

МЕТОДИКА

«Меднорд». Показана кореляція представленого методу з традиційними методиками дослідження системи гемостазу. Наведені переваги досліджуваного методу.

I.I. Tyutrin, O.A. Tarabrin, A.I. Stetsenko, S.S. Shcherbakov, D.G. Garichenko. New method of investigation of the hemostasis in clinical practice. Tomsk, Russia, Odessa, Ukraine.

Key words: pulmonary embolism, deep venous thrombosis of lower extremities, diagnostics.

This article presents a new method for studying the functional state of the haemostatic system: hardware-software system for clinical diagnostic studies of blood rheological properties ATM-01M «Mednord». Correlation of the method with traditional methods of hemocoagulation researching and the advantages of the method were presented.

Надійшла до редакції 01.11.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 615: 616 — 08 — 039.35

Перспективи застосування «Інфезолу-40» та «Інфезолу-100» в практиці інтенсивної терапії

М.В.Бондар, О.Е.Доморацький

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (завідувач — професор І.П.Шлапак)
Київ, Україна

У пацієнтів палат інтенсивної терапії, які знаходяться в критичних станах, розвивається дефіцит як незамінних, так і замінних амінокислот, що негативно впливає на життєво важливі обмінні процеси різних тканин організму. За таких умов замінні амінокислоти набувають значення незамінних. Тому для таких пацієнтів має велике значення застосування амінокислотних розчинів з певним вмістом окремих замінних амінокислот. Одними із таких розчинів амінокислот є препарати «Інфезол-40» та «Інфезол-100».

Ключові слова: парентеральне харчування, амінокислоти, Інфезол, глютамінова кислота.

Потреби організму в амінокислотах

Основною метою внутрішньовенного застосування амінокислотних сумішей є підтримка білковосинтетичної функції печінки і корекція гіпопротеїнемії. Для синтезу білків організмом використовуються 20 амінокислот, з яких 10 синтезуються в тканинах організму з продуктів обміну вуглеводів і ліпідів, а також надходять в організм з їжею. Ці амінокислоти отримали назву замінних. До замінних кислот організму відносяться аланін, аспарагін, аспарагінова кислота, гліцин, глютамін, глютамінова кислота, пролін, серин, тирозин, цистеїн (цистин). Десять інших амінокислот не синтезуються в організмі людини, а надходять в організм із харчовими продуктами. Тому вони отримали назву життєво необхідних, або незамінних амінокислот. До них

відносяться аргінін, валін, гістидин, лейцин, ізолейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, фенілаланін. Необхідно зазначити, що для дорослої людини аргінін і гістидин виявились частково замінними. Виключення будь-якої незамінної амінокислоти із харчового раціону супроводжується розвитком від'ємного азотистого балансу і порушеннями з боку нервової системи.

Різні внутрішньовенні амінокислотні суміші в першу чергу орієнтовані на покриття потреби організму в незамінних амінокислотах, а також містять різні набори замінних амінокислот.

Потреба дорослої людини в незамінних амінокислотах виглядає наступною (табл. 1).

Синтез в організмі 0,9-1,0 г на добу тирозину знижує потребу у фенілаланіні на 70-75%. Синтез в організмі 0,8 г на добу цистеїну (цистину) знижує потребу в метіоніні на 80-89%.

Добові потреби організму людини в амінокислотах та їх вміст у розчинах Інфезолу

Назва амінокислоти	Мінімальна потреба, г/добу	Середня потреба, г/добу	Фактична потреба, г/добу	Інфезол-40, г/л	Інфезол-100, г/л
L-триптофан	0,15-0,25	0,5	1,1	0,5	2,0
L-фенілаланін	0,8-1,1	2,2	4,4	3,15	5,4
L-лізин	0,4 - 0,8	1,6	5,2	2,0	10,02
L-треонін	0,3-0,5	1,0	3,5	1,6	5,0
L-метіонін	0,8-1,1	2,2	3,8	1,75	4,68
L-лейцин	0,5-1,1	2,2	9,1	2,75	6,24
L-ізолейцин	0,65-0,7	1,4	3,3	2,1	5,85
L-валін	0,4-0,8	1,6	3,8	2,25	5,0

Біологічна роль та метаболізм амінокислот

Після надходження через вену воріт у печінку амінокислоти в печінці використовуються не тільки для синтезу власних білків і білків плазми крові, але також для синтезу ряду специфічних азотвмісних сполук, а саме пуринових і піримідинових нуклеотидів, креатину, сечової кислоти, НАД, вуглеводів, ліпідів, холіну, пептидів (глутатіону, ансерину, карнозину), інших амінокислот, білкових ферментів, гормонів (окситоцину, вазопресину, катехоламінів, тироксину), антитіл, порфіринів, біогенних амінів, меланінів, альфа-кетокислот, аміаку, сечовини та ін. Так, аргінін бере участь у синтезі сечовини і креатиніну; метіонін — холіну і креатиніну; гліцин — порфіринів, креатиніну, глутатіону, гіппурової кислоти, жовчних кислот, пуринів; фенілаланін — тирозину; тирозин — катехоламінів, меланінів, тироксину; аспарагін і глютамін — пуринів і піримідинів.

Попри те, що майже для кожної амінокислоти існують індивідуальні шляхи обміну, відомий ряд перетворень, загальних майже для всіх амінокислот. Це дезамінування (відновне, гідролітичне, внутрішньомолекулярне, окисне), трансамінування, декарбоксілювання.

Особливості амінокислотного обміну у пацієнтів ВІТ

У пацієнтів палат інтенсивної терапії, які знаходяться в критичних станах, розвивається дефіцит як незамінних, так і замінних амінокислот, що негативно впливає на життєво важливі обмінні процеси різних тканин організму. За таких умов замінні амінокислоти набувають значення незамінних. Тому для пацієнтів палат інтенсивної терапії має велике значення застосування амінокислотних розчинів з певним вмістом окремих замінних амінокислот. Одними із таких розчинів амінокислот є препара-

ти «Інфезол-40», який являє собою 4% розчин усіх незамінних амінокислот і 4-х замінних, та «Інфезол-100», який являє собою 10% розчин усіх незамінних і 9 замінних амінокислот. Також обидва ці розчини містять L-глутамінову кислоту (5 г/л), яка є дуже важливою і відсутня практично в усіх інших розчинах препаратів амінокислот.

Глутамінова кислота є однією з небагатьох сполук, які, в доповнення до глюкози, слугують енергетичним матеріалом для мозкової тканини. У мозковій тканині спостерігається висока активність глутаматдекарбоксілази, яка перетворює глутамінову кислоту в γ -аміномасляну кислоту (ГАМК). Подальше окислення включає трансамінування ГАМК з утворенням напівальдегіду янтарної кислоти, окислення в янтарну кислоту і, нарешті, окислення в циклі трикарбонових кислот з утворенням АТФ.

В організмі людини за добу відбувається розпад 70 г амінокислот, у результаті чого звільняється велика кількість аміаку, який являє собою високотоксичну сполуку. Тому аміак повинен зв'язуватись у тканинах з утворенням нетоксичних сполук, які легко виділяються із сечею. У нормі рівень аміаку в крові не перевищує 1-2 мг/л. Одним із шляхів зв'язування і знешкодження аміаку в організмі (наприклад, у мозку, сітківці, нирках, печінці і м'язах) є біосинтез глютаміну і аспарагіну із глютамінової і аспарагінової кислот під дією глютамін- і аспарагінсинтеаз. Частина аміаку використовується для біосинтезу амінокислот шляхом відновлювального амінування α -кетокислот або реакції трансамінування. Деяка кількість аміаку виводиться із сечею у вигляді амонійної солі. У вигляді креатиніну, який утворюється з креатину і креатинфосфату, з організму виділяється значна частина азоту амінокислот. Однак найбільша частина аміаку йде на синтез сечовини, яка виводиться із сечею як основний кінцевий продукт білкового обміну в організмі людини.

Глютамінова кислота в нормі та при критичних станах

Дикарбонові (глютамінова й аспарагінова) кислоти та їх амідні глютамін й аспарагін відіграють ключову роль в азотистому обміні, а також в обміні ліпідів і вуглеводів. Глютамін й аспарагін транспортують зв'язаний аміак у печінку, там аміак відщеплюється від них і вступає в орнітиновий цикл сечоутворення Кребса. Крім цього аспарагінова кислота бере безпосередню участь в орнітиновому циклі сечоутворення, у реакції трансамінування, у біосинтезі вуглеводів (глюкогенна амінокислота), карнозину й аневрину, пуринових і піримідинових нуклеотидів, а також у синтезі *N*-ацетиласпарагінової кислоти в тканині мозку. Глютамінова кислота також включається в синтез низки метаболітів, насамперед глютаміону і глютаміну.

Глютаміон являє собою трипептид, який складається із цистеїну, глютамінової кислоти і гліцину і є одним із найважливіших антиоксидантів організму людини. Глютаміон відіграє ключову роль у детоксикації сторонніх сполук, нейтралізації реактивних молекул кисню і вільних радикалів, метаболізмі вітамінів С і Е.

Глютамін, крім участі у зв'язуванні і транспорті аміаку, виконує унікальні функції в біосинтезі пуринових і піримідинових нуклеотидів, які є необхідними для утворення всіх азотистих основ, що входять до складу РНК і ДНК, які, у свою чергу, є необхідними компонентами структур для синтезу білків. Глютамін бере участь у біосинтезі аміноцукрів, знешкодженні фенілоцтової кислоти в мозку, лімфатичній тканині, нирках і печінці. Давно відомо, що глютамін є поживною речовиною, незамінною для росту клітин у культурі тканин, але лише недавно його визнали найважливішим поживним енергетичним субстратом організму. Глютамін є важливим енергетичним субстратом для більшості клітин, що швидко діляться, включаючи клітини ШКТ, підшлункової залози, легеневих альвеол і лейкоцитів. Багаточисленні роботи, проведені з культурами клітин епітеліоцитів, лімфоцитів, макрофагів і фібробластів, показали, що швидкий ріст цих клітин залежить від присутності в середовищі глютаміну. Глютамін впливає на проліферацію і диференціювання епітелію кишечника. Особливе значення глютамін має для попередження транслокації патогенної мікрофлори з товстого кишечника і для підтримки цілісності мембранних бар'єрів у разі інтоксикації у хворих із сепсисом і поліорганною недостатністю. Азот аміногруп глютаміну має велике значення для синтезу гексозамінів, які, у свою чергу, виступають в якості

структурних елементів глікопротеїнів (колаген) і глюкозаміногліканів (слиз). Гексозаміни як компоненти глікопротеїнів й аміноцукрів є дуже важливими для підтримки всмоктання і бар'єрної функції кишечника (за рахунок поверхневого муцину і глікопротеїнів, які формують щільні міжклітинні контакти). Пухка глікокаліксна оболонка ворсинок, утворена сімейством глікопротеїнів і протеогліканів, захищає епітеліальні клітини кишечника від самопереварювання ферментами, які знаходяться у просвіті кишечника. Глютамін у великій кількості знаходиться в організмі. Він бере участь у динамічному міжорганному обміні шляхом вивільнення зі скелетних м'язів (основного місця синтезу глютаміну) і використання його практично всіма органами. У скелетних м'язах синтезується приблизно 60% глютаміну. Крім м'язів, синтез глютаміну відбувається за участю амінокислот валіну, лейцину, ізолейцину в тканинах легень і жировій тканині. Останні амінокислоти також у достатній кількості містяться в «Інфезолі-40» та «Інфезолі-100».

У разі гіперметаболічної реакції на фоні запалення або травми поглинання глютаміну як енергетичного субстрату може перевищити його виділення зі скелетних м'язів і викликати різке зниження його концентрації в крові. Прискорене вивільнення глютаміну супроводжується його включенням у метаболічні процеси клітинами кишечника, лімфоїдної тканини, печінки і нирок. Дефіцит глютаміну, який утворився, а це 10-12 г/добу, призводить до прогресивної атрофії кишечника, яка супроводжується зниженням товщини слизової оболонки та її маси, зменшенням активності пристіночних ферментів, порушенням структури ворсинок і бактеріальною інвазією. Подальше виснаження депо глютаміну призводить до виникнення прогресуючого імунодефіциту.

Глютамінова кислота і глютамін є важливими факторами для синтезу нейротрансмітерів. Глютамінова кислота локалізується в нейронах і являється метаболічним джерелом енергії. У разі порушення взаємних перетворень глютамінової кислоти і глютаміну розвиваються порушення передачі нервового імпульсу, що спостерігається у випадках нейротоксичних станів.

Застосування внутрішньовенно глютамінової кислоти і глютаміну у складі амінокислотних розчинів у дорослих хворих, які знаходяться в критичних станах, показало зниження внутрішньолікарняної захворюваності сепсисом, покращення балансу азоту і зменшення вартості лікування. Вважають, що збагачення розчинів амінокислот глютаміновою кислотою

і глутаміном попереджає атрофію тонкого кишечника, знижує частоту і тяжкість порушення кишкового бар'єра. Відновлення слизової оболонки кишечника шляхом внутрішньовенної інфузії глутамінової кислоти і глутаміну знижує абсорбцію ендотоксинів у кишечнику, підвищує кишковий імунітет, тим самим захищаючи організм від септичного стресу. Мають місце дані про протекторну дію глутамінової кислоти і глутаміну на слизову оболонку шлун-

ка і кишечника у разі існування ризику розвитку стресових виразок, відмічений їхній добрий цитопротекторний ефект в онкохворих під час проведення хіміо- і променевої терапії.

Висновок

Таким чином, «Інфезол-40» та «Інфезол-100» повинні займати одне з провідних місць у програмах інтенсивної терапії хворих, які знаходяться в критичних станах різної етіології.

Література

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: Медицина, 1983. — С. 426-579.
2. Ложкин С.Н., Тиканадзе А.Д., Тюрюмина М.И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — №4. — С. 64-68.
3. Шестопапов А.Е., Пасько В.Г., Григорьев А.И., Половников С.Г. Глутамин дипептид в полном парентеральном питании при критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — №1. — С. 65-70.
4. Goeters Ch. et al. Parenteral L-alanin-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients // 2002. — Vol. 40. — №9. — P. 2032-2037.

М.В.Бондарь, А.Е.Доморацкий. Перспективы использования «Инфезола-40» и «Инфезола-100» в практике интенсивной терапии. Киев, Украина.

Ключевые слова: парентеральное питание, аминокислоты, Инфезол, глутаминовая кислота.

У пациентов палат интенсивной терапии, которые находятся в критических состояниях, развивается дефицит как незаменимых, так и заменимых аминокислот, что негативно влияет на жизненно важные обменные процессы разных тканей организма. В этих условиях заменимые аминокислоты приобретают значение незаменимых. Поэтому для таких пациентов имеет большое значение использование аминокислотных растворов с определенным содержанием отдельных заменимых аминокислот. Одними из таких растворов являются препараты «Инфезол-40» и «Инфезол-100».

M.V.Bondar, A.E.Domoratsky. Prospect using of «Infesol-40» and «Infesol-100» in practice of intensive care. Kyiv, Ukraine.

Key words: parenteral nutrition, aminoacids, Infesol, glutamate.

At patients of wards of intensive therapy who are in critical conditions, develop deficiency both irreplaceable and replaceable aminoacids that negatively influences on the vital exchange processes of different tissues of organism. In these conditions, replaceable aminoacids get value of the irreplaceable. Therefore, for such patients using of aminoacid solutions with certain maintenance of separate replaceable aminoacids have great importance. One of such solutions of aminoacids are «Infesol-40» and «Infesol-100».

Надійшла до редакції 17.08.2010 р.