

3-1-2018

HEPATOPROTECTION IN THE INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC INFECTION

V.E. Avakov

Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100104, Uzbekistan, rio-tma@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

Recommended Citation

Avakov, V.E. (2018) "HEPATOPROTECTION IN THE INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC INFECTION," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2018 : Iss. 1 , Article 1.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2018/iss1/1>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

УДК: 616.36-008.6: 616.8-085.2

Title of the article in the Uzbek language:

**ЙИРИНГЛИ-СЕПТИК ИНФЕКЦИЯЛИ
БЕМОРЛАРНИ ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШ
ЖАРАЁНИДА ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ**

Title of the article in Russian language:

**ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ В ПРОЦЕССЕ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ****HEPATOPROTECTION IN THE INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH PURULENT-
SEPTIC INFECTION****Avakov V.E. ¹, Mirzaeva S.M. ², Avakova A.E. ², Ibragimov N.K. ¹, Avezova S.Yu. ¹, Isomov T.M. ¹,
Mustafov Sh.R. ¹**¹Tashkent Medical Academy²Central Clinical Hospital №1

Maqola to'g'risida ma'lumot

Qabul qilindi: 2018 y, yanvar

Chop etildi: 2018 y, mart

Калит сўзлар: жигар, жигар
етишмовчилиги, эндотоксемия,
гепатопротекция, гемостаз.**АННОТАЦИЯ**

Мақсад: йирингли-сепсис инфекцияси бўлган беморларда жигарнинг функционал жигар фаолиятининг олдини олиш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида тузатиш. **Материал ва усуллар:** 2017 йил давомида йирингли реанимация бўлимида 38 та йирингли септик инфекцияли беморлар текширилди. Беморлар диабетик тоvon билан (20), тарқалган йирингли перитонит (18)-шулардан аппендикуляр этиологияли (8), ўткир деструктив панкреатит (7) ва ёпиқ қорин жароҳоти оқибатида ингичка ичак ёрилиши (3). Беморларнинг барчасида йирингли инфекцион жараён аниқланган ва улардан 30 тасида сепсис ва 8 таси сепсис синдром ривожланган. **Натижа:** ўтказилган интенсиф терапия жараёнида даволанишининг 3 кунда қондаги гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланиши кузатилди, 2 гуруҳдаги беморлада бу ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлди. **Хулоса:** келтирилган натижаларга кўра, джетепар препарати критик ҳолатларда учрайдиган оғир йирингли-септик инфекцион касалликларидagi терапия жараёнида юзага келувчи жигар билан боғлиқ асоратларни олдини олишда ва профилактикасида қўлланилиши лозим.

Информация о статье

Принят: январь 2018 г.

Опубликовано: март 2018 г.

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

АННОТАЦИЯ

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

Материалы и методы: на лечении находились 38 больных с тяжелой гнойно-септической инфекцией, связанной с синдромом диабетической стопы (20), острым разлитым перитонитом (18) аппендикулярного происхождения (8), острым деструктивным панкреатитом (7) и тупой травмой живота с разрывом тонкого кишечника (3). У всех больных имела место генерализация инфекционного начала с развитием сепсиса (30) и сепсис-синдрома (8).

Результаты: в процессе проводимой интенсивной терапии уже с 3-х суток происходит улучшение изучаемых показателей гемостаза, наиболее выраженное у больных 2-й группы, получавших гепатопротектор джетепар. **Выводы:** полученные данные подтверждают гепатопротекторную и детоксицирующую роль препарата джетепар при тяжелой гнойно-септической инфекции. Препарат может использоваться в комплексной терапии подобных критических состояний с целью профилактики и ассистирующей терапии развивающихся печеночных осложнений.

Article info

Adopted: January 2018 y

Published: March 2018 y

Key words: liver, hepatic insufficiency, endotoxemia, hepatoprotection, hemostasis.

ABSTRACT

Aim: Prevention, early detection and timely correction of functional liver disorders in patients with purulent-septic infection. **Material and methods:** We studied 38 patients with severe purulent-septic infection associated with diabetic foot syndrome (20), acute peritonitis (18) of appendicular origin (8), acute destructive pancreatitis (7) and blunt abdominal trauma with a rupture of the small intestine (3). All the patients described had generalization of the infectious onset with development of sepsis (30 patients) and sepsis syndrome (8 patients). All the patients had generalization of infectious origin with the development of sepsis (30) and sepsis syndrome (8). **Result:** In the process of intensive therapy, the hemostatic parameters studied are already improved from the 3rd day, the most pronounced in patients of the 2nd group, who received the hepatoprotector jetepar. **Conclusions:** The obtained data confirm the hepatoprotective and detoxifying role of jetepar drug in severe purulent-septic infection. The drug can be used in the complex therapy of such critical conditions for the prevention and assistive therapy of developing hepatic complications.

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 (ПН), при которой отмечаются грубые несоответствия между потребностями организма и функциональными возможностями печени [4]. В Республике Узбекистан патология печени является региональной проблемой.

Абстрагируясь от основных наиболее частых причин печеночной недостаточности (вирусы, алкоголь, отравления гепатотропными ядами), следует отметить, что

значительные нарушения функции печени – частое явление в практике неотложной хирургии [1,2].

У больных ОРИТ критические состояния часто сопровождаются развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), значительно ухудшающем 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 [3,8]. Причиной поражения печени, прежде всего, могут стать 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 становится причиной разнообразных токсических лекарственных поражений печени.

Согласно данным литературы, лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют 10% всех побочных реакций лекарственных средств [7,16,17]. Однако истинная распространенность ЛПП представляется более высокой [3,6]. До 40% всех случаев диагностированного гепатита обусловлены лекарственными средствами, а среди пациентов старше 40 лет более 50% случаев гепатита является лекарственно индуцированными [6,15]. Данные многих исследователей подтверждают наличие у всех пациентов в критическом состоянии нарушений функций печени, а также диффузных или очаговых поражений [13,18].

Так, 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]. Применение строго дифференцированной интенсивной терапии, основанной на патогенетических особенностях развития печеночной, печеночно-почечной недостаточности, ранняя диагностика вовлечения печени в патологический процесс, ассилирующая коррекция ее нарушенных функций, позволяют снизить прогрессирование заболевания в целом и развитие тяжелых форм печеночной недостаточности [6].

Цель исследования

Профилактика и раннее выявление функциональных расстройств печени у пациентов с гнойно-септической инфекцией, а также своевременная их коррекция.

Материал и методы

В течение 2017 года в отделении инфицированной реанимации ТМА на лечении находились 38 больных (18 женщин, 20 мужчин) с тяжелой гнойно-септической инфекцией, связанной с синдромом диабетической стопы (20 б-х), острым разлитым перитонитом (18) аппендикулярного происхождения (8), связанного с острым деструктивным панкреатитом (7) и тупой травмой живота с разрывом тонкого кишечника (3). У всех пациентов имела место генерализация инфекционного начала с развитием сепсиса (30 б-х) и сепсис-синдрома (8). Больные были в возрасте от 21 года 47 лет (средний возраст $36,7 \pm 4,1$ года).

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. Кроме того, им проводили борьбу с ДВС-синдромом, адекватную аналгезию, санацию операционной раны, назначали диуретики, симптоматическую терапию.

Больные нами были разделены на две группы по 19 больных: у больных 1-й группы, которая была контрольной, изучали архивные данные. Пациенты 2-й группы (исследуемая) на фоне базисной терапии получали гепатопротектор джетепар (Jetepar,

производитель «Popular Chemical Works (PvT) Ztd, G-km Sheikhpura Road, Zahore», Пакистан, компании MediSina ZZZP). Препарат назначался внутривенно капельно по 30 мл в сутки с целью поддержания функционального состояния гепатоцитов при выраженном воздействии многочисленных гепатотоксических факторов на печень (гноино-септическая инфекция, интоксикация, хирургические вмешательства, медикаменты). Количество фармакологических средств, назначаемых каждому из больных, насчитывало 14-23 наименований, в среднем 18 ± 2 (антибиотики, анальгетики, НПВС, парентеральное питание, метаболики, гормоны, антифунгинозные препараты, вазопрессоры, инфузионные среды и т.д.). 18 больных перитонитом получали полное парентеральное питание. Остальные пациенты находились на смешанном искусственном питании из расчета: белок – 2 г/кг, углеводы – 3 г/кг, жиры – 1-2 г/кг. Белковые калории не учитывались в общем калораже. 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 диэтанолаглюкуроната (глюкодиамин).

Критерием не включения 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.

У всех больных в процессе интенсивной терапии выполняли клинико-лабораторные исследования крови и мочи, биохимические исследования (билирубин, азотистые шлаки, общий белок, белковые фракции методом электрофореза), определение уровня фибриногена (по Рутбергу), ферментов АСТ, АЛТ (методом Райтмана – Френкеля), билирубина (по Иендрашеку) и его фракций, электролитов крови, а также среднемолекулярных пептидов в крови (в оптических единицах).

При необходимости осуществляли УЗИ, КТ органов брюшной полости, проводили 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 при поступлении отмечалось тяжелое состояние, связанное с основной патологией, гноино-септической интоксикацией, гиповолемией, органными и системными нарушениями, вызванными генерализацией процесса.

Практически у всех больных были увеличены размеры печени. Больные жаловались на слабость, диспепсические явления (21 б-й), кожный зуд (13), желтуху (4), болезненность и чувство тяжести в правом подреберье (29).

Клинико-лабораторные исследования выявили анемию, гипопропротеинемию со снижением уровня альбуминов в крови, умеренную тромбоцитопению. Содержание 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 при поступлении, n=38

Показатель	1-я группа	2-я группа
Гемоглобин, г/л	94,7 \pm 2,4	91,3 \pm 1,9
Эритроциты, $10^{12}/л$	2,9 \pm 0,2	2,8 \pm 0,1
Лейкоциты, $10^9/л$	11,4 \pm 0,9	12,0 \pm 0,5
Лимфоциты, %	13,7 \pm 1,1	14,1 \pm 0,9

Общий белок, г/л	56,3±3,4	54,4±2,7
Альбумины, %	41,1±1,0	39,8±1,3
Глобулины, %	59,9±2,4	60,2±1,4
Фибриноген, г/л	3,5±0,3	3,6±0,4
Креатинин, мкмоль/л	145,9±3,7	151,7±4,0
Мочевина, ммоль/л	13,4±0,9	13,8±1,2
АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,51±0,04	0,49±0,02
АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,78±0,05	0,76±0,06
Уровень средних молекул	0,78±0,04	0,80±0,04
Глюкоза, ммоль/л	11,2±1,1	10,7±0,9
Калий, ммоль/л	5,4±0,3	5,2±0,4
Натрий, ммоль/л	146,0±1,1	142,9±1,6
Билирубин, мкмоль/л	14,7±2,1	16,9±1,7
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,1±0,4	4,4±0,3
Непрямой билирубин, мкмоль/л	11,6±1,7	12,5±1,4

Как видно из таблицы 1, у больных обеих групп уже при поступлении, помимо анемии, гипопропротеинемии, снижения А/Г коэффициента (0,68, 0,66 соответственно), отмечалось 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 средномолекулярных пептидов в крови.

Повышенный уровень сахара в крови (средние данные по группам) целиком обусловлен таковым у больных сахарным диабетом. У больных без сахарного диабета 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 (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гемостаза при поступлении у больных, n=38

Показатель	Группа			
	1-я, n=19		2-я, n=19	
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
Международное нормализованное отношение	1,52±0,2		1,56±0,2	
Время рекальцификации плазмы, с	167,9±4,4		170,1±4,2	
Толерантность плазмы к гепарину, мин	17,7±1,8		18,4±0,9	
Протромбиновый индекс, %	67,6±2,4		65,9±3,0	
Тромбоциты, тыс. в мм ³	182,7±3,9		186,0±2,7	
Тромботест. степень	3,7±0,3		3,6±0,2	
Фибриноген (колориметрический метод), г/л	3,2±0,4		3,4±0,4	
Фибринолитическая активность плазмы, мин	407,6±10,1		413,3±7,6	
Продукты деградации фибрина	+		+	
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	61,9±4,3		60,7±3,9	

Представленные данные указывают на наличие ДВС-синдрома, о чем наглядно свидетельствует также положительная реакция ПДФ. Изменения со стороны плазменных и тромбоцитарных показателей гемостаза при относительно нормальных значениях фибриногена говорят о переходе II стадии в III – стадию гипокоагуляции, прямо или косвенно указывая 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 мнением Т.В. Ермоловой и соавт. (2009). К факторам развития острой печеночной недостаточности у больных ОРПТ относят травматические хирургические операции, инфекцию, эндотоксемию, лекарственные препараты. Именно этот набор факторов, оказывающих гепато-нефро- и церебротоксическое действие, имел место у наблюдаемых нами больных.

Клинико-лабораторные показатели, которые определяли у пациентов в процессе стандартной интенсивной терапии, принятой в нашей клинике, а также у больных, которые дополнительно получали гепатопротектор джетепар компании MediSina ZZR, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Показатель	Сроки исследования после операции, сут		
	1-е	3-и	5-е
Гемоглобин, г/л	87,2±0,2	93,1±1,3 ^{аб}	96,6±1,4 ^{аб}
	82,6±0,3	98,4±1,5 ^б	99,8±0,7 ^б
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,7±0,6	11,8±0,7	10,8±0,4 ^{аб}
	12,4±0,4	12,6±0,8	10,8±0,3 ^{аб}
Лимфоциты, %	11,6±0,3	13,3±0,4 ^{аб}	18,7±1,0 ^{аб}
	9,4±0,4	17,9±0,7 ^б	24,0±2,1 ^б
Общий белок, г/л	52,9±2,7	59,7±1,4 ^б	62,0±0,7 ^{аб}
	53,7±3,0	63,4±2,0 ^б	65,9±1,9 ^б
Альбумины, %	39,8±2,7	42,1±1,4 ^а	44,3±1,1 ^а
	40,4±3,1	49,9±1,6 ^б	57,7±2,3 ^б
Креатинин, мкмоль/л	160,4±4,1	119,4±3,7 ^{аб}	99,8±1,4 ^{аб}
	157,9±3,3	103,6±2,9 [*]	90,1±1,2 ^б
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
АСТ, мкмоль/(ч.мл)	0,54±0,05	0,41±0,02 ^{аб}	0,35±0,02 ^б
	0,56±0,03	0,33±0,02 ^б	0,30±0,01 ^б
АЛТ, мкмоль/(ч.мл)	0,63±0,05	0,60±0,02	0,52±0,02 ^б
	0,66±0,04	0,55±0,03 ^б	0,50±0,03 ^б
Уровень средних молекул, опт. ед.	0,80±0,03	0,62±0,02 ^{аб}	0,49±0,03 ^{аб}
	0,79±0,04	0,54±0,03 ^б	0,41±0,02
Калий, ммоль/л	5,0±0,4	4,6±0,3	4,3±0,2 ^б
	5,2±0,3	4,8±0,2	4,1±0,3
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
Билирубин, мкмоль/л	16,9±2,3	13,1±1,7	11,1±0,7 ^б
	21,7±2,7	12,8±0,9 ^б	10,6±0,7 ^б
Глюкоза, ммоль/л	12,3±0,9	9,5±0,9 ^б	8,2±0,6 ^б
	10,7±0,7	8,6±0,4 ^б	7,8±0,3 ^б

Примечание. $p < 0,05$: а – различия между группами больных в день исследования; б – по сравнению с 1-м днем исследования.

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

Детальный анализ полученных результатов демонстрирует более выраженные положительные сдвиги у больных 2-й группы, у которых уже на 3-и и особенно на 5-е сутки улучшались практически всех изученные показатели крови. Повышение концентрации общего белка в крови на 5-е сутки после операции происходило преимущественно за счет роста альбуминов. Снижение содержания среднемолекулярных пептидов – предикторов эндотоксемии, активности трансаминаз, нормализация уровня азотемии к 5-м суткам свидетельствует об улучшении функционального состояния печени и почек.

Независимо от причин, вызывающих недостаточность, в предыдущих руководствах пациентам рекомендовалось назначение органических белков. Мы в своих действиях руководствовались рекомендациями ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology [14]. Для поддержания азотистого баланса мы использовали специализированные набор аминокислот, доза которой составляла 1,2-2,0 г/кг/сут. Кроме того, в обзоре Е.Ю. Плотниковой (2013) показано, что у пациентов с острой печеночной недостаточностью при чрезмерном ограничении белка в результате активации мышечного катаболизма повышается уровень аммиака в крови [10,14].

Однако, при сравнении полученных данных по группам можно отметить, что восстановление указанных параметров крови у пациентов 2-й группы наступает несколько раньше (уже с 3-х сут) и более выражено, что при прочих равных условиях свидетельствует о положительном влиянии гепатопротектора джетепар. Так если к 5-м суткам концентрация общего белка в крови больных 1-й группы возросла на 17,2%, то во 2-й группе этот рост составил 22,7%, а уровень альбуминов увеличился соответственно на 11,3 и 42,8%, что наглядно свидетельствует о восстановлении белоксинтезирующей функции печени на фоне значительного снижения некробиотических процессов в печени, на что указывают показатели АЛТ и АСТ, которые к 5-м суткам снизились соответственно на 17,5 и 24,3; 35,2 и 46,5%. Снижение уровня средних молекул на 5-й день составило соответственно 38,8 и 48,2%, что также может свидетельствовать об улучшении детоксикационной функции печени и функционального состояния почек.

Положительная динамика отмечается и в показателях системы гемостаза (табл. 4).

Таблица 4

Показатели гемостаза у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Показатель	Срок исследования после операции, сут			
	1-е	3-и	5-е	
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±0,4	6,01±0,3	6,08±0,4
Время рекальцификации плазмы, с	152,4±3,9	146,9±2,1	137,8±3,1	
	156,1±4,0	132,2±3,0	112,0±2,0	
Толерантность плазмы 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	
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	
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	

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
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
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
АЧТВ, с	57,9±2,7	56,6±3,0	56,2±3,1
	60,1±2,5	50,4±2,7	47,0±2,2
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

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о том, что в 1-й день после оперативного вмешательства уровень плазменных и тромбоцитарных факторов смещался сторону гипокоагуляции, что косвенно указывало на дефицит печеночных факторов гемостаза.

В процессе интенсивной терапии уже с 3-х суток происходит улучшение изучаемых показателей гемостаза у пациентов обеих групп, однако у больных 2-й группы положительные сдвиги более выраженными, что также указывает на позитивную роль гепатопротектора джетепар. Более выраженное и раннее снижение уровня среднемолекулярных пептидов у больных 2-й группы может свидетельствовать и о детоксицирующем действии препарата.

Патогенетические механизмы нарушения печени весьма многообразны. Но все они характеризуются повреждением гепатоцитов, сопровождающимся воспалением, цитолизом и развитием фиброза. Основу патогенетической терапии в этих случаях составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. Именно подобные средства относятся к гепатотропным. 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 (снижения уровня среднемолекулярных пептидов, улучшение мочевиносинтезирующей функции), способствовал восстановлению белоксинтезирующей функции гепатоцитов и их участия в системе гемостаза. Результаты наших исследований согласуются с данными литературы о положительном эффекте гепатопротекторов в профилактике нарушенных функции печени у больных, находящихся в критических состояниях [11-13,15,19].

Наши наблюдения подтверждают гепатопротекторную и детоксицирующую роль препарата джетепар (Jetepar) компании MediSina ZJP при тяжелой гнойно-септической инфекции. Препарат должен использоваться в комплексной терапии пациентов, находящихся в подобных критических состояниях, с целью профилактики и ассистирующей терапии развивающихся печеночных осложнений.

Выводы

1. У больных ОРТ с гнойно-септической инфекцией одно из ведущих мест в органной и системной дисфункции занимают функциональных нарушения печени в связи с многочисленными патологическими факторами, воздействующими на гепатоциты: инфекция, интоксикация, оперативные вмешательства, многочисленные лекарственные препараты.

2. Наиболее частыми печеночными нарушениями является расстройства детоксицирующей, белоксинтезирующей функции и гемостаза.

3. Профилактика и ранние коррекция состояний, 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.

References:

1. Baykova I.Ye., Nikitin I.G. Lekarstvennie porajeniya pecheni // Gastroenterologiya. – 2013. – №2. – S. 7-15.
2. Dibirov M.D., Briskin B.S. i dr. Gepatorenal`niy sindrom i problema korrektsii belkovo-energeticheskogo metabolizma v neotlojnoy khirurgii organov bryushnoy polosti // Eksper. i klin. gastroenterol. – 2009. – №2. – S. 83-87.
3. Yeremina Ye.Yu. Lekarstvenniye porajeniya pecheni // Gastroenterologiya. – 2012. – №1. – S. 16-23.
4. Yermolova T.V. Izucheniye effektivnosti L-ornitina-L-aspartata (Gepa-Merts) v profilaktike posleoperatsionnikh oslojneniy u bol`nikh khronicheskimi zabolevaniyami pecheni // Gastroenterologiya. – 2009. – №5. – S. 26-32.
5. Yermolova Yu.V. Geptral pri porajeniyax pecheni u bol`nikh v kriticheskom sostoyanii // Ukrainskiy med. jurn. – 2011. – №4. – S. 84-85.
6. Israilova B.K., Aytkonoin G.K. Sovremenniye predstavleniya o pechenochnoy nedostatochnosti i metodi` lecheniya // Vestn. KazNMU. – 2012. – №4. – S. 27-28.
7. Kucheryavi`y Yu.A. Gepatoprotektori`: ratsional`ni`ye aspekti` primeneniya: Ucheb. posobiye dlya vrachey. – M., 2002. – 36 s.
8. Plotnikova Ye.Yu., Rol` L-ornitina-L-aspartata v kompleksnom lecheniya bol`ni`x s giperammoniemiyey // Klin. perspektivi` gastroenterol. i gepatol. – 2013. – №2. – S. 41-49.
9. Praunyan L.M. Sravnitel`naya effektivnost` primeneniya gepatoprotektorov i fizicheskikh uprajneniy pri disfunktsiyakh I zabolevaniyakh pecheni // Vestn. morfol. – 2015. – №2. – S. 286-288.
10. Sorokina Ye.Yu. Ostri`ye narusheniya funktsii pecheni u patsiyentov otdeleniya intensivnoy terapii i metodi` metabolicheskoy terapii // Med. neotlojni`kh sostoyaniy. – 2015. – №8. – S. 35-45.
11. Khazanov A.I., Rumyantsev O.N. i dr. Osobennosti lekarstvenni`kh i virusno-lekarstvenni`kh porajeniy pecheni // Kremlevskaya meditsina. – 2000. – №1. – S. 44-47.
12. Acute or chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Associations for the Study of the Liver // Hepatol. Int. – 2014. – Vol. 8. – P. 453-471.
13. Andrade R.J., Agundeg J.A. et al. Pharmase genomics on drug induced liver in juri // Curr. Drug Metabol. – 2009. – Vol. 10, №9. – P. 956-970.
14. ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition // Hepatol. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28. – P. 436-444.
15. Kim T.Y., Kim D.Z. Acute – on chronic liver failure // Clin. Mol. Hepatol. – 2013. – Vol. 19 (34). – P. 349-359
16. Mullen K.D., Prakash R.K. Management of covert hepatic encephalopathy // Clin. Ziver Dis. – 2012. – Vol. 16, №1. – P. 91-93.
17. Wright Y et al. Management of hepatic encephalopathy // Hepatology. – 2011. – Vol. 12. – P. 84-89.
18. Zevis J.H. Drug inclucad liver disease // Med. Clin. North Amer. – 2000. – Vol. 84. – P. 1275-1311.
19. Zucena M. J., Kaplovitz N. et al. Recurrent Drug – Induced Liver Injury // J. Hepatol. – 2013. – Vol. 4. – P. 820-827.