

Клінічна ефективність застосування препарату «Аміносол НЕО» у хворих із глибокими та поширеними опіками

Г.П.Козинець, О.І.Осадча, Г.М.Боярська,
В.П.Циганков, Н.П.Ісаєнко, Ю.А.Солодкий

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика,
Інститут гематології і трансфузіології АМН України, Київська міська клінічна лікарня №2
Київ, Україна

Вивчена клінічна ефективність застосування препарату «Аміносол НЕО» виробництва «Хемофарм» (Сербія) у хворих із глибокими опіками. Дослідження визначили високу клінічну ефективність препарату у хворих з великими і глибокими опіками в стадії опікової септикотоксемії для забезпечення енергетичних та пластичних процесів. Застосування препарату сприяє збереженню функціональної активності фагоцитуючих клітин периферичної крові на компенсованому рівні в стадії опікової септикотоксемії. Розроблена схема застосування препарату в опікових хворих із септичними ускладненнями.

Ключові слова: опікова хвороба, септичні ускладнення, парентеральне харчування, функціональна активність фагоцитуючих клітин, PAS-позитивні речовини.

Вступ

Опікова травма викликає в організмі потерпілого каскад метаболічних процесів, які мають пряму дію на її перебіг і результат. У зв'язку із цим призначення в максимально ранні терміни оптимальної нутритивної підтримки сприяє своєчасній корекції структурно-функціональних та метаболічних змін в організмі постраждалих [1-2, 4].

Як відомо, основними причинами порушень трофологічного статусу у даної категорії хворих є гіперметаболічний гіперкатаболізм, що поєднується з надмірними втратами білка через ранові поверхні, а також перемикання енергообміну організму на білково-жировий шлях при неможливості адекватного ентерального забезпечення пацієнтів [5-6].

Призначення ранньої ентеральної гіпераліментатації сприяє вирішенню багатьох тактичних і стратегічних завдань лікування пацієнтів з тяжкими опіками, однак при розвитку септичних ускладнень значною мірою змінюються умови функціонування шлунково-кишкового тракту. Актуальною є проблема забезпечення підвищених метаболічних потреб організму хворого в цих умовах за рахунок парентерального введення амінокислотних препаратів.

Одним із сучасних препаратів, який застосовується в клінічній практиці, є «Аміносол НЕО» («Хемофарм», Сербія).

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності препарату «Аміносол НЕО» («Хемофарм», Сербія) у хворих із глибокими та поширеними опіками в стадії септикотоксемії.

Даний препарат є розчином для парентерального харчування (часткового або повного), має збалансований склад, містить 8 незамінних амінокислот, умовно замінні L-аргінін і L-гістидин та 3 замінні амінокислоти, електроліти. Усі амінокислоти знаходяться в L-формі, що забезпечує можливість їх прямої участі в біосинтезі білків.

Матеріали та методи дослідження

Основну групу склали 15 дорослих пацієнтів віком від 19 до 64 років із площею ураження від 45% до 75% поверхні тіла з глибиною ураження III-IV ступеня, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні септичної реанімації Київського міського центру термічної травми і пластичної хірургії (Київська міська клінічна лікарня №2), у яких в комплексному лікуванні застосовувались досліджувані препарати «Аміносол НЕО Е 10%» та «Аміносол НЕО Е 15%».

17 хворих, які склали групу порівняння, отримували традиційне лікування.

Препарати «Аміносол НЕО Е 10%» та «Аміносол НЕО Е 15%» використовувалися у хворих із септичними ускладненнями в період хірургічного відновлення шкірних покривів на 12-25 добу після травми. Препарат призначався в якості додаткового парентерального харчування хворим у дозах 500-1000 мл кожного дня до 14 діб. В умовах змін функціональних можливостей шлунково-кишкового тракту у хворих із септичними ускладненнями дозу додаткового парентерального харчування визначали таким чином, щоб загальний калораж ентерального та парентерального харчування) складав не менше 50 ккал/кг маси хворого.

У дослідженнях використані показники 20 здорових осіб, якими були обстежені донори крові. Дизайн обстеження хворих [3] включав клінічні та лабораторні дослідження (біохімічний склад крові, визначення цитотоксичної дії сироватки крові на аутологічні лейкоцити, електролітний склад периферичної крові, кислотно-лужний баланс периферичної крові, дослідження НСТ-тесту для нейтрофільних гранулоцитів, дослідження змісту PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів) до початку лікування та після закінчення лікування (12-25 доба з моменту травми).

Препарат призначався у стадії опікової септикотоксемії на 12-25 добу з моменту травми внутрішньовенно.

Результати дослідження та їх обговорення

Були проведені біохімічні дослідження периферичної крові у хворих основної групи та групи порівняння (табл. 1).

Застосування досліджуваного препарату сприяє оптимізації біохімічних показників у хворих основної групи, яка полягає у підвищенні вмісту загального білка крові, оптимізації значень білірубину, АсАТ та АлАТ, креатиніну.

Для об'єктивізації досліджень нами був використаний розрахунковий коефіцієнт де Рітса.

Даний коефіцієнт використовують для диференціальної діагностики захворювань органів гепатобіліарної системи і підшлункової залози, захворювань печінки і серця.

При визначенні коефіцієнта де Рітса було встановлено, що використання досліджуваного препарату зумовлювало наближення його до значень здорових осіб – 1,32 у.о. при референтних значеннях 1,33 у.о.

Визначено підвищення вмісту креатиніну по відношенню до значень здорових осіб в 1,13 ($p < 0,05$) разу до проведеного лікування.

При цьому коефіцієнт співвідношення креатиніну та сечовини визначався як 17:1, що перевищувало значення здорових осіб (12:1). Даний розрахунковий коефіцієнт характерний для надниркової азотемії, високого споживання білків, інтенсивного і масивного руйнування тканин, крововтрати, зниження гломерулярної фільтрації, пошкодження міокарда.

Після проведеного лікування нами було встановлено зниження показників вмісту креатиніну та наближення цих показників до значення здорових осіб. При цьому співвідношення креатиніну та сечовини визначалося як 13:1 при референтних значеннях здорових осіб 12:1.

У той же час у хворих групи порівняння при дослідженні основних біохімічних показників периферичної крові на 21-25 добу нами встановлено підвищення вмісту креатиніну по відношенню до значень здорових осіб в 1,14 разу ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Біохімічні показники крові у хворих основної групи ($M \pm m$, $n=15$)

Досліджувані показники	Терміни дослідження		Показники здорових осіб ($n=20$)
	до застосування препарату	після застосування препарату	
Загальний білок, г/л	52,45±1,17*	56,71±2,05*	70,00±1,90
Сечовина, ммоль/л	5,51±0,57	5,22±0,42	5,52±0,30
Креатинін, ммоль/л	79,25±3,02*	69,51±2,15	69,54±2,02
Білірубін, мкмоль/л	14,03±0,27	12,04±0,29	12,00±0,87
АсАТ, ммоль/л	0,30±0,15	0,41±0,21	0,40±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,31±0,12	0,31±0,15	0,30±0,07
Коефіцієнт де Рітса, у.о.	0,97	1,32	1,33
Коефіцієнт креатинін/сечовина, у.о.	14:1	13:1	12:1
Глюкоза, ммоль/л	4,51±0,17	4,75±0,21	5,25±0,37

Примітка: * – вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб при $p < 0,05$.

Таблиця 2

Біохімічні показники крові у хворих групи порівняння ($M \pm m$, $n=17$)

Досліджувані показники	21-25 доба з моменту травми	Показники здорових осіб ($n=20$)
Загальний білок, г/л	52,55±1,21*	70,00±1,90
Сечовина, ммоль/л	5,22±0,69	5,52±0,30
Креатинін, ммоль/л	79,75±3,17*	69,54±2,02
Білірубін, мкмоль/л	19,03±0,45	12,00±0,87
АсАТ, ммоль/л	0,30±0,11	0,40±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,32±0,10	0,30±0,07
Коефіцієнт де Рітіса, у.о.	0,93	1,33
Коефіцієнт креатинін/сечовина, у.о.	15:1	12:1
Глюкоза, ммоль/л	4,51±0,17	5,25±0,37

Примітка: * – вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб при $p < 0,05$.

При дослідженні розрахункових коефіцієнтів, а саме коефіцієнта де Рітіса та співвідношення креатиніну та сечовини, нами встановлено, що дані показники визначались у межах 0,93 та 15:1 відповідно (табл. 2).

З огляду на вміст у досліджуваному препараті електролітів нами були проведені дослідження Na^+ , K^+ та рН у периферичній крові. При дослідженні вмісту іонів K^+ та Na^+ у сироватці крові у хворих основної групи встановлено, що дослідний препарат не має негативного впливу на ці показники після його застосування, а також не змінює значення рН периферичної крові (табл. 3).

При дослідженні показників кислотно-лужного складу периферичної крові у хворих групи порівняння достовірних відмінностей нами не встановлено (табл. 4).

Відомо, що зміна гомеостазу у потерпілих з тяжкою термічною травмою веде до адаптивної перебудови метаболічної відповіді. Анаболічні/катаболічні відношення в перші 4 тижні зрушуються в бік катаболічних процесів, що визначає виснаження резервних можливостей систем природної резистентності та імунологічної реактивності організму. Унаслідок при-

Таблиця 4

Показники кислотно-лужного балансу крові у хворих групи порівняння ($M \pm m$, $n=17$)

Досліджувані показники	21-25 доба з моменту травми	Показники здорових осіб ($n=20$)
K^+ , ммоль/л	4,22±0,45	4,77±0,42
Na^+ , ммоль/л	141,63±4,34	140,57±5,22
рН, у.о.	7,41±0,44	7,40±0,13

Таблиця 3

Показники кислотно-лужного балансу крові у хворих основної групи ($M \pm m$, $n=15$)

Досліджувані показники	Дані до введення препарату	Після проведеного лікування	Показники здорових осіб ($n=20$)
K^+ , ммоль/л	4,62±0,48	4,55±0,62	4,77±0,42
Na^+ , ммоль/л	140,57±4,45	140,63±6,67	140,57±5,22
рН, у.о.	7,41±0,44	7,37±0,35	7,40±0,13

гнічення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів та порушення процесів фагоцитозу дані клітинні структури згодом самі стають джерелом вторинної інтоксикації в більш пізній термін хвороби. Ступінь цих порушень прямо залежить від тяжкості опікової травми.

При вивченні фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті у хворих основної групи встановлено значне підвищення активності в спонтанному тесті по відношенню до значень здорових осіб у 2,04 рази ($p < 0,05$) (табл. 5). При цьому індекс стимуляції склав 0,29 у.о. при показниках здорових осіб 1,12 у.о.

За даними літератури, спонтанний НСТ-тест відображає ступінь функціонального роздратування клітин *in vivo*, що фагоцитують, та є непрямим показником гомеостазу. Відтворений у присутності стимуляторів індукований НСТ-тест характеризує потенційну активність фагоцитуючих клітин та розглядається як біохімічний критерій їх готовності до завершення фагоцитозу. Таким чином, зниження функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів під впливом додаткової стимуляції ліпополісахаридами свідчить про декомпенсацію їх функції і неможливість сформувати адекватну відповідь на мікробні антигени.

Застосування досліджуваного препарату сприяє збереженню функції фагоцитуючих клітин на субкомпенсованому рівні, що виявляється у підвищенні показників індукованого НСТ-тесту у хворих основної групи стосовно вихідних показників.

Така тенденція підтверджується динамікою показників PAS-позитивної реакції в нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові як маркера вмісту глікогену, який відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі клітин. Дані показники у хворих основної групи при застосуванні досліджуваного препарату дещо перевищували значення здорових осіб.

При цьому у хворих групи порівняння дані

Таблиця 5

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті та вміст PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові у хворих основної групи ($M \pm m$, $n=15$)

Досліджувані показники	Терміни дослідження		Показники здорових осіб ($n=20$)
	до застосування препарату	після застосування препарату	
Спонтанний НСТ-тест, %	19,41 \pm 0,41*	14,71 \pm 0,49	9,50 \pm 0,69
Індукований НСТ-тест, %	5,77 \pm 0,29*	8,40 \pm 0,37*	10,71 \pm 0,35
Коефіцієнт стимуляції, у.о.	0,29	0,57	1,12
PAS-позитивні речовини, у.о.	1,85 \pm 0,15	2,29 \pm 0,11	2,04 \pm 0,06

Примітка: * – вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб при $p < 0,05$.

тенденції не спостерігалися як по відношенню до показників функціональної активності фагоцитуючих клітин в НСТ-тесті, так і значень вмісту PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах (табл. 6).

Таким чином, розроблено схему додаткового парентерального харчування хворих з поширеними глибокими опіками при розвитку септичних ускладнень, яка забезпечує додатковий калораж хворого не менше 50 ккал/кг маси тіла. Застосування комплексного ентерального та парентерального харчування дозволяє проводити активне хірургічне відновлення шкірного покриву у хворих з повноцінним приживленням аутодермотрансплантатів та активною епітелізацією донорських ділянок за 10-12 діб.

Відновлення шкірного покриву в строки до 40 діб забезпечує збереження активності систем природної резистентності на субкомпенсованому рівні.

Серед хворих основної групи летальність склала 0% проти групи порівняння, де летальність склала 11% (2 хворих).

Середній ліжко-день у хворих основної групи склав 56,3 доби, у групі порівняння – 64,9 доби.

Висновки

1. Дослідження визначили високу клінічну ефективність препаратів «Аміносол НЕО Е 10%» та «Аміносол НЕО Е 15%» виробництва «Хемофарм» (Сербія) у хворих з великими і глибокими опіками в стадії опікової септикотоксемії для забезпечення енергетичних та

Таблиця 6

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті та вміст PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові у хворих групи порівняння ($M \pm m$, $n=17$)

Досліджувані показники	19-21 доба з моменту травми	Показники здорових осіб ($n=20$)
Спонтанний НСТ-тест, %	19,85 \pm 0,41	9,50 \pm 0,69
Індукований НСТ-тест, %	5,22 \pm 0,39*	10,71 \pm 0,35
Коефіцієнт стимуляції, у.о.	0,26	1,12
PAS-позитивні речовини, у.о.	1,80 \pm 0,18	2,04 \pm 0,06

Примітка: * – вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб при $p < 0,05$.

пластичних процесів, що також добре утилізуються організмом.

2. Досліджуваний препарат володіє гепатотропним ефектом, активує процеси зв'язування аміаку, оптимізує цикл синтезу сечовини в печінці, сприяє збереженню активності біосинтетичних процесів.

3. Застосування досліджуваного препарату сприяє оптимізації функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті хворих основної групи. Така тенденція підтверджується динамікою показників вмісту PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові як маркера вмісту глікогену, що відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі фагоцитуючих клітин периферичної крові та зумовлює збереження їх функціональної активності на субкомпенсованому рівні.

4. Досліджуваний препарат не має негативного впливу на кислотно-лужний баланс та електролітний склад сироватки периферичної крові у хворих основної групи із септичними ускладненнями.

5. Розроблена схема застосування препаратів «Аміносол НЕО Е 10%» та «Аміносол НЕО Е 15%» виробництва «Хемофарм» (Сербія) у вигляді парентерального харчування для забезпечення додаткового калоражу не менш ніж 50 ккал/кг маси тіла хворого дозволяє проводити оперативне відновлення шкірного покриву з інтервалом в 1-2 доби, забезпечує активну епітелізацію донорських ділянок та повноцінне приживлення аутодермотрансплантатів.

Література

1. Боярская А.М. Активность системы неспецифической резистентности при электротермических поражениях / Материали XX з'їзду хірургів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. — Т.2. — С. 628-629.
2. Гусак В.К., Шано В.П., Миминошвили О.И. и соавт. К вопросу о диагностических критериях системного воспалительного ответа при ожоговом шоке / Мат. Междун. конгресса «Комбустиология на рубеже веков». — Москва, 2000. — С. 45-46.
3. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
4. Крылов К.М., Луфт В.М., Корзулин В.В. и др. Нутриционная поддержка пострадавших с термической травмой: Учебно-методическое пособие. — Санкт-Петербург, 2006. — 44 с.
5. Орлова О.В., Ливанов Г.А., Крылов К.М. Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии и нутриционной поддержки пострадавших с тяжелой термической травмой // Общая реаниматология. — 2005. — Т.1. — №2. — С. 34-36.
6. Теоретические предпосылки и практические основы нутриционной поддержки в клинике критических состояний / Под. ред. Л.В.Усенко, Л.А.Мальцевой. — Днепрпетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — 352 с.

Г.П.Козинец, А.И.Осадчая, Г.М.Боярская, В.П.Цыганков, Н.П.Исаенко, Ю.А.Солодкий. Клиническая эффективность применения препарата «Аминосол НЕО» у больных с глубокими и распространенными ожогами. Киев, Украина.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, септические осложнения, парентеральное питание, функциональная активность фагоцитирующих клеток, RAS-положительные вещества.

Изучена клиническая эффективность применения препарата «Аминосол НЕО» производства «Хемофарм» (Сербия) у больных с глубокими ожогами. Исследования определили высокую клиническую эффективность препарата у больных с большими и глубокими ожогами в стадии ожоговой септикотоксемии для обеспечения энергетических и пластических процессов. Применение препарата способствует сохранению функциональной активности фагоцитирующих клеток периферической крови на компенсированном уровне в стадии ожоговой септикотоксемии. Разработана схема применения препарата у ожоговых больных с септическими осложнениями.

G.P.Kozynets, A.I.Osadchaya, G.M.Boyarskaya, V.P.Tsygankov, N.P.Isayenko, Yu.A.Solodkiy. Clinical effectiveness of «NEO Aminosol» in patients with deep and widespread burns. Kyiv, Ukraine.

Key words: burn disease, septic complications, parenteral nutrition, functional activity of phagocytes, RAS-positive substance.

The clinical effectiveness of «Aminosol NEO» of Hemofarm, Serbia in patients with deep burn was studied. Studies have identified high clinical efficacy in patients with major burns and burn under septicotoxemia for energy and plastic processes. The preparation promotes the preservation of functional activity of peripheral blood phagocytes compensated at the level of being a burn septicotoxemia. The scheme of the drug in treating the patients with burn and septic complications was done.

Надійшла до редакції 31.10.2010 р.