

УДК 616-001.17-053.2-037.07

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ГЛУТАРСОЛ” (ЧКП “ФАРМА”) У ХВОРИХ ІЗ ГЛИБОКИМИ ТА ОБШИРНИМИ ОПІКАМИ

Козинець Г.П.¹, Осадча О.И.², Боярська Г.М.², Козинець К.Г.², Коваленко О.М.³

Національна медична академія післядипломного навчання ім. П.Л. Шупика,² Інститут гематології і трансфузіології АМН України,³ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме: вивчена клінічна ефективність застосування препарату “Глутарсол” (ЧКП “Фарма”) у хворих із глибокими опіками. Встановлено високу ефективність використання даного препарату в гострому періоді опікової хвороби, яка полягає у зниженні виразності ендогенної інтоксикації, профілактики розвитку токсичного ураження гепато-біліарної системи, збереження енергетичних резервів організму.

Ключові слова: опікова хвороба, гепато-біліарна система, ендотоксикоз, функціональна активність фагоцитуючих клітин.

Вступ. Явища інтоксикації, як правило, супроводжують захворювання й ускладнення, пов'язані з підвищеним розпадом тканин, посиленими процесами катаболізму, недостатністю функції печінки і нирок, зниженням активності процесів мікроциркуляції.

Інтоксикація – основний патологічний синдром, що вимагає інтенсивного лікування хворих при опіковій хворобі. Вона обумовлена нагромадженням чотирьох груп метаболітів в організмі хворого: бактеріальних екзо- і ендотоксинів, тканних антигенів, токсичних органічних речовин (молочна кислота, сечовина, кетокислоти), біологічних амінів і медіаторів запалення (гістамін, серотонін, простагландини, лейкотриєни).

Особлива увага приділяється дослідженню клінічної ефективності різних методів активної детоксикації при лікуванні глибоких опіків. Серед них важливе місце займає вивчення клінічної ефективності препарату “ГЛУТАРСОЛ” у гострому періоді опікової хвороби.

Мета роботи – вивчення клінічної ефективності застосування препарату “ГЛУТАРСОЛ” (ЧКП “Фарма”) у гострому періоді хвороби у хворих із глибокими та обширними опіками.

Препарат “ГЛУТАРСОЛ” – це лікарський засіб із широким спектром метаболічних та фармакологічних ефектів, серед яких варто виділити гіпоамоніємічні і гепатопротекторні властивості, а також детоксикаційну активність. Гіпоамоніємічні особливості препарату обумовлені зниженням активності аміаку в периферичній крові дією глутамінової кислоти й аргініну шляхом знешкодження аміаку в циклі синтезу сечовини (зв'язування аміаку в нетоксичний глутамін).

Препарат має гепатопротекторну дію за

рахунок аргініну і глутамінової кислоти, що мають антиоксидантну дію і мембраностабілізуючий ефект, позитивно впливають на енергетичний баланс клітки та електролітний баланс периферичної крові.

Матеріали і методи. Основну групу склали 60 дорослих пацієнтів у віці від 19 до 65 років із площею ураження від 20 до 65% із глибиною ураження ШАБ–IV ступеня, що перебували на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі термічної травми і пластичної хірургії (Київська міська клінічна лікарня № 2). З них 30 хворих, яким у комплексному лікуванні застосовувався досліджуваний препарат, і 30 хворих – з традиційним лікуванням (табл. 1, 2).

У дослідженнях використані показники здорових осіб, якими були обстежені донори крові.

Базисна комплексна терапія, на тлі якої проводилися дослідження, включала традиційне лікування, що застосовується при лікуванні опіків, а також:

- трансфузійну терапію;
- глюкокортикоїди;
- антибіотики;
- анальгетики;
- кардіотропні препарати;
- препарати місцевого лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Підставою для призначення досліджуваного препарату в даній категорії хворих (основна група) у гострому періоді опікової хвороби, був розвиток ендотоксикозу тяжкого та вкрай тяжкого ступеня, а також клінічні ознаки розвитку функціональних порушень гепато-біліарної системи. Нами були проведені біохімічні дослідження периферичної крові хворих основної і контрольної груп (табл. 3, 4).

Таблиця 1

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ ЗА СТАТТЮ

Групи хворих	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	20	66,7	18	40
Жінки	10	33,3	12	20

Таблиця 2

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ ЗА ВІКОМ

Групи хворих	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Вік				
19–30	8	26,67	9	30,00
31–40	11	36,67	12	40,00
41–50	7	23,33	5	16,67
51–65	4	13,33	4	13,33

СХЕМА ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ

Періодичність досліджень	До початку лікування	Після закінчення лікування (7–8 доба з моменту травми)
Клінічні дослідження	*	*
Лабораторні дослідження: – визначення цитотоксичної дії сироватки крові на аутологічні лейкоцити; – біохімічне дослідження крові; – дослідження НСТ-тесту для нейтрофільних гранулоцитів; – дослідження вмісту PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів.	*	*

Таблиця 3

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ ОСНОВНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, n = 30

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, n = 20
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Загальний білок	г/л	67,45 ± 1,17	68,71 ± 2,05	70,00 ± 1,90
Сечовина	ммоль/л	9,51 ± 0,57	7,71 ± 2,12	7,50 ± 0,30
Креатинін	ммоль/л	79,25 ± 3,02	77,51 ± 2,12	77,50 ± 2,02
Білірубін	мкмоль/л	22,03 ± 0,27*	17,04 ± 0,29*	12,00 ± 0,87
АсАТ	ммоль/л	0,37 ± 0,15	0,41 ± 0,21	0,40 ± 0,05
АлАТ	ммоль/л	0,29 ± 0,12	0,31 ± 0,15	0,30 ± 0,07
Цукор	ммоль/л	4,51 ± 0,17	4,75 ± 0,21	5,25 ± 0,37

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 4

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ КОНТРОЛЬНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n=30$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, $n = 20$
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Загальний білок	г/л	67,70 ± 1,74	68,50 ± 2,57	70,00 ± 1,90
Сечовина	ммоль/л	9,81 ± 0,52	9,21 ± 0,74	7,50 ± 0,30
Креатинін	ммоль/л	78,51 ± 3,09	79,10 ± 2,35	77,50 ± 2,02
Білірубін	мкмоль/л	23,21 ± 0,39*	19,00 ± 0,43*	12,00 ± 0,87
АсАТ	ммоль/л	0,45 ± 0,09	0,45 ± 0,11	0,40 ± 0,05
АлАТ	ммоль/л	0,27 ± 0,10	0,33 ± 0,12	0,30 ± 0,07
Цукор	ммоль/л	4,71 ± 0,22	4,56 ± 0,41	5,25 ± 0,37

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Застосування досліджуваного препарату сприяє оптимізації біохімічних показників у хворих основної групи (в основному вміст загального білірубіна і сечовини).

З огляду на детоксикаційну активність даного препарату нами в результаті проведених досліджень встановлено, що в гострому періоді опікової хвороби у хворих із глибокими і обширними опіками відмічаються високі показники цитолітичної активності аутологічної сироватки і її фракцій (табл. 5, 6).

При цьому встановлено, що основним ушкоджуючим фактором є альбумінова фракція сироватки крові. Дана тенденція свідчать про значну декомпенсацію систем природної детоксикації організму при тяжкій опіковій травмі, зниження токсинзв'язувальної здатності альбуміну. Визначалося значне підвищення вмісту кріоглобулінів. Застосування досліджуваного препарату показало збереження функцій альбуміну на оптимальному рівні у хворих основної групи, що у свою чергу свідчить про компенсований рівень біосинтетичної функції печінки. А значне зниження вмісту кріоглобулінів у хворих основної групи вказує на збереження адекватної функції, переважно мезенхімальних (продукція глобулінів) клітин печінки. У той же час у хворих контрольної групи дані тенденції не відмічалися. Встановлено зниження цитолітичної активності фракції сполук середніх розмірів (10–200 нм), переважно у хворих основної групи. Дані токсини значно впливають на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) і моноцитів (М), що проявляється у декомпенсації функції НГ і М та неспромо-

жності даних фагоцитуючих клітин сформувати адекватну функціональну відповідь на мікробні антигени. Унаслідок пригнічення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів НГ і М та порушення процесів фагоцитозу, дані клітинні структури згодом самі стають джерелом вторинної інтоксикації.

При вивченні фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті не відзначено істотних змін показників спонтанного НСТ-тесту, що свідчить про рівень функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів *in vivo*, при зниженні показників активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованому НСТ-тесті, що характеризує потенційну активність фагоцитуючих клітин і розглядається як біохімічний критерій їх здатності до завершення фагоцитозу (табл. 7, 8). Застосування досліджуваного препарату сприяє збереженню функції фагоцитуючих клітин на субкомпенсованому рівні, що проявляється в підвищенні показників індукованого НСТ-тесту у хворих основної групи стосовно вихідних показників. При цьому у хворих контрольної групи дані тенденції не спостерігалися.

В результаті проведених досліджень у хворих основної групи встановлено, що застосування препарату "Глутарсол" зумовлює тенденцію до підвищення вмісту PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові як маркера кількості глікогену, що відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі кліток. У той же час у потерпілих контрольної групи досліджуваний показник істотно не змінювався (табл. 9, 10).

Таблиця 5

**ПОКАЗНИКИ ЦИТОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ
У ХВОРИХ ОСНОВНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$**

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, $n=20$
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Цитолітична активність	%	62,71 ± 2,19*	57,30 ± 3,07*	20,50 ± 0,90
Альбумінова фракція	%	67,93 ± 1,57*	62,44 ± 1,77*	17,47 ± 0,84
Глобулінова фракція	%	34,22 ± 1,56*	32,17 ± 1,02*	12,67 ± 0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10–200 нм)	%	54,67 ± 1,89*	49,34 ± 2,07*	15,34 ± 0,67
Кріоглобуліни	%	75,27 ± 4,22 *	54,51 ± 5,07 *	0

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 6

**ПОКАЗНИКИ ЦИТОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ
У ХВОРИХ КОНТРОЛЬНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$**

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, $n=20$
		До застосування препарату	Після застосування препарату	
Цитолітична активність	%	43,50 ± 3,02*	44,95 ± 2,74*	20,50 ± 0,90
Альбумінова фракція	%	66,57 ± 1,92*	64,74 ± 1,45*	17,47 ± 0,84
Глобулінова фракція	%	32,89 ± 1,74*	32,85 ± 1,22*	12,67 ± 0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10–200нм)	%	55,36 ± 1,45*	53,47 ± 2,11*	15,34 ± 0,67
Кріоглобуліни	%	75,49 ± 7,22 *	70,56 ± 6,29 *	0

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 7

**ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ
У НСТ-ТЕСТІ У ХВОРИХ ОСНОВНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$**

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, $n = 20$
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Спонтанний НСТ-тест	%	10,41 ± 0,41	10,71 ± 0,49	9,50 ± 0,69
Індукований НСТ-тест	%	5,77 ± 0,29*	8,40 ± 0,37*	10,71 ± 0,35

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 8

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ
У НСТ-ТЕСТІ У ХВОРИХ КОНТРОЛЬНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб, $n=20$
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Спонтанний НСТ-тест	%	$9,85 \pm 0,41$	$10,31 \pm 0,62$	$9,50 \pm 0,69$
Індукований НСТ-тест	%	$5,22 \pm 0,39^*$	$5,50 \pm 0,32^*$	$10,71 \pm 0,35$

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 9

ЗМІСТ PAS-ПОЗИТИВНИХ РЕЧОВИН У НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ
КРОВІ У ХВОРИХ ОСНОВНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$

Досліджувані клітини крові	Одиниці виміру	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, $n = 20$
Нейтрофільні гранулоцити	ум. од.	$1,85 \pm 0,15$	$2,29 \pm 0,11$	$2,04 \pm 0,06$

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 10

ВМІСТ PAS-ПОЗИТИВНИХ РЕЧОВИН У НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ
КРОВІ У ХВОРИХ КОНТРОЛЬНОЇ ГРУПИ, $M \pm m$, $n = 30$

Досліджувані клітини крові	Одиниці виміру	До застосування препарату	Після застосування препарату	Показники здорових осіб, $n = 20$
Нейтрофільні гранулоцити	ум. од.	$1,80 \pm 0,18$	$1,85 \pm 0,12$	$2,04 \pm 0,06$

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Висновки.

1. Дослідження визначили високу клінічну ефективність препарату "ГЛУТАРСОЛ" (ЧКП "Фарма") у хворих з обширними і глибокими опіками в гострому періоді опікової хвороби.

2. Досліджуваний препарат володіє гепатотропним ефектом, активує процеси зв'язування аміаку, оптимізує цикл синтезу сечовини в печінці, сприяє збереженню адекватної активності біосинтетичних процесів, що проявляється в нормалізації основних біохімічних показників периферичної крові у хворих основної групи.

3. Досліджуваний препарат має детоксикаційний ефект, що виявляється в зниженні цито-

літичної активності сироватки крові, особливо, альбумінової фракції і фракції токсинів середніх розмірів, зниженні вмісту кріоглобулінів у хворих основної групи.

4. Застосування досліджуваного препарату сприяє оптимізації функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті у хворих основної групи. Така тенденція підтверджується динамікою показників вмісту PAS-позитивних речовин у нейтрофільних гранулоцитах периферичної крові як маркера вмісту глікогену, що відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аполлонин А.В., Яковлев М.Ю. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Микробиология, эндокринология и иммунология. – 1990. – № 11. – С. 100-116.
2. Боярская А.М. Активность системы неспецифической резистентности при электротермических поражениях // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – Т.2. – С. 628-629.
3. Гусак В.К., Шано В.П., Миминошвили О.И. и др. К вопросу о диагностических критериях системного воспалительного ответа при ожоговом шоке // Мат. Междун. конгресса "Комбустиология на рубеже веков". – М., 2000. – С. 45-46.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
5. Минцев О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации. – К.: Высшая школа, 1982. – 160 с.
6. Муратов С.Н. Хирургические болезни с уходом за больными. – М., 1981. – 156 с.
7. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. – Л.: Медицина, 1973. – 267 с.
8. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. – С.-Петербургское мед. издательство, 2001. – 144 с.
9. Повстаний М.Ю., Шерман Б.С., Осадча О.І. Динаміка токсометричних показників у хворих з тяжкими опіками // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 4. – С. 23-27.

SUMMARY

CLINICAL OPERATIONAL EFFECTIVENESS OF A DRUG "GLUTARSOL" (PCE "FARMA") FOR PATIENTS WITH VAST BURN

Kozinets G.P., Osadchaya O.I., Boyarskaya A.M., Kozinets K.G., Kovalenko O.M.

The clinical operational effectiveness of drug "Glutarsol" is studied for patients with vast burn. It's established that the drug has high performance in the acute period of a burn disease. "Glutarsol" reduces developments of endogenic intoxication, prevents the development of toxic defeat of hepato-biliar system and saves power reserves of an organism.

Key words: burn disease, endotoxicosis, functional activity of lymphocyte-monocyte cells, hepato-biliar system