

Клінічна ефективність застосування гепатотропних інфузійних препаратів у хворих із глибокими та поширеними опіками

О.А.Жернов, О.І.Осадча,
А.М.Боярська, Г.П.Козинець, О.Н.Коваленко

Інститут гематології і трансфузіології АМН України, Національна медична академія післядипломного навчання ім. П.Л.Шупика, Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця
Київ, Україна

У статті вивчена клінічна ефективність застосування препарату глутарсол у хворих із глибокими опіками. Встановлена висока ефективність використання даного препарату в гострому періоді опікової хвороби, яка полягає в зниженні виразності ендогенної інтоксикації, профілактиці розвитку токсичної поразки гепатобіліарної системи, збереженні енергетичних резервів організму.

Ключові слова: опікова хвороба, гепатобіліарна система, ендотоксикоз, функціональна активність фагоцитуючих клітин.

Вступ

Явища інтоксикації, як правило, супроводжують захворювання й ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленими процесами катаболізму, недостатністю функції печінки і нирок, зниженням активності процесів мікроциркуляції.

Інтоксикація — основний патологічний синдром, що вимагає інтенсивного лікування хворих при опіковій хворобі. Вона обумовлена нагромадженням чотирьох груп метаболітів в організмі хворого: бактеріальні екзо- і ендотоксини, тканьові антигени, токсичні органічні речовини (молочна кислота, сечовина, кетокислоти), біологічні аміни і медіатори запалення (гістамін, серотонін, простагландини, лейкотрієни).

Особлива увага приділяється дослідженню клінічної ефективності різних методів активної детоксикації при лікуванні глибоких опіків. Серед них важливе місце займає вивчення клінічної ефективності препарату глутарсол у гострому періоді опікової хвороби.

Метою дослідження було вивчити клінічну ефективність застосування препарату глутарсол (ЧКП «Фарма») у гострому періоді хвороби у хворих із глибокими та поширеними опіками.

Глутарсол — лікарській засіб із широким спектром метаболічних та фармакологічних ефектів, серед яких варто виділити гіпоамоніємічні і гепатопротекторні властивості, а також детокси-

каційну активність. Гіпоамоніємічні особливості препарату обумовлені зниженням активності аміаку в периферичній крові дією глутамінової кислоти й аргініну шляхом знешкодження аміаку в циклі синтезу сечовини (зв'язування аміаку в нетоксичний глутамін).

Препарат має гепатопротекторну дію за рахунок аргініну і глутамінової кислоти, які мають антиоксидантну дію і мембраностабілізуючий ефект, позитивно впливають на енергетичний баланс клітки. Позитивно впливає на електrolітний баланс периферичної крові.

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю

Групи хворих	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	Стать	абс.	%	абс.
Чоловіки	20	66,7	18	40
Жінки	10	33,3	12	20

Таблиця 2

Розподіл хворих за віком

Групи хворих	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	Вік	абс.	%	абс.
19-30	8	26,67	9	30,00
31-40	11	36,67	12	40,00
41-50	7	23,33	5	16,67
51-65	4	13,33	4	13,33

Таблиця 3

**Біохімічні показники крові
у хворих основної групи, $M \pm m$ (n=30)**

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Загальний білок, г/л	67,45±1,17	68,71±2,05	70,00±1,90
Сечовина, ммоль/л	9,51±0,57	7,71±2,12	7,50±0,30
Креатинин, ммоль/л	79,25±3,02	77,51±2,12	77,50±2,02
Білірубін, мкмоль/л	22,03±0,27*	17,04±0,29*	12,00±0,87
АсАТ, ммоль/л	0,37±0,15	0,41±0,21	0,40±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,29±0,12	0,31±0,15	0,30±0,07
Цукор, ммоль/л	4,51±0,17	4,75±0,21	5,25±0,37

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

Матеріали та методи дослідження

Основну групу склали 60 дорослих пацієнтів віком 19-65 років із площею ураження від 20% до 65% із глибиною ураження ШАБ-IV ступеня, що перебували на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі термічної травми і пластичної хірургії (Київська міська клінічна лікарня №2). З них 30 хворим у комплексному лікуванні застосовувався досліджуваний препарат, і 30 хворих отримували традиційне лікування. У дослідженнях використані показники здорових осіб, якими були обстежені донори крові.

Розподіл досліджуваних пацієнтів представлено в табл. 1, 2.

Таблиця 5

Показники цитолітичної активності сироватки крові у хворих основної групи, $M \pm m$ (n=30)

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Цитолітична активність, %	62,71±2,19*	57,30±3,07*	20,50±0,90
Альбумінова фракція, %	67,93±1,57*	62,44±1,77*	17,47±0,84
Глобулінова фракція, %	34,22±1,56*	32,17±1,02*	12,67±0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм), %	54,67±1,89*	49,34±2,07*	15,34±0,67
Кріоглобуліни, %	75,27±4,22*	54,51±5,07*	0

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

Таблиця 4

**Біохімічні показники крові
у хворих групи порівняння, $M \pm m$ (n=30)**

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Загальний білок, г/л	67,70±1,74	68,50±2,57	70,00±1,90
Сечовина, ммоль/л	9,81±0,52	9,21±0,74	7,50±0,30
Креатинин, ммоль/л	78,51±3,09	79,10±2,35	77,50±2,02
Білірубін, мкмоль/л	23,21±0,39*	19,00±0,43*	12,00±0,87
АсАТ, ммоль/л	0,45±0,09	0,45±0,11	0,40±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,27±0,10	0,33±0,12	0,30±0,07
Цукор, ммоль/л	4,71±0,22	4,56±0,41	5,25±0,37

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

Базисна комплексна терапія, на тлі якої проводилися дослідження, включала традиційне лікування, що застосовується при лікуванні опіків: трансфузійна терапія, глюкокортикоїди, антибіотики, аналгетики, кардіотропні препарати, препарати місцевого лікування.

Схема обстеження хворих включала до початку лікування та після його закінчення (7-8 доба з моменту травми) клінічні дослідження, лабораторні дослідження: визначення цитотоксичної дії сироватки крові на аутологічні лейкоцити, біохімічне дослідження крові, дослідження НСТ-тесту для нейтрофільних гранулоцитів, дослідження змісту PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів.

Таблиця 6

Показники цитолітичної активності сироватки крові у хворих групи порівняння, $M \pm m$ (n=30)

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Цитолітична активність, %	43,50±3,02*	44,95±2,74*	20,50±0,90
Альбумінова фракція, %	66,57±1,92*	64,74±1,45*	17,47±0,84
Глобулінова фракція, %	32,89±1,74*	32,85±1,22*	12,67±0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм), %	55,36±1,45*	53,47±2,11*	15,34±0,67
Кріоглобуліни, %	75,49±7,22*	70,56±6,29*	0

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

Таблиця 7

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті у хворих основної групи, $M \pm m$ (n=30)

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Спонтанний НСТ-тест, %	10,41±0,41	10,71±0,49	9,50±0,69
Індукований НСТ-тест, %	5,77±0,29*	8,40±0,37*	10,71±0,35

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Підставою для призначення досліджуваного препарату у даній категорії хворих (основна група) у гострому періоді опікової хвороби був розвиток ендотоксикозу тяжкого та вкрай тяжкого ступеня, а також клінічні ознаки розвитку функціональних порушень гепатобіліарної системи. Нами були проведені біохімічні дослідження периферичної крові у хворих основної і контрольної груп (табл. 3, 4).

Застосування досліджуваного препарату сприяє оптимізації біохімічних показників у хворих основної групи (в основному вміст загального білірубину і сечовини).

З огляду на детоксикаційну активність даного препарату нами в результаті проведених досліджень встановлено, що в гострому періоді опікової хвороби у хворих із глибокими і поширеними опіками визначаються високі показники цитолітичної активності аутологічної сироватки і її фракцій (табл. 5, 6).

При цьому встановлено, що основною дією, що ушкоджує, володіє альбумінова фракція сироватки крові. Дані тенденції свідчать про значну декомпенсацію систем природної детоксикації організму при тяжкій опіковій травмі, зниження токсинзв'язувальної здатності альбуміну. Визначалося значне підвищення вмісту кріоглобулінів. Застосування досліджуваного препарату визначало збереження функцій альбуміну на оптимальному рівні у хворих основної групи, що, у свою чергу, свідчить про компенсований рівень біосинтетичної функції печінки. Значне зниження вмісту кріоглобулінів у хворих основної групи вказує на збереження адекватної функції переважно мезенхімальних (виробництво глобулінів) клітин печінки. У той же час у хворих контрольної групи дані тенденції на визначалися. Установлено зниження цитолі-

Таблиця 8

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті у хворих групи порівняння, $M \pm m$ (n=30)

Показники	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Спонтанний НСТ-тест, %	9,85±0,41	10,31±0,62	9,50±0,69
Індукований НСТ-тест, %	5,22±0,39*	5,50±0,32*	10,71±0,35

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

тичної активності фракції сполук середніх розмірів (10-200 нм) у більшій мірі у хворих основної групи. Дані токсини значно впливають на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) і моноцитів (М). Даний вплив виявляється в розвитку декомпенсації функції НГ і М і неспроможності даних фагоцитуючих клітин сформувати адекватну функціональну відповідь на мікробні антигени. Унаслідок пригноблення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів НГ і М і порушення процесів фагоцитозу дані клітинні структури згодом самі стають джерелом вторинної інтоксикації в більш пізній термін хвороби.

При вивченні фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті не відзначено істотних змін показників спонтанного НСТ-тесту, що свідчить про рівень функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів *in vivo*, при зниженні показників активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованому НСТ-тесті, що характеризує потенційну активність фагоцитуючих клітин і розглядається як біохімічний критерій їхньої здатності до завершення фагоцитозу (табл. 7, 8). Застосування досліджуваного препарату сприяє збереженню функції фагоцитуючих клітин на субкомпенсованому рівні, що виявляється в підвищенні показників індукованого Нст-тесту у хворих основної групи стосовно вихідних показників. При цьому у хворих контрольної групи дані тенденції не спостерігалися.

У результаті проведених досліджень у хворих основної групи встановлено, що застосування препарату глутарсол зумовлює тенденцію до підвищення вмісту PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові як маркера кількості глікогену, що відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі кліток. У той же час у хворих конт-

Таблиця 9

Вміст PAS-позитивних речовин (ум. од.) у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові у хворих основної групи, $M \pm m$ (n=30)

Група хворих	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, n=20
Основна	1,85±0,15	2,29±0,11	
Порівняння	1,80±0,18	1,85±0,12	

Примітка: * — вірогідність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб $p < 0,05$.

рольної групи досліджуваній показник істотно не змінювався (табл. 9).

Висновки

Дослідження визначили високу клінічну ефективність препарату глутарсол у хворих з глибокими і поширеними опіками в гострому

Література

1. Аполлонин А.В., Яковлев М.Ю. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Микробиология, эндокринология и иммунология. — 1990. — №11. — С. 100-116.
2. Боярская А.М. Активность системы неспецифической резистентности при электротермических поражениях // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. — Т.2. — С. 628-629.
3. Гусак В.К., Шано В.П., Миминошвили О.И. и др. К вопросу о диагностических критериях системного воспалительного ответа при ожоговом шоке // Мат. Междунар. конгресса «Комбустиология на рубеже веков». — М., 2000. — С. 45-46.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
5. Минцев О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации. — К.: Высшая школа, 1982. — 160 с.
6. Муратов С.Н. Хирургические болезни с уходом за больными. — М., 1981. — 156 с.
7. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. — Ленинград: Медицина, 1973. — 267 с.
8. Корячкин В.А., Страшинов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. — С.-Пб.: Мед. изд-во, 2001. — 144 с.
9. Повстаний М.Ю., Шейман Б.С., Осадча О.І. Динаміка токсометричних показників у хворих з тяжкими опіками // Шпитальна хірургія. — 2001. — №4. — С. 23-27.

О.А.Жернов, О.И.Осадчая, Б.А.Боярская, Г.П.Козинец, А.Н.Коваленко. Клиническая эффективность применения гепатотропных инфузионных препаратов у больных с глубокими и распространенными ожогами. Киев, Украина.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, гепатобилиарная система, эндотоксикоз, функциональная активность фагоцитирующих клеток.

Изучена клиническая эффективность применения препарата глутарсол у больных с глубокими ожогами. Установлена высокая эффективность использования данного препарата в остром периоде ожоговой болезни, которая состоит в снижении выраженности эндогенной интоксикации, профилактике развития токсического поражения гепатобилиарной системы, сохранении энергетических резервов организма.

O.A.Zhernov, O.I.Osadchaya, B.A.Boyarskaya, G.P.Kozinets, A.N.Kovalenko. Clinical efficacy of hepatotropic intravenous fluids in patients with deep and widespread burns. Kyiv, Ukraine.

Key words: burn disease, hepato-biliary system, endotoxemia, functional activity of phagocytic cells.

A study of clinical efficacy of Glutarsol in patients with deep burns was done. The high efficiency of this drug in the acute period of burn disease, which consists in reducing the severity of endogenous intoxication, prevention of toxic lesions of hepatobiliary system, maintaining the energy reserves of the organism.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.