

Особенности предоперационной подготовки пациента с невыявленным цитолитическим синдромом

Очевидным является факт, что исход оперативного лечения во многом зависит не только от самой техники операции, но и от правильно проведенной предоперационной подготовки. Последняя должна включать в себя всестороннее обследование пациента, выявление сопутствующих заболеваний, а также проведение полной корригирующей терапии выявленных нарушений с целью повышения резервных возможностей организма.

Следует учитывать тот факт, что все чаще на операционном столе находится коморбидный пациент, у которого имеется сахарный диабет, сердечная, почечная или гепатоцеллюлярная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и другие системные заболевания. Такие пациенты подвержены повышенному риску непредвиденных осложнений, и подготовка их к плановому оперативному вмешательству должна быть более длительной и объемной.

При этом важным этапом подготовки к плановому оперативному вмешательству является усиление детоксикационных резервов организма, восстановление энергетического, кислотно-щелочного и водно-электролитного балансов, которые часто бывают нарушены в связи с основным заболеванием (кишечная непроходимость, перитонит, пилородуоденальный стеноз).

Обязательные исследования в предоперационном периоде включают следующее:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- определение уровня глюкозы в крови;
- биохимическое исследование (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), тимоловая проба, билирубин и его фракции, креатинин, мочевины, общий белок);
- коагулограмма;
- анализ электролитов крови;
- электрокардиограмма;
- дополнительные инструментальные исследования, продиктованные основным заболеванием.

Нередко в ходе проведения предоперационных исследований выявляется повышение показателей функционального состояния печени (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, билирубин и его фракции), что может быть связано как с гепатитом различной этиологии, так и с внепеченочными факторами (сахарный диабет, метаболический синдром, гипертиреоз, миопатия, ИБС и пр.).

В эпоху полипрагмазии все чаще приходится думать о медикаментозном повреждении печени, что также обуславливает повышение уровня трансаминаз в крови. К гепатотоксическим препаратам относятся: нестероидные противовоспалительные средства, тетрациклины, нейролептики, противотуберкулезные препараты, противосудорожные средства и др. Но, поскольку избежать применения комбинации различных лекарственных средств не представляется возможным ввиду коморбидности пациентов, фокус внимания следует перенести на повышение детоксикационных возможностей организма, в частности — гепатоцеллюлярной системы.

Какой должна быть тактика ведения пациента при случайно выявленном в ходе предоперационной подготовки цитолитическом синдроме?

Цитолиз — клиничко-лабораторный синдром, характеризующийся повышением уровня АЛТ и АСТ вследствие неспецифической реакции клеток печени на действие повреждающих факторов. Степень активности цитолитического синдрома принято оценивать по уровню АЛТ:

- легкий — уровень АЛТ не превышает 3 норм;
- умеренно выраженный — уровень АЛТ составляет от 3 до 10 норм;
- тяжелый — уровень АЛТ превышает 10 норм.

После установления наличия и выраженности цитолиза, для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента, целесообразно выявить/исключить наличие в крови маркеров вирусных гепатитов. Наличие HBeAg, anti-HBe IgM, HBV-DNA, DNA-p в крови при поражении вирусом гепатита В; anti-HCV IgM, HCV-RNA — при гепатите С; anti-HDV IgM, HDV-RNA — при гепатите D (Губергриц Н.Б. и соавт., 2009).

При выявлении у больного маркеров вирусных гепатитов необходимо в последующем направить его к инфекционисту и обдумать целесообразность противовирусной терапии. В случае опровержения выявления последних и наличия изолированного цитолитического синдрома легкой или умеренной активности следует еще на этапе предоперационной подготовки провести дополнительные мероприятия, направленные на

усиление механизмов гепатопротекции и детоксикации организма. Это позволит улучшить состояние пациентов в интра- и послеоперационном периодах, а также оптимизировать прогноз.

Какой препарат следует выбрать при легком или умеренном цитолитическом синдроме?

С целью детоксикации, повышения энергетической и антиоксидантной защиты печени патогенетически оправданным считается назначение препаратов аминокислот — основного структурного материала для синтеза белков клеточных мембран, рецепторов, ферментов, пептидных гормонов и других биологически активных соединений. Одной из важнейших является аминокислота аргинин — предшественник орнитина, цитрулина, глутамата, глутамина, глутатиона, гамма-аминомасляной кислоты, спермидина и других соединений (Степанов Ю.М. и соавт., 2004). При этом применение сочетания двух аминокислот — аргинина глутамата позволяет активировать детоксикационную функцию печени, а именно добиться выраженного гипоаммониемического действия, стабилизировать клеточные мембраны гепатоцитов, уменьшить проявления цитолитического синдрома.

Одним из препаратов, представляющих собой комбинацию L-аргинина и глутаминовой кислоты, на украинском фармацевтическом рынке является **Аргитек**. Это готовый раствор для инфузий объемом 250 мл (1 мл/8 мг), что позволяет сразу же вводить его пациентам без предварительного разведения.

Каким образом аргинин реализует свое детоксикационное, антиоксидантное и гепатопротекторное действие?

Поступая в организм, аргинин транспортируется в печень, где активирует ее детоксикационные функции. Это происходит за счет способности аргинина запускать орнитинный цикл, в ходе которого токсический аммиак, пройдя ряд метаболических трансформаций, превращается в безопасные для организма мочевины и орнитин. Аргинин оказывает выраженное гепатопротекторное действие за счет улучшения энергетического обмена в гепатоцитах. Происходит это путем первичного накопления в них креатинфосфата. Последний представляет собой энергетическое депо, состоящее из соединений, подобных аденозинтрифосфату (АТФ), которые непрерывно обеспечивают клетки печени энергетическим ресурсом.

Важным патогенетическим моментом в защите и восстановлении функции печени является способность аргинина угнетать перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое активируется при различных патологиях. Это позволяет значительно снизить уровень цитолитических ферментов крови, что и определяет мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства аргинина.

У пациентов с повышенным уровнем печеночных проб (билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба) применение комбинации аргинина и глутаминовой кислоты способствует их нормализации за короткий период времени, так как стабилизирует мембрану гепатоцитов, тем самым предотвращая их дальнейшее разрушение, повышает детоксикационные функции печени и ликвидирует метаболическую интоксикацию.

Кому показан Аргитек?

Препарат **Аргитек** целесообразно использовать в качестве предоперационной подготовки у пациентов с цитолитическим синдромом любой этиологии. Это позволит улучшить исход операции и состояние пациентов в послеоперационном периоде. Поскольку кроме оперативного вмешательства пациент подвергается и медикаментозной нагрузке, аргинин способствует активации защитных свойств печени и предотвращает медикаментозное повреждение гепатоцитов в дальнейшем.

Эффективность действия препарата **Аргитек** продемонстрирована в исследовании с участием свыше 60 пациентов со случайно выявленным цитолитическим синдромом легкой и умеренной активности, которым предстояло проведение планового оперативного вмешательства в основном на органах брюшной полости. Некоторые из участников имели

кроме основного заболевания сопутствующую патологию в виде сахарного диабета, ожирения или оба эти фактора, а также гипертонию, ИБС, тиреоидную дисфункцию и т.д. У 70% пациентов, принимавших препарат L-аргинина, было продемонстрировано значительное улучшение функции печени, снижение уровня трансаминаз и маркеров холестаза, а также уменьшение признаков стеатоза при ультразвуковом исследовании. Полученные данные свидетельствуют о взаимном потенцировании действия аргинина и глутаминовой кислоты, направленного на повышение сниженной детоксикационной функции печени (Мишук И., 2009).

Исследование L-аргинина также проводилось в группе пациентов с вирусным гепатитом А, в ходе которого было выявлено ликвидацию симптомов инфекционного токсикоза в среднем на 4,9 дня раньше, чем в контрольной группе. В основной группе средняя продолжительность желтушного периода составила 7,6 дня, что оказалось в 1,9 раза меньше, чем в контрольной (Соломенник А.О. и соавт., 2010).

Какими свойствами, кроме гепатопротекции и повышения детоксикационных резервов организма, обладает препарат Аргитек? Как он может быть полезен в послеоперационном периоде?

Дополнительным позитивным свойством препарата **Аргитек** является то, что он способен уменьшать застойные явления в желчевыводящих путях, тем самым снижая вероятность поражения гепатобилиарной системы, обусловленного билиарным сладжем.

Аргинин, являясь эндогенным донатором NO-группы (эндогенного релаксирующего фактора), стимулирует периферическую вазодилатацию, устраняет эндотелиальную дисфункцию и улучшает периферическое кровообращение. Это, в свою очередь, создает благоприятные условия для скорейшего заживления послеоперационных ран, а также устраняет венозный стаз в системе воротной вены. Все это способствует уменьшению сроков послеоперационного периода и, соответственно, снижает экономическую нагрузку на пациента и медицинское учреждение.

Нейропротекторные свойства **Аргитека** обусловлены, как упоминалось выше, метаболическим превращением, нейтрализацией и выведением нейротоксического аммиака из организма.

При алкогольной интоксикации аргинин стимулирует утилизацию алкоголя в монооксигеназной системе печени, предупреждает угнетение ключевого фермента утилизации этанола — алкогольдегидрогеназы. **Аргитек** ускоряет инактивацию и выведение токсических продуктов метаболизма этанола в результате увеличения образования и окисления янтарной кислоты.

Каковы преимущества препарата Аргитек?

- Высокое качество препарата и хорошая переносимость.
- Производится в виде готовой стерильной инфузии, что является более удобным для медицинского персонала по сравнению с аналогами в ампулах.
- Доступная ценовая категория препарата по сравнению с аналогами.

Таким образом, комбинацию аргинина и глутаминовой кислоты (препарат Аргитек) целесообразно использовать в предоперационной подготовке у пациентов с цитолитическим синдромом любой этиологии.

Литература

1. Гоженко А.И., Бабий В.П., Котюжинская С.Г., Николаевская И.В. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови // Украинский медицинский альманах. — 2000. — № 1. — С. 13-17.
2. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 4.
3. Лисенко В.И., Зверев В.В., Карамушко І.В. Глутаргін у профілактиці та лікуванні гострої токсичної гепатопатії при отруєннях грибами: Матеріали наук.-практ. конференції. — Харків, 2003. — С. 111-115.
4. Фролов В.М., Расторгуев Г.І., Тищенко А.М. та ін. // Глутаргін — нові принципи фармакотерапії захворювань печінки: Мат. наук.-практ. конференції. — Харків, 2003. — С. 97-102.
5. Tenenbaum A., Fisman E.Z., Motro M. L-arginine: rediscovery in progress. Cardiology. 1998; 90:153-9. Источник: <https://psychosearch.ru/practice/veshchestva/547-effect-of-amino-acids-on-the-body-arginine>.
6. Соломенник А.О., Юрко Е.В., Могиленец Е.И., Никитина К.И. Влияние препарата глутаргин на клиничко-биохимические показатели у больных острым вирусным гепатитом А // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2010. — Вип. 4.
7. George J., Shmuel S.B., Roth A. et al. L-arginine attenuates lymphocyte activation and anti-oxidized LDL antibody levels, 2004. — 174(2): 323-327.

Подготовила **Иванна Садивская**



Аргітек

Arginine glutamate

ГОТОВА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ СТЕРИЛЬНА ІНФУЗІЯ



Виявляє антитоксичні та витверезні ефекти

Знижує пригнічувальний вплив алкоголю на ЦНС

Стимулює утилізацію алкоголю

Чинить гепатопротекторну дію

АРГІТЕК (ARGITEK). Реєстраційне посвідчення: UA/16986/01/01.

Склад: діюча речовина: arginine glutamate; 1 мл розчину містить аргініну глутамату 8 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Аргініну глутамат. Код АТХ A05B A01. Показання. У комплексній терапії гострих і хронічних гепатитів різної етіології, отруєнь гепатотропними отрутами (білою поганкою, хімічними речовинами та лікарськими засобами), цирозу печінки, лептоспірозу, печінкової енцефалопатії, прекоми та коми, що супроводжуються порушенням обміну азоту та гіперамоніємією. Стан гострого алкогольного отруєння середнього та важкого ступеня, у тому числі алкогольна енцефалопатія та кома, а також у складі комплексної терапії постінтоксикаційних розладів після гострого алкогольного отруєння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, пропасниця, підвищена збудливість, тяжке порушення фільтраційної (азотовидільної) функції нирок. Побічні реакції. Рідко можливі: з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, біль в епігастральній ділянці. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, тремор, слабкість. З боку серцево-судинної системи: миготлива аритмія, зниження артеріального тиску, тахікардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, свербіж, гіперемію, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. Загальні розлади та реакції у місці введення: задишка, біль за грудниною, підвищення температури тіла, озноб, зміни у місці введення, флебіт. Діти. Ефективність і безпека застосування лікарського засобу дітям не досліджені. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 250 мл у флаконі; по 1 флакону в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ*

*За результатами конкурсу споживчих вподобань
«Вибір року в Україні» 2016, 2017 і 2018 рр.
www.choice-of-the-year.com.ua