

УДК: 616-023.31-085-069.25

Порушення функціонування печінки у немовлят в критичних станах в аспекті ентерального штучного харчування

Шкурупій Д.А.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії “Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів” № державної реєстрації 0198 U 000134 МОЗ України

Вступ. Стани, що потребують організації і проведення інтенсивної терапії, перебігають за універсальними схемами патофізіологічних, біохімічних і патогістологічних реакцій. Одним з типових патологічних процесів, що виникає при критичних станах, є поліорганна недостатність.

Основним механізмом, що запускає каскад патологічних реакцій, які і призводять до поліорганної недостатності є порушення функціонування шлунково-кишкового тракту і патологічна проникливість його слизової оболонки, що призводить до ендотоксемії і бактеріємії. Печінка, як орган детоксикації, пластичного та енергетичного синтезу і депонування речовин невід’ємно має бути задіяна в реакціях розвитку і перебігу поліорганної недостатності. Враховуючи анатомічний і функціональний взаємозв’язок печінки і кишкового тракту зрозумілим є значне функціональне напруження печінкового бар’єру при критичних станах.

Доведено, що напруження печінкових систем на тлі гіпоксії і ішемії, які завжди супроводжують перебіг критичних станів, веде до руйнування частини гепатоцитів, що проявляється викидом внутрішньоклітинних ферментів печінки [1, 2].

Одним із шляхів посилення ендотосичних впливів і подальшого порушення детоксикаційної функції печінки є аміачна інтоксикація, джерелом якої є нефункціонуючий кишечник. Тому постає питання харчування цих хворих за умов адекватного ентерального нутритивного забезпечення з одночасним зменшенням поступлення білків, як джерела аміака [1,3,4 ].

Це питання досить вдало вирішується у дорослих пацієнтів за рахунок розширення парентерального введення амінокислотних засобів і зменшення ентерального надходження білків [1,3]. Але практично немає даних щодо ступеня печінкової дисфункції при критичних станах у немовлят. Разом з тим, немає чітко визначеної клінічної тактики харчування таких дітей, адже у немовлят переважним є використання саме ентерального харчування, а білкове забезпечення є важливим не лише як нутритивний фактор, а й як фактор росту, розвитку та формування адаптивних (в тому числі – імунологічних) реакцій.

Матеріали і методи дослідження. На базі відділення анестезіології і інтенсивної терапії дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави проведено клінічне обстеження 60 дітей у віці від 0 діб до 11 місяців, стан яких був розцінений як тяжкий та дуже тяжкий. Ці діти склали основну групу. При цьому 20 з них були обстежені в динаміці: на початку і наприкінці проведення інтенсивної терапії, решта – лише по закінченні інтенсивної терапії. Наприкінці дослідження для з'ясування дії різних видів ентеральних сумішей діти основної групи були розподілені на 2 підгрупи: діти 1-ї підгрупи (40 немовлят) отримували напівелементну гідролізовану суміш «Алфаре» («Nestle», Швейцарія), діти 2-ї підгрупи (20 немовлят) отримували суміші на основі коров'ячого молока «Малиш» (Хорольський комбінат молочних продуктів, Україна), «Нестожен» («Nestle», Швейцарія). До основної групи не ввійшли діти з внутрішньоутробним інфікуванням для виключення специфічної дії гепатотропних мікроорганізмів. Групу порівняння склали 19 практично здорових дітей тієї ж вікової категорії.

Для діагностики цитолітичного синдрому досліджували активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та

$\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) в сироватці крові обстежених дітей; для діагностики холестазу - активність лужної фосфатази (ЛФ) [2,5].

Вибір для дослідження саме цих ферментів печінкових клітин був обумовлений ще й тим, що всі вони локалізовані в різних структурних елементах і органелах клітини. Так, АлАТ є переважно цитоплазматичним ферментом, АсАТ - мітохондріальним, ГГТ - лізосомальним, ЛФ - мембранозв'язаним [5]. Це дало можливість диференціювати, які саме органи страждають у процесі прогресування патологічних станів інтенсивної терапії, тобто визначити глибину ураження печінкових клітин.

Активність АлАТ та АсАТ у сироватці крові немовлят визначали за уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля, активність ГГТ - уніфікованим методом з субстратом L- $\gamma$ -глутаміл-п-нітроанлідом, активність ЛФ - уніфікованим методом по гідролізу п-нітрофенілфосфату. Всі дослідження проводились діагностичними наборами фірми "Филисит диагностика", м. Дніпропетровськ.

Для визначення спрямованості білкового метаболізму визначали азотистий баланс (АБ) організму дитини за рівнем азоту сечовини сечі. Даний тест вважається одним з основних маркерів стану білкової асиміляції [1,3]. Концентрацію сечовини визначали в добовій сечі уніфікованим методом з діацетилмонооксимом з розведенням лабораторного матеріалу, згідно методики, в концентрації 1/25 діагностичними наборами фірми "Агат", м. Москва. Визначали добову екскрецію сечовини з сечею та розраховували загальний азот сечі [6,7] за формулою:

$$N_{\text{вид}} = C \times 0,446 \times 1,25, \quad (1)$$

де  $N_{\text{вид}}$  - втрати азоту організмом за добу в г, С - концентрація сечовини в добовій сечі в г, 0,466 - коефіцієнт перерахунку сечовини в азот, 1,25 - коефіцієнт поправки на фактично втрачений азот. Останній коефіцієнт

вводиться в зв'язку з тим, що з сечею втрачається лише 80% всього азоту, тому для обчислення фактично втраченого азоту вводиться відповідна поправка.

Потім розраховували рівень азоту, що отримав пацієнт за формулою:

$$N_{\text{введ}} = V \times K, \quad (2)$$

де  $N_{\text{введ}}$  - кількість азоту, що надійшла до організму за добу,  $V$  - добовий об'єм введеної поживної суміші в л,  $K$  - концентрація азоту в 1 л готової суміші. Згідно сертифікатам відповідності і анотаціям фірм - виробників сумішей, що використовувались в наших дослідженнях, концентрація азоту в 1 л готової суміші "Алфаре" складала 35 г, в 1 л готової суміші "Нестожен" - 27 г, в 1 л готової суміші "Малиш" - 32 г. АБ дорівнював різниці між  $N_{\text{введ}}$  та  $N_{\text{вид}}$ , тобто узагальнюючи формули 1 та 2:

$$\text{АБ} = V \times K - C \times 0,558. \quad (3)$$

Статистичні дослідження проводились за допомогою критеріїв  $t$  Стьюдента та  $\chi^2$  Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. На початку проведення інтенсивної терапії рівень печінкових ферментів - маркерів цитолітичного синдрому достовірно не відрізнявся в основній і порівняльній групах ( $p > 0,05$ ). Так, в основній групі сироваткова активність АлАТ складала  $153,19 \pm 30,27$  нмоль/с/л, АсАТ -  $188,48 \pm 20,99$  нмоль/с/л, ГГТ -  $980,87 \pm 95,3$  нмоль/с/л, а в групі порівняння відповідні показники склали  $159,43 \pm 18,73$  нмоль/с/л,  $221,41 \pm 25,1$  нмоль/с/л, та  $880,2 \pm 148,13$  нмоль/с/л.

Рівень ЛФ в основній групі був достовірно вищий і склав  $743,73 \pm 61,55$  нмоль/с/л, а в групі порівняння -  $568,89 \pm 58,74$  нмоль/с/л ( $p < 0,05$ ), що є свідченням формування холестазу у немовлят в критичних станах.

Наприкінці проведення інтенсивної терапії в 1 та 2-й підгрупах основної групи сироваткова активність вище означених печінкових ферментів також достовірно не відрізнялась ( $p > 0,05$ ) і становила у АлАТ  $189,72 \pm 13,78$  нмоль/с/л

та  $195,53 \pm 18,54$  нмоль/с/л, у АсАТ -  $140,01 \pm 80,69$  нмоль/с/л та  $173,52 \pm 26,89$  нмоль/с/л, у ГГТ -  $916,56 \pm 68,04$  нмоль/с/л та  $1032,85 \pm 130,99$ , відповідно.

Сироваткові активності АЛАТ, АсАТ та ГГТ у групі порівняння склали  $159,43 \pm 18,73$  нмоль/с/л,  $221,41 \pm 25,1$  нмоль/с/л та  $860,2 \pm 148,13$  нмоль/с/л, відповідно, і також достовірно не відрізнялись при порівнянні як з 1, так і з 2-ю підгрупами основної групи ( $p > 0,05$ ).

Вище наведені дані свідчать, що рівні активності ферментів-маркерів цитолітичного синдрому у дітей у критичних станах та у дітей в задовільному стані достовірно не відрізняються і не мають залежності від виду застосованої ентеральної суміші.

Але при дослідженні активності маркеру холестазу – ЛФ були отримані інші результати. Зокрема, активність ЛФ у дітей 1-ї підгрупи на момент закінчення прийому напівелементних гідролізатів при проведенні інтенсивної терапії становила  $620,57 \pm 30,88$  нмоль/с/л, у дітей 2-ї підгрупи, які отримували суміші на основі коров'ячого молока -  $823,86 \pm 64,24$  нмоль/с/л, а у дітей групи порівняння -  $568,89 \pm 58,74$  нмоль/с/л. При цьому показник активності ЛФ у дітей 1-ї підгрупи основної групи достовірно різнився з аналогічним показником у дітей 2-ї підгрупи основної групи ( $p < 0,05$ ) і не мав достовірної різниці з групою порівняння ( $p > 0,05$ ). Проте показник активності ЛФ у дітей 2-ї підгрупи суттєво різнився з таким показником в групі порівняння ( $p < 0,05$ ).

Враховуючи дані, отримані як на початку, так і наприкінці проведення інтенсивної терапії можна стверджувати, що ураження печінкових клітин у немовлят, які перебувають в критичних станах носить переважно поверхневий характер, про що свідчить підвищення лише мембранозв'язаного ферменту - ЛФ.

Також слід зазначити, що при застосуванні сумішей на основі коров'ячого молока у дітей у критичних станах зберігається виразність холестазу, маркером чого є висока активність ЛФ порівняно із дітьми в задовільному стані. При застосуванні напівелементних гідролізатів в

аналогічних умовах відбувається зменшення холестазу, що проявляється тенденцією до нормалізації рівня ЛФ.

Про доцільність застосування напівелементних гідролізатів у немовлят в критичних станах свідчить і рівень АБ та екскреції сечовини; різниця між 1-ю та 2-ю підгрупами основної групи була статистично достовірною як за абсолютними показниками АБ, так і за його направленістю. У 1-й підгрупі показник АБ складав  $+0,41 \pm 0,09$  г азоту/добу і був позитивним в 32 спостереженнях (80% випадків), в 2-й підгрупі він становив  $-0,24 \pm 0,31$  г азоту/добу і був позитивним лише в 7 спостереженнях (35% випадків). Значення  $\chi^2$ , в порівнянні між підгрупами, дорівнювало 4,9 при мінімальному табличному значенні  $\chi^2=3,84$  ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень екскреції сечовини в обох підгрупах достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

Це свідчить про те, що використання напівелементних гідролізатів у немовлят в критичних станах викликає анаболічну спрямованість білкового обміну з переважною утилізацією продуктів метаболізму за циклом утворення сечовини, а не аміаку.

Висновки. У немовлят в критичних станах, обумовлених типовими гіпоксичними та ішемічними ураженнями тканин:

1. Рівень пошкодження гепатоцитів носить переважно поверхневий характер;
2. Наявна схильність до холестазу;
3. Зменшення проявів холестазу можливе при застосуванні ентеральних сумішей на напівелементній основі;
4. Застосування напівелементних гідролізатів не викликає підвищення утворення аміаку в кишечнику і викликає анаболічну спрямованість білкового метаболізму.

Список літератури:

1. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы.- Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1995. - 360 с.
2. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра. - М.: Издатель Мокеев, 2000. - 296 с.
3. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. - С-Пб.: Специальная литература, 1996. - 330 с.
4. Qamar I.U., Secker D., Levin L., Balfe J.A., Zlotkin S., Balfe J.M. Hepatopathy in infants with short-bowling syndrome and cytomegalovirus infection // European Journal of Pediatrics Surgery. - 1999. - Vol. 19, №3. - P. 244-247.
5. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. - М.: Медицина, 1988. - 304 с.
6. Парентеральное питание в хирургии / Терехов Н.Т., Липкан Г.Н., Повстяной Н.Е., Грибовод А.Ф. - К.: Здоров'я, 1984. - 192 с.
7. Гуляев Г.В. Парентеральное питание // Справочник по анестезиологии и реаниматологии. - М.: Медицина, 1982. - С. 72-75.

Резюме. В статті наведені дослідження печінкових функцій і спрямованості білкового обміну за результатами обстеження 60 немовлят в критичних станах. Встановлено, що у цих дітей на тлі гіпоксії і ішемії тканин рівень ураження гепатоцитів носить переважно поверхневий характер. Застосування напівелементних гідролізатів у цих дітей не викликає підвищення утворення аміаку як фактору посилення пошкодження печінки і сприяє відновленню анаболічної спрямованості білкового метаболізму.

Ключові слова: немовлята, інтенсивна терапія, печінка, напівелементні гідролізати.

Резюме. В статье приведены результаты исследования печеночных функций и направленности белкового обмена по результатам обследования 60 младенцев в критическом состоянии. Установлено, что у этих детей на фоне гипоксии и ишемии тканей уровень поражения гепатоцитов носит преимущественно поверхностный характер. Применение полуэлементных гидролизатов у этих детей не вызывает повышение образования аммиака как фактора усиления повреждения печени и способствует восстановлению анаболической направленности белкового метаболизма.

Ключевые слова: младенцы, интенсивная терапия, печень, полуэлементные смеси.