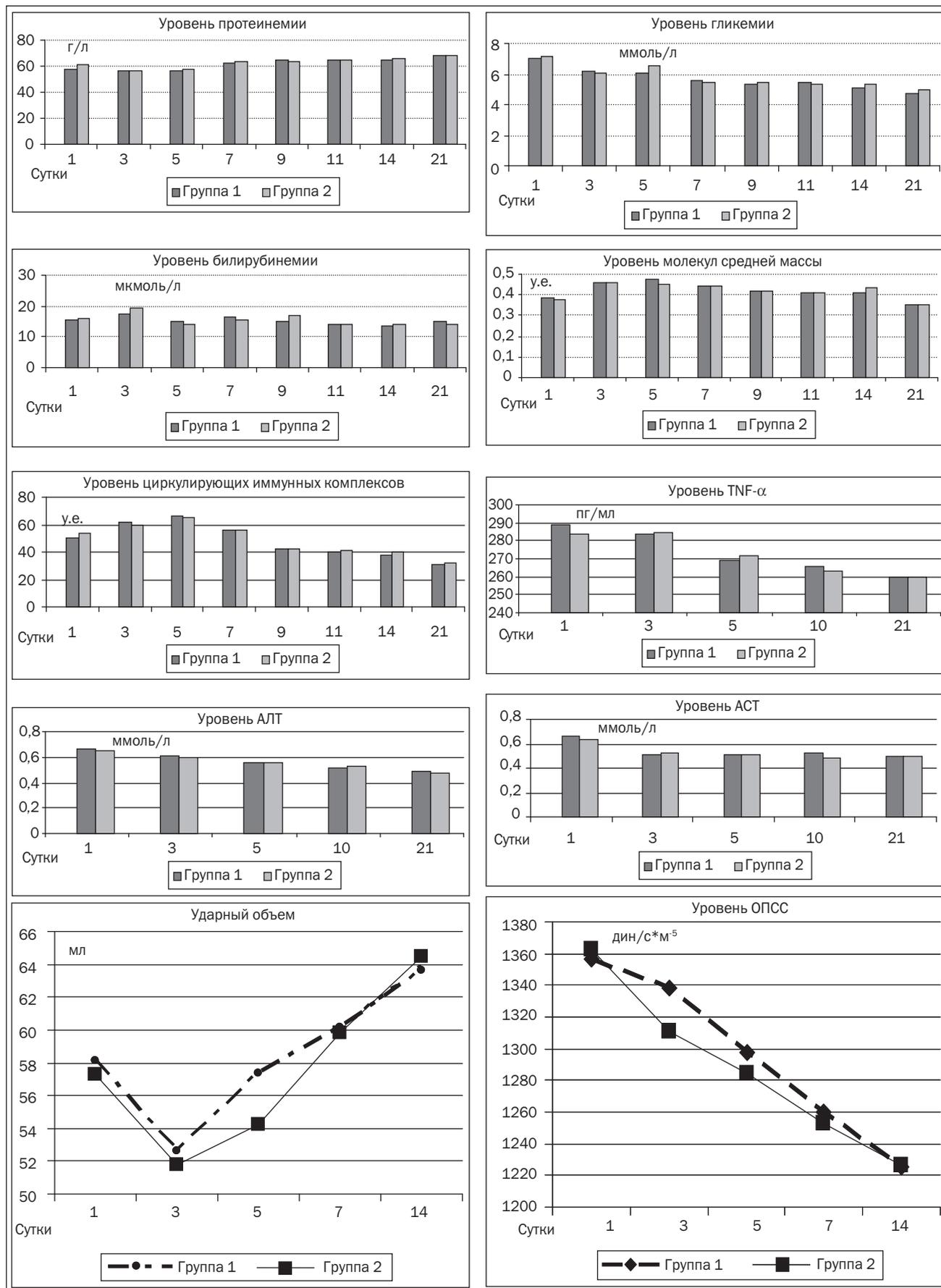


Рисунок 1. Динамика ключевых биохимических параметров, гуморальных маркеров эндогенной интоксикации и гемодинамических показателей у обследованных пациентов; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

При проведении сравнительного анализа клинико-биохимических параметров (рис. 1), гуморальных маркеров эндогенной интоксикации, маркера системного воспалительного ответа TNF- α и гемодинамических параметров в течение всего периода обследования достоверных различий между группами выявлено не было.

При этом нами не было выявлено достоверных различий и при оценке как газового состава крови, так и основных гемостатических маркеров (табл. 1).

В свою очередь, при проведении сравнительного анализа данных хемилюминесценции плазмы крови в первые 24 часа госпитализации определено повышение интенсивности активации ПОЛ у всех обследуемых пациентов без достоверных статистических отличий, что проявлялось увеличением показателя максимума индуцированного свечения, светосуммы и средней величины угла, отображающего способность антиоксидантных систем организма.

При дальнейшем анализе динамики параметров хемилюминесценции выявлено достоверное снижение максимального индуцированного свечения на 5-е сутки у больных группы 2 и увеличение величины угла, индуцированного вспышкой наиболее

слабого свечения на 5-е сутки лечения также у пострадавших группы 2 по сравнению с группой 1, что свидетельствует в пользу более активного антиоксидантного действия препаратов из комплекса ИТ больных группы 2.

Таким образом, учитывая данные, полученные при проведении статистического анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов, требующих гепатопротекции ввиду скомпрометированности печеночной паренхимы, можно отметить, что оба предложенных лечебных комплекса оказывали достаточный ожидаемый эффект на функциональное состояние гепатоцитов. Исходя из этого можно сделать вывод, что раствор аминокислот для парентерального питания Гепасол-Нео является препаратом с высоким уровнем «охранного режима» для работы печени и может стать достойной альтернативой гепатопротекторам в программе лечения пациентов в отделении интенсивной терапии любого профиля.

Выводы

1. Посттравматическое нарушение функции печени, как и любое другое, включая гипоксическое ее поражение, является показанием для применения

Таблица 1. Динамика показателей газового состава крови и гемостаза у обследованных пациентов

Показатель	Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
PaO ₂ , мм рт.ст.	1	89,50 ± 4,11	80,52 ± 6,80	84,81 ± 4,90	84,45 ± 8,10	94,73 ± 7,80
	2	87,65 ± 5,10	83,25 ± 5,40	84,11 ± 4,20	87,12 ± 5,30	95,4 ± 4,6
pH	1	7,42 ± 0,03	7,38 ± 0,03	7,39 ± 0,01	–	7,40 ± 0,02
	2	7,41 ± 0,03	7,39 ± 0,02	7,38 ± 0,01	–	7,40 ± 0,03
АЧТВ, с	1	27,4 ± 2,8	25,2 ± 2,5	27,5 ± 3,6	27,9 ± 4,3	27,8 ± 4,6
	2	38,4 ± 3,2	32,3 ± 4,7	31,2 ± 6,0	38,3 ± 5,1	31,4 ± 2,3
Протромбиновое время, с	1	14,6 ± 2,1	13,9 ± 3,2	12,1 ± 0,7	11,2 ± 1,1	10,3 ± 0,8
	2	13,2 ± 1,9	10,2 ± 2,6	9,6 ± 0,8	9,3 ± 0,8	9,9 ± 0,3
МНО	1	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,1	2,6 ± 0,4	2,3 ± 0,2	2,5 ± 0,3
	2	1,6 ± 0,3	1,8 ± 0,1	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,2
Фибриноген, г/л	1	2,86 ± 0,90	2,98 ± 0,70	2,75 ± 0,30	2,78 ± 0,20	2,79 ± 0,40
	2	3,39 ± 1,30	3,42 ± 1,70	3,01 ± 0,30	2,98 ± 0,20	3,0 ± 0,2

Таблица 2. Динамика показателей хемилюминесценции плазмы у пациентов обеих групп

Сутки	Группа 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 56)
	Мах, имп/с	
1-е	334,0 ± 43,7	326,0 ± 35,2
3-и	319,0 ± 38,8	308,4 ± 38,8
5-е	272,0 ± 32,6	229,0 ± 28,4*
	S, имп.	
1-е	30117,00 ± 1714,32	28878,00 ± 1502,65
3-и	29771,00 ± 1548,68	28971,60 ± 1433,45
5-е	24662,00 ± 1425,73	24118,00 ± 1297,56
	τ , °	
1-е	67,0 ± 4,3	68,0 ± 6,3
3-и	68,0 ± 5,5	71,0 ± 3,2
5-е	70,0 ± 4,7	74,0 ± 3,2*

Примечание: * – достоверность различия показателей между группами ($p < 0,05$).

гепатопротекции в комплексе интенсивной терапии.

2. Одним из значимых направлений лечения пациентов, требующих интенсивной тактики проведения инфузионно-трансфузионной терапии, является борьба с полипрагмазией.

3. Достойной альтернативой гепатопротекторам является раствор аминокислот для парентерального питания Гепасол-Нео, применение которого позволяет одновременно покрывать нутритивные потребности организма в белковых субстратах, создавать «охранный режим» для функционирования клеток печени, осуществлять профилактику полипрагмазии.

Список литературы

1. *Закрытая абдоминальная травма в клинике политравмы / А.А. Хижняк, Ю.В. Волкова, А.Ю. Павленко и др. // Неотложная медицинская помощь: Сборник статей ХГКБСМП / Под ред. А.Е. Зайцева, В.В. Никонова. — Х.: Основа, 2004. — Вып. 7. — 480 с.*

2. *Замятин П.М. Хирургична тактика у постраждалих з політравмою при домінуючому ушкодженні паренхіматозних органів черевної порожнини / П.М. Замятин // Шпитальна хірургія. — 2004. — № 4. — С. 164-166.*

3. *Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L.N. Diebel, S.A. Dulchavsky, W.J. Brown // J. Trauma. — 2002. — Vol. 43, № 5. — P. 852-855.*

4. *Doig C.J., Sutherland L.R., Sandham J.D. et al. Increased intestinal permeability is associated with the development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill ICU patients // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158, № 2. — P. 444-451.*

5. *Урман М.Г. Травма живота / М.Г. Урман. — Пермь: ИПК «Звезда», 2003. — 259 с.*

6. *Meyers J.S., Ehrenpreis E.D., Craig R.M. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Current treatment options in gastroenterology. — 2001. — Vol. 4, № 1. — P. 7-14.*

7. *Molle V., Hocheppied T. The major acute — phase protein, serum amyloid P component, in mice is not involved in endogenous resistance against induced lethal hepatitis, shock and skin tumor necrosis factor — necrosis // Surg. Endosc. — 2000. — № 7. — P. 617-621.*

8. *Травматическая болезнь и ее осложнения / С.А. Селезнев, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шанот, А.А. Курыгин. — СПб.: Политехника, 2004. — 414 с.*

Получено 18.04.13 □

Волкова Ю.В., Хижняк А.А., Кудінова О.В.
Кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії
Харківський національний медичний університет

Volkova Yu.V., Khizhnyak A.A., Kudinova O.V.
Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

РОЛЬ ГЕПАСОЛУ-НЕО У КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ РЕАНІМАЦІЙНОГО ПРОФІЛЮ

Резюме. Проведено комплексне клініко-лабораторне й інструментальне обстеження 52 постраждалих із травмою печінки при політравмі. Виявлено, що одним із провідних факторів, що визначають результат і прогноз захворювання, є функціональна дисфункція клітин печінки. Доведена доцільність застосування розчину амінокислот для парентерального харчування з гепатопротективними властивостями у комплексі інтенсивної терапії пацієнтів реанімаційного профілю.

Ключові слова: дисфункція гепатоцитів, гепатопротекція, альтернатива.

THE ROLE OF HEPASOL-NEO IN COMPLEX OF INTENSIVE THERAPY IN CRITICAL CARE PATIENTS

Summary. Comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination has been carried out in 52 patients with liver injuries in polytrauma. It was revealed that one of the leading factors, determining the outcome and prognosis of disease, is functional dysfunction of liver cells. Feasibility of the use of amino acid solution for parenteral nutrition with hepatoprotective properties in the complex of intensive therapy for critical care patients has been proved.

Key words: hepatocyte dysfunction, hepatoprotection, alternative.