

# РОЛЬ АМИНОКИСЛОТНЫХ РАСТВОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

**А. М. Хаджибаев, Х. Х. Асомов, У. Р. Рускиев**

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент*

*Адрес для переписки: Хаджибаев А. М.*

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи*

*2, ул. Фархадская, Ташкент, Республика Узбекистан, 100107*

В развитии тяжелых нарушений гомеостаза своевременная и адекватная коррекция нарушений предопределяет исход оперативных вмешательств. В связи с этим, инфузионно-трансфузионной терапии принадлежит ведущая роль в восстановлении и поддержании адекватного гемодинамического состояния организма. Вместе с тем, эффективность инфузионно-трансфузионной терапии во многом зависит от целенаправленного обоснования ее программы, характеристик инфузионных сред, их фармакологических свойств и фармакокинетики.

Расстройства белкового обмена характеризуются ускоренным распадом протеинов, мобилизацией аминокислот из скелетной мускулатуры для активного печеночного глюконеогенеза и синтеза острофазных белков. Однако синтез белка не компенсирует возрастающий катаболизм мышечных и висцеральных белков, что приводит к отрицательному азотистому балансу. Потери белков могут достигать более 20 г в сутки и сопровождаются прогрессирующей потерей массы тела.

Изменение метаболических процессов, развивающееся в послеоперационный период, является отражением общих нейроэндокринных реакций организма, направленных на поддержание объема циркулирующей крови (ОЦК) и функции сердечнососудистой системы на уровне обеспечения адекватной перфузии тканей. В условиях развившейся гипоксии аэробный путь обмена меняется на анаэробный, который сопровождается накоплением метаболитов. Одним из показателей анаэробной инверсии метаболизма при этом является образование молочной кислоты вместо углекислого газа, что обусловлено меньшим поступлением пирувата в цикл Кребса при гипоксии и большим переводом его в лактат. При этом соотношение лактат/пируват и концентрация лактата может возрастать в 4–5 раз.

Конечным результатом возникшего аутокатаболизма является и значимый дефицит белковых субстратов или аминокислот. Поэтому поддержание белкового обмена на высоком уровне у больных или пострадавших, находящихся в критическом состоянии, является важнейшей задачей интенсивной терапии. Это связано с тем, что если по тем или иным причинам поступление нутриентов недостаточно, то наступает, как мы уже отмечали, истощение организма и развиваются гипопроteinемия и гипоальбуминемия. Кроме этого, нарушается соотношение аминокислот плазмы, что клинически проявляется понижением

резистентности, повышением чувствительности к инфекциям, плохим заживлением ран, несостоятельностью швов, отеками или тенденцией к ним, угнетением регенераторной способности крови, нарушением синтеза гормонов и ферментов, мышечной атрофией, появлением пролежней [1, 2].

Мышечная атрофия проявляется не только уменьшением мышечной массы, но и развитием сердечной и дыхательной недостаточности. Снижение содержания белка на 30–35 % от общего пула белка организма пациента приводит к летальному исходу. По данным Vuzby и соавторов, нарушение статуса питания (поступления энергии) хирургических больных приводит к увеличению послеоперационных осложнений в 6 раз, летальности — в 11 раз.

Одним из критериев адекватности парентерального питания пациентов, находящихся в критическом состоянии, является поддержание белкового обмена на должном уровне с целью снижения гиперкатаболической реакции и обеспечения пластических процессов. В парентеральном питании растворы аминокислот являются основным источником азота — пластического материала для синтеза белка. Ранее сложившиеся подходы к азотистой составляющей парентерального питания предполагали коррекцию азотистого баланса и в первую очередь — возможность устранения отрицательного азотистого баланса. В то же время метаболическая реакция на агрессию характеризуется не только развитием отрицательного азотистого баланса, но и типичными изменениями клеточного и внутриклеточного профиля аминокислот. Изменяется количественная и качественная потребность в аминокислотах, возникает их избирательная недостаточность. Это привело к тому, что определенные аминокислоты стали рассматривать как фармакологические агенты, активно стимулирующие органые метаболические процессы, особенно это касается кишечника [3].

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в послеоперационный период играет важнейшую роль в патогенезе гиперметаболизма и органных расстройств при критических состояниях, вплоть до формирования синдромов взаимного отягощения и полиорганной недостаточности [4, 7].

Развивающаяся мезентериальная ишемия, как результат реакции организма на агрессию ведет к ишемии, гипоксии, атрофии слизистой кишечника. Одновременно нарушение экзогенного и

ендогенного питания выключает кишку из межклеточного обмена. Появившиеся расстройства обмена и морфологические изменения в кишечнике повышают возможность транслокации бактерий, риск развития сепсиса и опять-таки полиорганной недостаточности. В то же время, обладая высокой степенью метаболической активности, кишечник в свою очередь сам требует адекватного обеспечения питательными веществами для сохранения эндокринной, иммунной, метаболической и барьерной функций. Таким образом, восстановление функционального состояния кишечника является обязательным условием успешного лечения критических состояний.

Все сказанное свидетельствует о необходимости наиболее раннего питания больных, находящихся в критическом состоянии [4, 5].

Существует два пути энергетического восстановления: энтеральный и парентеральный, и каждый из них имеет свои плюсы и минусы. Длительное парентеральное питание способно обеспечить организм энергией и белками, однако отмечено, что при длительном парентеральном питании наблюдаются атрофия слизистой оболочки, подавление нейтрофильной и лимфоцитарной функций, противобактериальной защиты кишечника, увеличение проницаемости кишечного барьера. В то же время, согласно данным ряда авторов, полученным при энтерографии, в 1-е сутки после агрессии у большинства больных выявляются выраженные признаки синдрома кишечной недостаточности, проявляющиеся значительным перерастяжением петель тонкой и толстой кишки жидкостью и газами, отеком стенки, увеличением межпетельных промежутков, значительным угнетением активности всех отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При исследовании переваривающей и всасывающей функций ЖКТ у этой категории больных обнаруживается выраженное снижение всасывания питательных веществ — до 20–25% от нормы. Таким образом, в этот период энтеральный путь введения питательных веществ является заблокированным. Последнее свидетельствует о том, что вначале, в первые несколько суток, необходимо парентеральное питание, затем — энтеральное [7, 8].

Возросшая потребность в энергии и ограниченность запасов углеводов вызывает развитие процессов глюконеогенеза с увеличением мобилизации и катаболизма жиров и белков. В результате этого в крови накапливаются промежуточные и конечные продукты биохимических реакций, приводя к развитию метаболического ацидоза и системной эндотоксемии. При этом значение рН крови на поздних стадиях может достигать 7,0 с соответствующим увеличением дефицита буферных оснований, а развивающаяся респираторная компенсация зачастую бывает неадекватной.

Одновременно на формирование отрицательного азотистого баланса оказывают влияние на-

рушение питания больного (тяжелое состояние, кома, интоксикация, нарушения функций ЖКТ и т. д.) и прямая потеря белка (кровопотеря, протеинурия, раны). При этом тяжесть и длительность проявления метаболических нарушений напрямую зависят от степени агрессии, вида патологии и адекватности проводимого лечения.

Основным эндогенным источником энергии являются мышечные белки и жировые депо. Несвоевременно начатое и неадекватное метаболическое лечение ведет к срыву компенсаторных возможностей организма, и тогда возникает прямая угроза жизни больного. Таким образом, эффективность парентерального питания зависит от своевременности его начала, полноценности обеспечения организма всеми необходимыми нутриентами и оптимальных сроков проведения. Последнее означает, что длительность парентерального питания определяется сроками стабилизации основных параметров метаболизма.

Современные тенденции к снижению объема гемотрансфузии, выявленные ограничения для применения растворов на основе декстрана, плазмы и альбумина человека диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методов и средств инфузионно-трансфузионной терапии во время операции и в послеоперационном периоде.

Обязательными условиями начала проведения парентерального питания и усвоения питательных веществ, вводимых парентерально, являются:

- предварительное устранение гемодинамических расстройств;
- восполнение дефицита глобулярного объема, объема плазмы и ОЦК;
- ликвидация грубых расстройств кислотно-основного состояния;
- улучшение реологических свойств крови;
- улучшение макро- и микроциркуляции.

Парентеральное питание, как и обычное энтеральное, должно быть сбалансировано и по количеству, и по качеству ингредиентов, а также содержать азотсодержащие и энергетические вещества, электролиты, витамины. Весь набор нутриентов, необходимых для реализации полного парентерального питания можно представить двумя основными группами: источники энергии (углеводы, липиды) и пластический материал для синтеза белка (растворы аминокислот), вода, электролиты, витамины, микроэлементы.

Состав аминокислотных смесей оценивают по их биологической ценности и возможности поддержания аминокислотного гомеостаза. Биологическая ценность натурального белка определяется его способностью восполнить белковые потери организма. При этом минимально вводимый объем должен обеспечить положительный азотистый баланс.

Адекватность аминокислотных смесей (биологическую ценность) оценивают по наличию и соотношению в их составе заменимых и незаменимых аминокислот, количеству азота. Растворы аминокислот, основанные на схеме

W. C. Rose, обычно содержат только 25 % незаменимых аминокислот, что значительно снижает их биологическую ценность. С современных позиций оптимальными считают те синтетические аминокислотные смеси, которые содержат незаменимые и заменимые L-аминокислоты в тех же пропорциях, в каких они находятся в яичном белке. Значение биологической ценности выражается в процентах относительно состава цельного яичного белка (100 %), что позволяет точно дифференцировать биологическую ценность аминокислотных смесей. Чем выше биологическая ценность препарата, тем больше его возможности обеспечить необходимый эндогенный синтез белка.

Кроме того, показатель биологической ценности раствора аминокислот отражает способность препарата оказать влияние на азотистый баланс. Коррекция азотистого баланса, и в первую очередь возможность устранения отрицательного азотистого баланса, является чрезвычайно важным обстоятельством для оценки эффективности парентерального питания в интенсивной терапии критических состояний. Введение раствора аминокислот низкой биологической ценности и с недостаточным содержанием азота или неполноценным аминокислотным профилем будет поддерживать отрицательный азотистый баланс. Основным требованием, предъявляемым к современным растворам аминокислот, является обязательное содержание 8 незаменимых аминокислот, 6 аминокислот (аланин, глицин, серин, пролин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты), синтезируемых в организме из углеводов, и 4 аминокислот (аргинин, гистидин, тирозин и цистеин), которые синтезируются в нем в недостаточном количестве. К основным показателям растворов аминокислот относят: содержание аминокислот не менее 5 %, в том числе 30 % незаменимых, при соотношении лейцин/изолейцин (LEU/ILE) около 1,6; соотношении незаменимых аминокислот и общего азота (Е/Т) около 3 при проведении парентерального питания у тяжелых больных и 1,4–1,8 — при нутритивной недостаточности легкой степени.

Кровь, плазма, альбумин не являются препаратами парентерального питания, поскольку гидролиз их белковых молекул в аминокислоты занимает более 24 сут.

Чрезвычайно важным вопросом является определение суточной потребности в белке (т.е. аминокислотах). В 1985 г. Международный комитет ВОЗ по питанию опубликовал данные о том, что суточная потребность здорового взрослого человека в белке составляет 0,75 г/кг массы тела. Для пациентов, находящихся в состоянии стресса и повышенного катаболизма, количество аминокислот в парентеральном питании должна быть увеличена до 1,0–1,5 г/кг. Важно отметить, что количество аминокислот при парентеральном питании в первые сутки не должно быть

максимальным. Сначала необходимо убедиться в адекватной утилизации меньших количества, адекватной реакции пациента на предложенные инфузионные среды, и только затем возможно постепенное увеличение инфузии нутриентов до расчетной потребности.

У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью количество аминокислот должны быть ограничены, а состав модифицирован.

Для эффективного использования белка должна быть использована и адекватная небелковая энергия. Только сочетанное (одновременное) применение донаторов энергии и пластического материала позволяет добиться синтеза белка как конечного результата нутритивной поддержки [6, 8–10]. Соотношение 150 ккал небелковой энергии на 1 г вводимого парентерального азота удовлетворяет потребности большинства пациентов.

Практически всем вышеописанным требованиям соответствует препарат Аминол (Юрия-Фарм, Украина) — сбалансированная смесь 13 аминокислот, 8 из которых незаменимые. Наш опыт применения этого препарата показал его хорошую переносимость, отсутствие каких-либо трансфузионных реакций, высокий уровень усвоения. На фоне инфузий Аминола существенно снижались потери азота с мочой, отмечался рост белка и его альбуминовой фракции плазмы крови.

Несомненным преимуществом Аминола следует считать наличие в нем всех условно-незаменимых аминокислот, таких как аргинин и гистидин. Установлено, что аргинин является промежуточным метаболитом в цикле мочевины, где он гидролизуется до мочевины и арнитина с помощью фермента аргиназы. Как компонент цикла мочевины аргинин косвенно связан с циклом лимонной кислоты и окислением молекул для получения энергии. Кроме того, L-аргинин является важным субстратом для образования оксида азота, способствует секреции некоторых пептидных гормонов, включая гормон роста, инсулин, пролактин, глюкагон. Аргинин является мощным иммуномодулятором и является стимулятором заживления ран, снижает число инфекционных осложнений, уменьшает степень катаболизма. Гистидину отводится важная роль в терапии уремических состояний. В 1970 г. Furst показал, что добавление гистидина к аминокислотам для парентерального питания больных с уремией существенно уменьшало тяжесть течения и в некоторых случаях возникал положительный азотистый баланс.

Приведенные данные позволяют рекомендовать для парентерального питания Аминол, содержащий 13 аминокислот и, что особенно важно, — глутамин, для терапии синдромов гиперметаболизма, взаимного отягощения и полиорганной недостаточности, возникающих у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. — М. — Медицина, 1983. — С. 426–579.
2. Вертлинд А., Суджян А. Клиническое питание. — Стокгольм-Москва, 1990.
3. Ней Дж. Глутамин у плода и у находящихся в критическом состоянии новорожденных с очень низким весом при рождении: метаболизм и механизм действия // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 2. — С. 81–86.
4. Костюченко А. Л. и соавт. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. — Петрозаводск, 2001.
5. Луфт В. М., Костюченко А. Л. Клиническое питание в интенсивной медицине. — Санкт-Петербург, 2002.
6. Глутамин дипептид (Дипептивен) в полном парентеральном питании при критических состояниях / А. Е. Шестопапов, В. Г. Пасько, А. И. Григорьев, С. Г. Половников // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 1. — С. 65–70.
7. Detsky F. et al. Perioperative parenteral nutrition: a metaanalysis // Ann. Intern. Med. — 1987. — 107. — P. 195–203.
8. Furst P. New parenteral substances in clinical nutrition. Part 1: Introduction. New substances in protein nutrition // Europ. J. Clin. Nutr. — 1994. — № 48. — P. 607–616.
9. Furst P. Old and new substrates in clinical nutrition // J. Nutr. — 1998. — 128. — P. 789–796.
10. Goeters Ch., Wenn A., Mertes N., Wempe C., Van Aken H., Stehle P., Bone H. G. Parenteral L-alanyl — L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 40, № 9. — P. 2032–2037.
11. Sobotka L., Allison S. et al. Basics in clinical nutrition. — Galen, 2000.