

УДК 616.36–008.5–085:615.3

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГЕПАСОЛ НЕО В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

*П. Ф. Гюльмамедов, Я. Л. Заруцкий, А. В. Тучков*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

## APPLICATION OF A HEPASOL NEO PREPARATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING OBTURATION JAUNDICE

*P. F. Gyuilmamedov, Ya. L. Zarutskiy, A. V. Tuchkov*

### РЕФЕРАТ

Проанализированы результаты лечения 52 больных по поводу обтурационной желтухи (ОЖ). Рассмотрены причины возникновения ОЖ. Особое внимание уделено лечению больных по поводу ОЖ на фоне цирроза печени. На первом этапе хирургического лечения для устранения ОЖ применяли различные оперативные пособия. Изучено влияние предлагаемой тактики детоксикации и инфузионной терапии на длительность реабилитации больных после операции. В послеоперационном периоде всем больным назначали препарат Гепасол Нео, что способствовало улучшению их состояния, нормализации уровня билирубина, устранению цитолиза и холестаза.

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха; печеночная недостаточность; хирургические осложнения; холестаз; Гепасол Нео.

### SUMMARY

The results of treatment of 52 patients, suffering obturation jaundice (OJ), were analyzed. The causes of the OJ occurrence were studied up. A peculiar attention was drawn to the treatment of patients, suffering OJ on a hepatic cirrhosis background. On the first stage of surgical treatment various operative procedures were applied to eliminate OJ. The impact of the tactics proposed, consisting of detoxication and infusion therapy, on duration of postoperative rehabilitation of the patients was studied up. In postoperative period to all the patients Hepasol Neo was prescribed, what have promoted their general condition improvement, the bilirubin level normalization, as well as the cytolysis and cholestasis elimination.

**Key words:** obturation jaundice; hepatic insufficiency; surgical complications; cholestasis; Hepasol Neo.

Обтурационная желтуха (ОЖ) — патологический синдром, обусловленный нарушением оттока желчи из желчевыводящих путей, сопровождающийся характерными изменениями в организме. При этом возникает холестаз, нередко на фоне сопутствующего гепатита.

Часто ОЖ является осложнением заболеваний, обуславливающих стойкую обструкцию желчевыводящих путей, в том числе холедохолитиаза, опухолей ворот печени, острого и хронического панкреатита, кист поджелудочной железы, опухолей большого сосочка двенадцатиперстной кишки, стриктуры общего желчного протока (ОЖП) [1].

Цель исследования: изучить эффективность препарата Гепасол Нео в лечении больных по поводу ОЖ.

При ОЖ уменьшаются отток желчи по печеночным протокам, печеночная экскреция воды. Выше препятствия повышается давление в желчных протоках, желчь и желчные кислоты проникают в гепатоциты и плазму крови. При длительном холестазе нарушается функция печени, возникает билиарный цирроз. Повышение концентрации билирубина в плазме крови сопровождается интоксикацией организма, при крайне высокой концентрации (более 300 мкмоль/л) билирубин проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывая токсическое действие на клетки головного мозга и ухудшая общее состояние больного [2]. При ОЖ в той или иной степени возникают нарушения метаболизма: нарушение синтеза белка обуславливает изменения аминокислотного состава крови, нарушение процессов обезвреживания аммиака, гемокоагуляцию. В связи с этим, кроме восстановления беспрепятственного оттока желчи, необходимо применение консервативных методов детоксикации организма для минимизации токсического влияния билирубина, нормализации аминокислотного состава крови.

ОЖ относят к острым хирургическим заболеваниям, требующим неотложного оперативного вмеша-

тельства, однако, поскольку часто пациентов госпитализуют с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, необходимо проведение предоперационной подготовки. Тактика лечения больных по поводу ОЖ включает два оперативных этапа: первым этапом выполняют миниинвазивные вмешательства для декомпрессии желчных протоков, вторым этапом — операцию, направленную на устранение ОЖ [1].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике обследованы и оперированы 52 больных по поводу ОЖ различного генеза (механическая желтуха, желчнокаменная болезнь — ЖКБ, ятрогенная травма ОЖП, опухоли). Мужчин было 27 (51,9%), женщин — 25 (48,07%), возраст больных от 22 до 83 лет.

У 12 (18,3%) пациентов ОЖ обусловлена ЖКБ, конкрементами ОЖП; у 5 (8,4%) — раком головки поджелудочной железы; у 11 (16,7%) — острым панкреатитом; у 11 (16,7%) — хроническим панкреатитом; у 4 (5,8%) — стриктурой ОЖП.

Для устранения ОЖ больным при холедохолитиазе выполняли эндоскопическую ретроградную папиллосфинктеротомию с извлечением конкрементов и последующим осуществлением лапароскопической холецистэктомии: при раке головки поджелудочной железы у 2 пациентов выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР), у 8 из-за наличия противопоказаний к ПДР для устранения ОЖ произведена паллиативная операция — холедохоеюностомия на выключенной по Ру петле тонкой кишки. При ОЖ, обусловленной острым панкреатитом, для восстановления оттока желчи осуществляли чрескожное дренирование желчного пузыря или внутрипеченочных желчных протоков под контролем ультразвукового исследования.

После операции всем пациентам проводили детоксикацию с применением солевых коллоидных растворов, стимуляцию диуреза — с использованием петлевых диуретиков, для нормализации белкового обмена и в целях гепатопротекции — назначали Гепасол Нео в дозе 400 мл внутривенно капельно, скорость инфузии 1–1,5 мл/кг массы тела в час, в течение 2 — 5 сут. Длительность применения Гепасола Нео определялась тяжестью гипербилирубинемии и функциональным состоянием печени, которое оценивали по активности аланин- (АЛТ) и аспартат- (АСТ) аминотрансферазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), холинэстеразы (ХЭ), содержанию общего белка и белковых фракций, общего билирубина и его фракций.

Для детоксикации и нормализации гомеостаза при ОЖ применяли инфузионную терапию, форсированный диурез, метаболические препараты — для нормализации белкового метаболизма и гепатопротекции.

При заболеваниях печени в качестве метаболических средств необходимо применять растворы для внутривенного введения, содержащие преимущественно аминокислоты с разветвленной боковой цепью и незначительное количество аминокислот ароматического строения — поставщиков пластического и энергетического материала, дефицит которого лежит в основе многих патологических изменений при заболеваниях печени: астенического синдрома, печеночной энцефалопатии (ПЭ) и др. Прогрессирование морфологических изменений в печени чревато появлением новых по сравнению с хроническим гепатитом (ХГ) клинических синдромов — портальной гипертензии, угнетения синтетической функции печени (гепатопривный синдром), изменения метаболизма лекарственных средств и в последующем — гиперазотемии.

У 4 больных при ОЖ на фоне цирроза печени (ЦП) возникла необходимость коррекции различных метаболических нарушений. Одним из важных направлений терапии является устранение белковой недостаточности и коррекция дисбаланса аминокислот, особенно при ПЭ и трофической недостаточности (ТН) вследствие нарушения синтетической функции печени, панкреатической недостаточности, уменьшения продукции хлористоводородной кислоты, пепсина, ферментов кишечника. Механизмы формирования дисбаланса аминокислот и его последствия при ЦП подробно описаны ранее [3]. Дисбаланс аминокислот лежит в основе ПЭ, для лечения которой необходимо назначение препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза синдрома.

Одним из эффективных препаратов этой группы является Гепасол Нео. Его преимущества:

- высокое (42%) содержание аминокислот с разветвленной боковой цепью (валин, лейцин, изолейцин);
- низкое (2%) содержание ароматических аминокислот;
- высокий коэффициент Фишера — 21,25;
- высокое (59,4%) содержание незаменимых аминокислот;
- высокая биологическая ценность.

Говоря о преимуществах Гепасола Нео, следует отметить, что L-форма аминокислоты обеспечивает возможность ее прямого включения в биосинтез белков. L-аргинин является субстратом в цикле синтеза мочевины, способствует детоксикации и уменьшению выраженности гипераммониемии [4]. Содержание в препарате условно заменимых аминокислот (L-аргинина, L-гистидина) способствует устранению их дефицита, что нередко наблюдают при заболеваниях печени. Введение L-аланина и L-пролина способствует уменьшению потребности организма в глицине и, косвенно, продукции аммиака, поскольку

глицин активно подвергается дезаминированию с высвобождением ионов аммония. Введение L-изолейцина, L-лейцина и L-валина — незаменимых аминокислот с разветвленной боковой цепью — не только способствует устранению энергетического и пластического дефицита в периферических тканях, но и уменьшает поступление ароматических аминокислот в центральную нервную систему, уменьшая тяжесть ПЭ [3].

Гепасол Нео — 8% раствор, в 1 л которого содержатся следующие аминокислоты: L-валин — 10,08 г, L-изолейцин — 10,4 г, L-лейцин — 13,09 г, L-лизина моноацетат — 9,71 г (что соответствует содержанию L-лизина 6,88 г), L-метионин — 1,1 г, L-треонин — 4,4 г, L-фенилаланин — 880 мг, L-триптофан — 700 мг, L-аланин — 4,64 г, L-аргинин — 10,72 г, глицин — 5,82 г, L-гистидин — 2,8 г, L-пролин — 5,73 г, L-серин — 2,24 г, N-ацетил-L-цистеин — 700 мг (что соответствует содержанию L-цистеина 520 мг).

До и после лечения исследовали протеинограмму, содержание общего белка, общего и прямого билирубина, активность АЛТ, АСТ, ГГТП, диаметр воротной вены, линейную и объемную скорость кровотока в воротной вене и селезеночной артерии, пульсовой индекс в селезеночной артерии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных больных под влиянием лечения отмечено существенное снижение уровня общего и прямого билирубина, активности АЛТ, АСТ, ГГТП, то есть уменьшалась выраженность проявлений цитолиза.

Содержание общего белка и альбумина под влиянием лечения достоверно увеличилось, что свидетельствовало, с одной стороны, об улучшении белково-синтетической функции печени, с другой стороны, о повышении онкотического давления плазмы.

Пульсовой индекс в селезеночной вене увеличился на 10% ( $P > 0,05$ ). У 21 (55,3%) пациента уменьшился индекс застоя в воротной вене. Эти результаты, наряду с устранением или уменьшением асцита, обусловлены влиянием аргинина, содержащегося в препарате Гепасол Нео. Особенно важно уменьшение индекса застоя в воротной вене, что косвенно отражает снижение давления, то есть уменьшение тяжести портальной гипертензии.

У всех больных наблюдали астеноневротический синдром разной степени выраженности, что проявлялось общей слабостью, снижением работоспособности, утомляемостью, изменением эмоционального фона. Выявлен также синдром цитолиза, выраженность которого увеличивалась в зависимости от длительности ОЖ и показателей гипербилирубинемии. Достоверным было повышение активности АЛТ при холедохолитиазе — до  $(62 \pm 4,2)$  МЕ/л ( $P < 0,05$ ), раке головки поджелудочной железы — до  $(73 \pm 5,4)$  МЕ/л

( $P < 0,05$ ), острым панкреатите — до  $(65 \pm 3,8)$  МЕ/л ( $P < 0,05$ ). Активность АСТ была достоверно повышена при раке головки поджелудочной железы — до  $(74 \pm 2,1)$  МЕ/л ( $P < 0,05$ ) и острым панкреатите — до  $(85 \pm 3,4)$  МЕ/л ( $P < 0,05$ ). Синдром холестаза проявлялся повышением активности ЩФ: при холедохолитиазе — до  $(3120 \pm 107,0)$  мкмоль/(с × л) ( $P < 0,05$ ), при раке головки поджелудочной железы — до  $(3345 \pm 170,0)$  мкмоль/(с × л) ( $P < 0,05$ ), при острым панкреатите — до  $(6046 \pm 201,0)$  мкмоль/(с × л) ( $P < 0,001$ ).

Под влиянием лечения значительно уменьшилась выраженность клинических проявлений заболевания: у 46 (95,8%) пациентов на 6–7-е сутки уменьшилась выраженность астеноневротического, диспептического синдромов, 2 (4,2%) пациентов продолжали беспокоить периодически боль в правом подреберье и неустойчивый стул, что обусловлено погрешностью в диете.

При оценке функционального состояния печени установлено положительное влияние препарата на биохимические показатели. У больных на 3–5-е сутки после проведения первого этапа оперативного лечения нормализовался уровень билирубина в крови.

Уменьшение выраженности синдрома цитолиза отмечено у всех пациентов. Кроме того, под влиянием препарата Гепасол Нео у пациентов отмечена хорошая динамика клинических симптомов. Наряду с нормализацией биохимических показателей, у больных полностью исчезли проявления астеноневротического синдрома.

Таким образом, препарат Гепасол Нео эффективен при лечении ЦП. Он устраняет явления ТН, способствует улучшению белково-синтетической и детоксикационной функций печени, уменьшению выраженности портальной гипертензии и ПЭ, цитолиза гепатоцитов. Включение препарата Гепасол Нео в комплекс терапии ОЖ способствует уменьшению тяжести течения заболевания, ускоряет восстановление в послеоперационном периоде, улучшает качество жизни пациентов. Применение препарата Гепасол Нео способствует нормализации биохимических показателей печени: уменьшению проявлений синдрома цитолиза и холестаза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. — М.: Видар, 2006. — 561 с.
2. Бышевский А. Ш. Биохимия для врача / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. — Екатеринбург, 1994. — 384 с.
3. Губергриц Н. Б. Значение коррекции аминокислотного дисбаланса в лечении больных циррозом печени / Н. Б. Губергриц, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич // Здоров'я України (Тематичний номер: Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія). — 2012. — № 1. — С. 66–68.
4. Arginine reverses ethanol-induced inflammatory and fibrotic changes in liver despite continued ethanol administration / A. A. Nanji, K. Jokelainen, G. K. Lau [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2001. — Vol. 299, N 3. — P. 832–839.