

Гепатопротекция в процессе интенсивной терапии больных с гнойно-септической инфекцией

Йирингли-септик инфекцияли беморларни интенсив
даволаш жараёнида гепатопротекция

Hepatoprotection in the intensive care of patients with
purulent-septic infection.

В.Е.Аваков¹, С. М.Мирзаева², А.Е.Авакова², Н.К.Ибрагимов¹,
С.Ю.Авезова¹, Курбанов Э.К., Т.М.Исомов¹, Ш.Р.Мустафов².

V.E.Avakov¹, S.M.Mirzaeva², A.E.Avakova², N.K.Ibragimov¹,
S.Yu.Avezova¹, E.K.Kurbanov., T.M.Isomov¹, SH.R.Mustafov².

Ташкентская Медицинская Академия¹ и МСО ЦКБ № 12

Проведен клинико-лабораторный и инструментальный анализ течения гнойно-септической патологии при синдроме «диабетическая стопа» и остром разлитом перитоните у 38 больных, которые были рандомизированы по характеру проводимой интенсивной терапии (без- и с гепатопротекцией). Показано вовлечение в процесс печени с нарушением ее функций. Включение в комплекс интенсивной терапии гепатопротектора «Джетепар», при прочих равных условиях, приводило к более раннему и значительному улучшению нарушенных белок-синтезирующей, детоксикационной функций печени, улучшению плазменных и тромбоцитарных показателей гемостаза.

Ключевые слова: печень, печеночная недостаточность, эндотоксемия, гепатопротекция, гемостаз.

Тошкент Тиббиёт Академияси¹ ва ИТВ МКШ № 12

Интенсив даволаш характерига кўра гурухланган (гепатопротекция ўтказилган ва ўтказилмаган) 38 та “диабетик панжа” ва ўткир тарқалган йирингли перитонит синдромли беморларда йирингли-септик патология кечиши давомида клиник-лаборатор ва инструментал таҳлил ўтказилди.

Жараёнда жигар фаолиятининг бузилиши кўзда тутилган.

Интенсив даволаш жараёнига гепатопротектор «Джетепар» қўшилганда жигарнинг оқсил синтезлаш, детоксикацияловчи вазифалари ва қон ивиш тизимининг плазмага ва тромбоцитларга боғлиқ кўрсаткичлари яхшиланди.

Калит сўзлар: жигар, жигар етишмовчилиги, эндотоксемия, гепатопротекция, гемостаз

Tashkent Medical Academy¹ and Ministry of Social Welfare
Central Clinical Hospital № 12

Clinico-laboratory and instrumental analysis of the course of purulent-septic pathology in the "diabetic foot" syndrome and acute diffuse peritonitis was conducted in 38 patients who were randomized according to the nature of intensive therapy (without and with hepatoprotection). It shows the involvement of the liver in the process with a violation of its functions. Inclusion in the complex of intensive therapy of hepatoprotector "Djetepar", all other things being equal, led to an earlier and significant improvement in the impaired protein-synthesizing, detoxifying functions of the liver, improvement of plasma and platelet hemostatic parameters.

Keywords: liver, hepatic insufficiency, endotoxemia, hepatoprotection, hemostasis.

В последнее время отмечается неуклонный рост числа больных с острыми и хроническими заболеваниями печени. Ежегодно более 2 млн. человек во всем мире умирают от печеночной недостаточности, характеризующейся грубыми несоответствиями между потребностями организма и функциональными возможностями печени (5). Это касается и РУз, где патология печени является региональной проблемой.

Абстрагируясь от основных (наиболее частых причин печеночной недостаточности (ПН) – вирусы, алкоголь, отравления гепатотропными ядами), надо отметить, что значительные нарушения функции печени – частое явление в практике неотложной хирургии (2).

У больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) критические состояния часто сопровождаются развитием синдрома полиорганной недостаточности, значительно ухудшающих прогноз. Одним из часто поражаемых органов при этом является печень, на долю которой приходится масса патологически воздействующих факторов у больных в критическом состоянии.

Этиопатогенез поражения печени у больных в критическом состоянии состоит из многих компонентов (3). Причиной поражения печени прежде всего могут быть сами состояния, обусловившие поступление пациентов в ОРИТ, особенно с тяжелой гнойно – септической инфекцией. Кроме того, необходимость применения большого количества лекарственных средств (как правило, полипрагмазия) у больных реанимационных отделений обуславливает разнообразные токсические лекарственные поражения печени (ЛПП). По литературным сведениям лекарственные поражения печени составляют

10% всех побочных реакции лекарственных средств (7, 8, 11). Однако истинная распространенность ЛПП представляется более высокой (3,10). До 40% всех случаев диагностированного гепатита обусловлено лекарственными средствами, а среди пациентов старше 40 лет – более 50% случаев гепатита является лекарственно индуцированными (12, 5). Данные многих исследователей подтверждают наличие у всех пациентов в критическом состоянии нарушений функций печени, а также диффузных или очаговых поражении (9). У 11% пациентов ОРИТ острая печеночная недостаточность развивается в течение первых 48 часов после поступления в отделение, а в дальнейшем она прогрессирует, повышая в 2 раза внутрибольничную летальность (3). Поэтому применение строго дифференцированной интенсивной терапии, основанной на патогенетических особенностях развития печеночной, печеночно - почечной недостаточности, ранняя диагностика вовлечения печени в патологический процесс, ассистирующая коррекция ее нарушенных функций, позволяют снизить прогрессирование заболевания в целом и развитие тяжелых форм печеночной недостаточности (6).

Цель работы: профилактика и раннее выявление функциональных расстройств печени у пациентов с гнойно – септической инфекцией, своевременная их коррекция.

Клинический материал и методы исследования:

В течение 2017 года в отделении инфицированной реанимации ТМА находились на лечении 38 больных с тяжелой гнойно – септической инфекцией, связанной с синдромом диабетической стопы (20), острым разлитым перитонитом (18) аппендикулярного происхождения (8 больных), связанного с острым деструктивным панкреатитом (7 больных)

и тупой травмой живота с разрывом тонкого кишечника (3 больных). У всех описанных больных имела место генерализация инфекционного начала с развитием сепсиса (30 больных) и сепсис - синдрома (8 больных). Возраст больных был в пределах 21 – 47 лет, составив в среднем $36,7 \pm 4,1$ года. По гендерному признаку – 18 женщин, 20 – мужчин.

Все больные были оперированы с устранением основного источника инфекции или полноценного дренирования его (в случаях деструктивного панкреатита).

У всех больных имел место ДВС – синдром без выраженной его манифестации. В до- и послеоперационном периоде все больные получали интенсивную терапию: коррекцию функций жизненно важных органов, антибиотики, инфузионно – трансфузионную терапию, детоксикацию, борьбу с ДВС – синдромом, адекватную анальгезию, диуретики, санацию операционной раны, симптоматическую терапию.

Исследуемые больные нами были разделены на 2 группы по 19 больных: (I – контрольную - архивные данные и II – исследуемую) по одному лишь фактору: в исследуемой группе больным, помимо указанной выше терапии, назначался гепатопротектор Джетепар (Jetepar) производства «Popular Chemical Works (Pvt) Ltd», Pakistan по лицензии Rotta Research Laboratorium, Милан, Италия. Указанный препарат назначался внутривенно капельно по 30 мл в сутки с целью поддержания функционального состояния гепатоцитов при выраженном воздействии многочисленных токсических факторов на печень указанных больных (гнойно-септическая инфекция, интоксикация, хирургические вмешательства, медикаменты). Количество фармакологических средств,

назначаемых каждому из исследованных больных, было в пределах 14 – 23 препаратов, в среднем 18 ± 2 (антибиотики, анальгетики, НПВС, парентеральное питание, метаболики, гормоны, антифунгинозные препараты, вазопрессоры, инфузионные среды и т.д.). 18 больных с перитонитом получали полное парентеральное питание. Остальные больные получали смешанное искусственное питание из расчета белок – 1,5 -2 г/кг, углеводы 3 г/кг и жиры 1- 2 г/кг. Белковые каллории не учитывались в общем каллораже. В обеих группах с целью нормализации белкового обмена, осуществляли внутривенное введение специализированной аминокислотной смеси-Акумин–Гепа, содержащей аминокислоты с разветвленной цепью (42%) и значительным уменьшением ароматических аминокислот.

Согласно инструкции препарат Джетепар оказывает гепатопротекторное и антитоксическое действие за счет входящих в его состав бетаина глюкуроната (глюкометамин) и диэтанола глюкуроната (глюкодиамин).

Критерием невключения больных в данное исследование были летальные случаи и тяжелые осложнения (кровотечения, пневмонии, ТЭЛА, некупируемый перитонит и т.д.).

Группы больных были практически рандомизированы по всем признакам, что давало нам возможность сравнивать полученные данные.

Методы исследования. Всем больным в процессе интенсивной терапии осуществлялись клинико-лабораторные исследования крови и мочи, биохимические исследования (билирубин, азотистые шлаки, общий белок, белковые фракции (метод электрофореза), фибриноген (по Рутбергу), ферменты АСТ, АЛТ (методом Райтмана-Френкеля),

билирубин (по Иендрашеку) и его фракции, электролиты крови, уровень среднемолекулярных пептидов в крови (в оптических единицах).

При необходимости осуществляли больным УЗИ, КТ органов брюшной полости, ЭКГ контроль, дуплексное исследование глубоких вен нижних конечностей и таза для исключения их тромбоза.

Этапы исследования: при поступлении и каждый день нахождения больных в ОРИТ. Все полученные данные подвергнуты статистическому анализу с помощью стандартных методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение.

У больных обеих групп отмечено при поступлении тяжелое состояние, связанное с основной патологией, гнойно-септической интоксикацией, гиповолемией, констатированными органическими и системными нарушениями, вызванными генерализацией процесса.

Практически у всех больных отмечено увеличение размеров печени. Больные отмечали слабость, диспептические явления (21 больных), кожный зуд (13 больных), желтуха (4 больных), болезненность и чувство тяжести в правом подреберье (29 больных).

Клинико – лабораторные исследования констатировали у них анемию, гипопротейнемию со снижением уровня альбуминов в крови, умеренную тромбоцитопению. Показатели азотистых шлаков в крови, сывороточных трансаминаз и билирубина не выходили за пределы физиологических значений, но были на уровне верхних границ нормы.

Таблица №1.

Клинико – лабораторные данные больных обеих групп при поступлении. (n=38)

№	Показатели	Контрольная группа	Исследуемая группа
1	Гемоглобин, г/л	94,7 ± 2,4	91,3 ± 1,9
2	Эритроциты, 10 ^{12/л}	2,9 ± 0,2	2,8 ± 0,1
3	Лейкоциты, 10 ^{9/л}	11,4 ± 0,9	12,0 ± 0,5
4	Лимфоциты, %	13,7 ± 1,1	14,1 ± 0,9
5	Общий белок, г/л	56,3 ± 3,4	54,4 ± 2,7
6	Альбумины, %	41,1 ± 1,0	39,8 ± 1,3
7	Глобулины, %	59,9 ± 2,4	60,2 ± 1,4
8	Фибриноген, г/л	3,5 ± 0,3	3,6 ± 0,4
9	Креатинин, мкмоль/л	145,9 ± 3,7	151,7 ± 4,0
10	Мочевина, ммоль/л	13,4 ± 0,9	13,8 ± 1,2
11	АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,51 ± 0,04	0,49 ± 0,02
12	АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,78 ± 0,05	0,76 ± 0,06
13	Уровень средних молекул	0,78 ± 0,04	0,80 ± 0,04
14	Глюкоза, ммоль/л	11,2 ± 1,1	10,7 ± 0,9
15	Калий, ммоль/л	5,4 ± 0,3	5,2 ± 0,4
16	Натрий, ммоль/л	146,0 ± 1,1	142,9 ± 1,6
17	Билирубин, мкмоль/л	14,7 ± 2,1	16,9 ± 1,7
18	Прямой билирубин, мкмоль/л	3,1 ± 0,4	4,4 ± 0,3
19	Непрямой билирубин, мкмоль/л	11,6 ± 1,7	12,5 ± 1,4

Из представленных данных нетрудно заметить, что у больных обследованных групп уже при поступлении помимо анемии, гипопроотеинемии, снижения А/Г коэффициента (068, 0,66 соответственно), отмечено повышение уровня азотистых шлаков в крови, свидетельствующее о дисфункции почек, лимфопения, которая косвенно указывает на снижение иммунного ответа организма больных на гнойно –

септическую инфекцию. Повышенная активность трансаминаз в крови больных обеих групп свидетельствует о некробиотических процессах в организме и, прежде всего, в почках и печени, на что указывают гипоальбуминемия и высокий уровень среднемолекулярных пептидов в крови.

Повышенный уровень сахара в крови (усредненные данные по группам) оказался целиком за счет такового у больных с сахарным диабетом (СД). У пациентов без СД средние значения глюкозы в крови при поступлении были в пределах 3 – 4 ммоль/л.

С целью верификации ДВС синдрома, определения стадии его и оценки степени нарушения печеночных функций, связанных с гемостазом, у всех больных были проанализированы данные коагулограмм при поступлении. Полученные результаты представлены в нижеследующей таблице.

Таблица №2

Показатели гемостаза при поступлении у больных обеих групп.

№	Показатели	Группы			
		I (n=19)		II (n=19)	
1	Время свертывания крови по Сухареву (мин)	начало	5,3 ± 0,2	начало	5,7 ± 0,3
		конец	6,7 ± 0,4	конец	6,9 ± 0,3
2	МНО (международное нормализованное отношение)	1,52 ± 0,2		1,56 ± 0,2	
3	Время рекальцификации плазмы (сек)	167,9 ± 4,4		170,1 ± 4,2	
4	Толерантность плазмы к гепарину (мин)	17,7 ± 1,8		18,4 ± 0,9	
5	Протромбиновый индекс, %	67,6 ± 2,4		65,9 ± 3,0	
6	Тромбоциты. тыс. в мм ³	182,7 ± 3,9		186,0 ± 2,7	
7	Тромботест. степень	3,7 ± 0,3		3,6 ± 0,2	

8	Фибриноген (колориметрический метод), г/л	$3,2 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$
9	Фибринолитическая активность плазмы (мин)	$407,6 \pm 10,1$	$413.3 \pm 7,6$
10	Продукты деградации фибрина (ПДФ)	+	+
11	Активированное частичное тромбопластиновое время, с.	$61,9 \pm 4,3$	$60,7 \pm 3,9$

Представленные данные констатируют ДВС синдром, о чем наглядно свидетельствует положительная реакция ПДФ. Изменения со стороны плазменных и тромбоцитарных показателей гемостаза при относительно нормальных значениях фибриногена свидетельствуют о переходе II в III – стадию гипокоагуляции и прямо или косвенно указывают на участие печени в нарушениях гемостаза. Полученные нами данные о первичном поражении печени у больных с гнойно-септической инфекцией после проведенных у них оперативных вмешательств (в анамнезе отсутствовали данных о нарушении функции печени) вполне согласуются с определением причин развития печеночной недостаточности консенсусом Азиатско-Тихоокеанской ассоциации по изучению печени (APASL,2014) и Ермоловой Т.В. с соавт. (2009). К факторам развития острой печеночной недостаточности у больных ОРИТ относятся: травматические хирургические операции, инфекция, эндотоксемия, лекарственные препараты. Именно указанный набор факторов имел место в развитии гепато-, нефро - и церебротоксического действия у обследованных нами больных.

Динамика изменений клинико-лабораторных показателей в процессе осуществления стандартной, описанной выше, интенсивной терапии I и II групп больных, которым в комплексе стандартной терапии, принятой в

нашей клинике, был добавлен гепатопротектор «Джетепар» компании Medi Sina LLP, отражена в нижеследующей таблице.

Таблица №3.

Динамика клинико-лабораторных показателей в процессе интенсивной терапии по группам.

№	Показатели	Сроки исследований после операции (сутки)		
		I	III	V
1	Гемоглобин, г/л	87,2 ± 0,2	93,1 ± 1,3* ^Δ	96,6 ± 1,4* ^Δ
		82,6 ± 0,3	98,4 ± 1,5*	99,8 ± 0,7*
2	Лейкоциты, 10 ^{9/л}	13,7 ± 0,6	11,8 ± 0,7	10, ± 0,4* ^Δ
		12,4 ± 0,4	12,6 ± 0,8	10,8 ± 0,3* ^Δ
3	Лимфоциты, %	11,6 ± 0,3	13,3 ± 0,4* ^Δ	18,7 ± 1,0* ^Δ
		9,4 ± 0,4	17,9 ± 0,7*	24,0 ± 2,1*
4	Общий белок, г/л	52,9 ± 2,7	59,7 ± 1,4*	62,0 ± 0,7* ^Δ
		53,7 ± 3,0	63,4 ± 2,0*	65,9 ± 1,9*
5	Альбумины, %	39,8 ± 2,7	42,1 ± 1,4 ^Δ	44,3 ± 1,1 ^Δ
		40,4 ± 3,1	49,9 ± 1,6*	57,7 ± 2,3*
6	Креатинин, мкмоль/л	160,4 ± 4,1	119,4 ± 3,7* ^Δ	99,8 ± 1,4* ^Δ
		157,9 ± 3,3	103,6 ± 2,9*	90,1 ± 1,2*
7	Мочевина, ммоль/л	12,7 ± 1,2	10,6 ± 0,9	9,8 ± 0,7
		10,9 ± 0,8	9,4 ± 0,4	8,4 ± 0,4
8	АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,54 ± 0,05	0,41 ± 0,02* ^Δ	0,35 ± 0,02*
		0,56 ± 0,03	0,33 ± 0,02*	0,30 ± 0,01*
9	АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,63 ± 0,05	0,60 ± 0,02	0,52 ± 0,02*
		0,66 ± 0,04	0,55 ± 0,03*	0,50 ± 0,03*
10	Уровень средних молекул, опт. ед	0,80 ± 0,03	0,62 ± 0,02* ^Δ	0,49 ± 0,03* ^Δ
		0,79 ± 0,04	0,54 ± 0,03*	0,41 ± 0,02
11	Калий, ммоль/л	5,0 ± 0,4	4,6 ± 0,3	4,3 ± 0,2*
		5,2 ± 0,3	4,8 ± 0,2	4,1 ± 0,3
12	Натрий, ммоль/л	149,1 ± 1,3	146,9 ± 1,7	147,0 ± 1,6
		145,3 ± 1,1	144,4 ± 1,0	142,3 ± 1,4
13	Билирубин, мкмоль/л	16,9 ± 2,3	13,1 ± 1,7	11,1 ± 0,7*
		21,7 ± 2,7	12,8 ± 0,9*	10,6 ± 0,7*
14	Глюкоза, ммоль/л	12,3 ± 0,9	9,5 ± 0,9*	8,2 ± 0,6*
		10,7 ± 0,7	8,6 ± 0,4*	7,8 ± 0,3*

Примечание: в числителе – данные больных контрольной группы;

в знаменателе – данные больных исследуемой группы

Δ – достоверность между группами больных в день исследований ($p < 0,05$)

* - достоверность относительно I дня исследований ($p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют о положительном влиянии интенсивной терапии на изучаемые клиничко – биохимические показатели крови обеих групп больных, что соответствовало и клиническим проявлениям.

Детальный анализ полученных результатов демонстрирует более выраженные положительные сдвиги у II группы больных, у которых уже на III и, особенно, на V сутки происходило улучшение практически всех указанных в таблице показателей крови. Повышение концентрации общего белка в крови на пятые сутки после операций преимущественно за счет роста альбуминов, снижение уровня среднемолекулярных пептидов - предикторов эндотоксемии, активности трансаминаз, нормализация уровня азотемии к V суткам свидетельствовали об улучшении функционального состояния печени и почек. Независимо от причин, вызывающих недостаточность печени, в предыдущих руководствах пациентам рекомендовалось ограничение белков. Мы же в своих действиях придерживались рекомендации ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology (15). Для поддержания азотистого баланса мы использовали специализированный набор аминокислот, доза которых составляла 1,5-2,0 г/кг/сутки. К тому же, в обзоре Плотниковой Е.Ю. (2013) показано, что у пациентов с острой печеночной недостаточностью при чрезмерном ограничении белка в результате активации мышечного катаболизма, повышается уровень аммиака в крови (16).

Однако, при сравнении данных по группам можно отметить, что восстановление указанных параметров крови во II группе больных наступает несколько раньше (уже с III суток) и более выражено, что, при прочих равных условиях, свидетельствует о положительном влиянии гепатопротектора «Джетепар». Так если к V суткам концентрация общего белка в крови больных I группы возросла на 17,2%, то во II группе этот рост составил 22,7%, а рост альбуминов составил 11,3% и 42,8% соответственно, что наглядно свидетельствует о восстановлении белок-синтезирующей функции печени на фоне значительного снижения некробиотических процессов в печени, на что указывают показатели АЛТ и АСТ, которые к V суткам снизились на 17,5, 24,3% и 35,2, 46,5% соответственно. Снижение уровня средних молекул по группам в V день составило 38,8% и 48,2% соответственно, что также может свидетельствовать об улучшении детоксикационной функции печени и функционального состояния почек.

Положительная динамика отмечена нами и в показателях системы гемостаза.

Таблица №4

Динамика показателей гемостаза в процессе интенсивной терапии по группам.

№	Показатели	Сроки исследований после операции (сутки)			
		I	III	V	
1	Время свертывания крови по Сухареву (мин)	Начало	5,47 ± 0,4	5,51 ± 0,4	6,01 ± 0,3
			5,35 ± 0,4	5,40 ± 0,3	5,58 ± 0,4
		Конец	6,30 ± 0,3	6,32 ± 0,4	6,46 ± 0,4
			5,55 ± 0,3	6,01 ± 0,3	6,08 ± 0,4

			0,4		
2	Время рекальцификации плазмы (сек)	152,4 ± 3,9		146,9 ± 2,1	137,8 ± 3,1
		156,1 ± 4,0		132,2 ± 3,0	112,0 ± 2,0
3	Толерантность плазмы к гепарину (мин)	18,0 ± 0,3		17,5 ± 0,4	17,0 ± 0,3
		17,9 ± 0,2		15,6 ± 0,3	14,4 ± 0,2
4	Протромбиновый индекс (%)	59,2 ± 1,9		62,4 ± 1,5	70,8 ± 1,9
		58,4 ± 2,1		65,2 ± 1,3	71,2 ± 2,1
5	Тромбоциты 10 ⁹ /мм ³	167,4 ± 4,1		172,0 ± 4,2	188,1 ± 4,0
		170,1 ± 3,6		186,6 ± 3,9	204,6 ± 3,9
6	Тромботест (степень)	3,6 ± 0,2		3,8 ± 0,2	4,0 ± 0,3
		3,4 ± 0,1		4,1 ± 0,3	6,1 ± 0,3
7	Фибриноген г/л	346,6 ± 2,7		335,5 ± 4,0	296,5 ± 3,6
		349,7 ± 4,3		313,1 ± 3,7	287,1 ± 2,9
8	Фибринолитическая активность плазмы (мин)	377,9 ± 8,4		341,0 ± 6,2	311,2 ± 4,7
		390,1 ± 9,2		297,1 ± 5,1	224,8 ± 3,9
9	АЧТВ (сек)	57,9 ± 2,7		56,6 ± 3,0	56,2 ± 3,1
		60,1 ± 2,5		50,4 ± 2,7	47,0 ± 2,2
10	МНО	1,5 ± 0,3		1,4 ± 0,2	1,1 ± 0,1
		1,4 ± 0,2		1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,2

Примечание: в числителе – данные больных контрольной группы;

в знаменателе – данные больных исследуемой группы

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что в первый же день проведенных оперативных вмешательств плазменные и тромбоцитарные факторы крови были смещены в сторону гипокоагуляции, косвенно указывая на дефицит печеночных факторов гемостаза.

В процессе осуществляемой интенсивной терапии уже с III суток происходит улучшение изучаемых показателей гемостаза в группах, однако во II группе больных происходящие положительные сдвиги более выражены, что также указывает на позитивную роль используемого гепатопротектора Джетепар. Более выраженное и раннее снижение

уровня среднемолекулярных пептидов у больных II группы может свидетельствовать и о детоксицирующем действии указанного препарата.

Патогенетические механизмы нарушения печени весьма многообразны. Но все они характеризуются повреждением гепатоцитов сопровождающемся воспалением, цитолизом и развитием фиброза. Основу патогенетической терапии в этих случаях составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. Именно подобные средства относятся к гепатопротекторам. Они являются представителями различных групп лекарственных средств. Используемый нами гепатопротектор Джетепар в комплексной терапии больных с гнойно-септической инфекцией способствовал повышению устойчивости гепатоцитов (снижение активности трансаминаз) к патологическим воздействиям, восстанавливал их обезвреживающую функцию (снижение уровня среднемолекулярных пептидов, улучшения мочевино-синтезирующей функции), способствовал восстановлению белок-синтезирующей функции гепатоцитов и их участие в системе гемостаза. Полученные нами данные согласуются с таковыми приведенными в литературе о положительном эффекте гепатопротекторов в профилактике нарушенных функции печени у больных находящихся в критических состояниях (17,18,19).

Приведенные данные подтверждают гепатопротекторную и детоксицирующую роль препарата «Джетепар» (Jetepar) компании при тяжелой гнойно – септической инфекции, который может быть рекомендован в комплексной терапии подобных критических состояний с целью профилактики и ассистирующей терапии развивающихся печеночных осложнений.

Выводы:

1. У больных ОРИТ с гнойно-септической инфекцией одно из ведущих мест в органной и системной дисфункции занимают функциональные нарушения печени в связи с многочисленными патологическими факторами, воздействующими на гепатоциты: инфекция, интоксикация, оперативное вмешательство, многочисленные лекарственные препараты.
2. Наиболее частыми печеночными нарушениями являются: расстройства детоксицирующей, белок-синтезирующей функции и гемостаза;
3. Профилактика и ранняя коррекция состояния, возникающих при повреждении гепатоцитов, требуют комплексного влияния на патогенетические механизмы развития функциональных расстройств печени;
4. Применение средств, снижающих уровень токсической нагрузки и влияющих на механизмы гепатопротекции, является эффективным способом коррекции печеночной дисфункции;
5. Препарат Джетепар оказывает гепатопротекторное и детоксицирующее влияние, воздействуя на гепатоциты, снижая дистрофические изменения в них, (о чем свидетельствуют нормализация показателей трансаминазной активности и снижение уровня среднемолекулярных пептидов в крови) и повышая устойчивость их к повреждающим факторам.

Литература.

1. Байкова И.Е., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени.// Гастроэнтерология- 2013- №2.- с 7- 15.
2. Дибиров М.Д., Брискин Б.С. и др. Гепаторенальный синдром и проблема коррекции белково – энергетического метаболизма в неотложной хирургии органов брюшной полости.// Экспер. и клиническая гастроэнтерология.- 2009-№ 2.- с 83 - 87.
3. Еремина Е.Ю. Лекарственные поражения печени.// Гастроэнтерология 2012- №1- с 16- 23.
4. Ермолова Ю.В. Гептрал при поражениях печени у больных в критическом состоянии.// Укр.мед.журнал- 2011- №4- с 84-85.
5. Исраилова В.К., Айтконоин Г.К. «Современные представления о печеночной недостаточности и методы лечения».// Вестн. Каз НМУ- 2012-№4- с 27-28.
6. Сорокина Е.Ю. Острые нарушения функции печени у пациентов отделения интенсивной терапии и методы метаболической терапии.// Мед. Неотложных состояний- 2015- №8- С 35 - 45.
7. Хазанов А.И. Румянцев О.Н и др. – Особенности лекарственных и вирусно- лекарственных поражений печени.// Кремлевская медицина 2000- №1- С 44 – 47.
8. Andrade R.J., Agundeg J.A. et. all. – Pharmacegenomics on drug induced liver injuri.// Curr Drug Metabol- 2009 - vol. 10(9). – p. 956 – 970.
9. Kim T.Y., Kim D.Z. Acute – on chronic liver failure.// Clin Mol. Hepatol.- 2013.- vol. 19(34).- p. 349 – 359
10. Mullen K.D., Prakash R.K – Management of covert hepatic encephalopathy.// Clin. Ziver Dis.- 2012.-vol.16(1).- p. 91-93.

11. Zevis J.H. Drug – induced liver disease. Med.// ClinNort Am.-2000.- vol. 84.- p. 1275 – 1311.
12. Zucena M. J., Kaplovitz N. et. all. Recurrent Drug – Induced Liver Injury.// J Hepatol.,m.- 2013.- vol. 4.-p. 820 – 827.
13. Ермолова Т.В., Изучение эффективности L-орнитина- L-аспартата (Гепа-Мерц) в профилактике послеоперационных осложнений у больных хроническими заболеваниями печени. // Гастроэнтерология 2009- №5- с 26-32.
14. Acute –on- chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Associations for the Study of the Liver. // Hepatol. Int. .- 2014.-vol. 8.- p. 453-471.
15. ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition.// Hepatology. Clinical nutrition.- 2009.-vol.28.- p. 436-444.
16. Плотникова Е.Ю., Роль L-орнитина - L-спартата в комплексном лечении больных с гипераммониемией.// Клинич. перспективы гастроэнтерол., и палологии.// 2013- №2- с 41-49.
17. Кучерявый Ю.А., Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения.// Уч. пособие для врачей-2002- с 36.
18. Праунян Л.М. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов и физических упражнений при дисфункциях заболеваний печени.// Вестник морфологии.- 2015- №2- с 286-388.
19. Wright Y et al. Management of hepatic encephalopathy. // Hepatolog.- 2011.-vol.12.- p. 84-89.

