

УДК 616.36-098(575.2)(04)

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ БЕЛОКСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ БЕЛКА В КРОВИ

*С.А. Салехов, Н.А. Ефимова, А.М. Маратова,  
А.Н. Андриевский, А.В. Брюшков*

Разработан алгоритм для оценки белоксинтезирующей и детоксикационной функции печени при нормальных показателях белка и мочевины в крови, позволяющий выявить скрытый катаболический синдром.

*Ключевые слова:* катаболический синдром; белок; мочевина; белоксинтезирующая функция печени; детоксикация.

В печени, центральном органе химического гомеостаза, интегративно связаны различные обменные процессы. Однако, несмотря на значительное число биохимических проб, характеризующих эти процессы, дать количественную оценку отдельных функций печени весьма затруднительно, так как лабораторные исследования относятся лишь к изолированным ее функциям.

Роль печеночной недостаточности в медицине критических состояний не приходится обсуждать. Поражение печени наблюдается у пациентов, находящихся в разных критических ситуациях (операции, сосудистые катастрофы, отравления, травмы, инфекционные агенты, септические состояния) [1, 2, 3].

Своевременное выявление причин поражения, распознавание первых признаков функциональных нарушений в печени позволяет порой избежать развития критической ситуации, связанных с ней осложнений и вероятного летального исхода [4, 5].

Особый интерес представляют коррекции катаболического синдрома (КС), восстановление белоксинтезирующей и детоксикационной функций печени.

Одним из проявлений катаболического синдрома является преобладание распада белков, доминирующего над их синтезом. При этом, несмотря на ускоренный синтез протеинов, реакции распада и потребления белков создают отрицательный азотистый баланс, способствуют прогрессивному снижению массы тела (аутоканнибализм). Аминокислоты мобилизуются из скелетной мускулатуры, соединительной ткани,

нефункционирующего кишечника и поддерживают раневой процесс, клеточные воспалительные реакции и синтез печенью “острофазовых” протеинов. Суточная экскреция аминокислот с мочой достигает 25–30 г и не подвергается полной коррекции парентеральным введением доз азота и энергии [2, 5].

Дополнительно имеют место процессы перераспределения аминокислот, увеличение скорости их окисления, особенно в скелетной мускулатуре [6].

В отличие от процессов катаболизма, скорость синтеза белка ареактивна по отношению к вводимым экзогенным аминокислотам и источникам энергии. При этом необходимое количество составляет 1,5–2 г/кг/сутки аминокислот [6, 7].

Уреогенез усиливается и уровни ароматических аминокислот в плазме также возрастают. Прогрессирование полиорганной дисфункции характеризуется увеличением абсолютной и относительной скорости катаболических процессов [8, 9].

Клинические и функциональные нарушения при печеночной недостаточности (альбуминурия, азотемия, нарушения водно-электролитного и кислотно-основного баланса) обуславливают изменения в гомеостазе [2, 4].

Трудности в определении понятия “печеночная недостаточность” объясняются несколькими моментами:

1. В печени как центральном органе химического гомеостаза интегративно связаны различные обменные процессы. Однако, несмотря на значительное число биохимических проб, харак-

теризующих эти процессы, дать количественную оценку отдельных функций печени невозможно, так как лабораторные исследования относятся лишь к изолированным функциям печени.

2. Высокий критический биологический резерв для печени (15%) проявляется отсутствием параллелизма между клинической картиной заболевания и выраженностью морфологических изменений в печени, выявляемых на вскрытии.

Соответственно, патофизиологическую сущность печеночной недостаточности (ПН) можно охарактеризовать, как состояние, при котором имеется несоответствие между потребностями организма и возможностями печени в удовлетворении этих потребностей [10]. Необходимо всегда оценивать функциональные резервы печени, для чего необходимо сопоставить “биохимическую” биопсию (ферменты, электролиты, некоторые микроэлементы) с морфологическими данными.

Для печеночной недостаточности характерны функциональные клинические, гуморальные и определенные морфоструктурные изменения. При этом определение “несостоятельность”, или “гепатоцеллюлярная недостаточность”, в основе своей имеет структурные и функциональные изменения в клетке или даже ее органоидах.

Учитывая, что токсины поступают в печень в первую очередь по воротной вене, активизация белоксинтезирующей функции печени и коррекция азотистого баланса именно в перипортальных гепатоцитах патогенетически обоснована, поскольку способствует снижению интоксикации [8].

В орнитиновом цикле синтеза белка активизируются орнитин-карбамоилтрансферазы и карбамоилфосфатсинтазы, обеспечивающие образование субстрата для синтеза мочевины, которая в дальнейшем используется для синтеза глутамина, происходящего в перипортальных гепатоцитах [9].

Соответственно, увеличение содержания белка и уменьшение содержания мочевины в крови могут являться критериями, для оценки эффективности коррекции нарушений белоксинтезирующей функции печени. При этом токсичный аммиак связывается, переводится в нетоксичную форму и используется для синтеза белка, что свидетельствует о восстановлении детоксикационной функции печени [8, 9].

Следует отметить, что в клинической практике значительно чаще приходится сталкиваться с оценкой белоксинтезирующей и детоксикационной функциями печени не при критических

состояниях, осложненных печеночной недостаточностью, подтвержденной изменениями лабораторных показателей, а при прогнозировании риска развития осложнений со стороны функционального состояния печени при относительно безобидных состояниях.

Несмотря на сформированные представления об этиологии, патогенезе, патофизиологии катаболического синдрома, до настоящего времени отсутствует ясная картина достаточно простых, приемлемых для большинства отделений реанимации и интенсивной терапии, ранних клинических и лабораторных признаков, которые бы свидетельствовали о вероятности развития или наличии катаболических нарушений обмена веществ у конкретного пациента, особенно при нормальных показателях белка и мочевины в крови.

Соответственно, результаты лабораторных исследований в этих случаях соответствуют нормальным показателям, на которые врач и ориентируется при прогнозировании риска развития нарушения белоксинтезирующей и детоксикационной функций печени.

В то же время, до сих пор не разработаны критерии оценки белоксинтезирующей функции печени при нормальных показателях белка в крови.

Для объективизации оценки этих функций печени при нормальных лабораторных показателях мы используем оценку тех же критериев, что и при оценке эффективности лечения печеночной недостаточности, а именно, содержание белка и мочевины в крови.

Однако при оценке белоксинтезирующей функции печени эти показатели рассматриваем не автономно, а анализируем их соотношение.

Наиболее оптимальным вариантом, по нашему мнению, является построение двух вертикальных графиков в пределах нормальных показателей, верхняя граница которых – максимальные нормальные показатели белка и мочевины, а нижняя – минимальные. Верхняя и нижняя границы графиков находятся на одном горизонтальном уровне.

На этих графиках определяются и отмечаются показатели белка и мочевины. Сопоставим значения белка и мочевины – если уровень белка выше, чем мочевины, белоксинтезирующая функция печени не нарушена. А если выше – мочевины, то белоксинтезирующая функция печени снижена и возрастает риск развития клинически значимого ее нарушения.

Перспективность и достоверность этой методики подтверждена при оценке белоксинте-

зирующей функции печени в динамике после завершения лечения гепатитов, при планировании беременности, перед и после операций, при снижении веса у больных ожирением и спортсменов, для которых весовая категория имеет значение.

### Литература

1. *Андреев Г.Н.* Осложненные большие и гигантские гастродуоденальные язвы и портальная гипертензия. Великий Новгород, 2006. 226 с.
2. *Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л.* Перитонит. М.: GEOTAP-MED. 2002. 240 с.
3. *Корабельников А.И.* Санация брюшной полости при перитоните (обзор литературы) // Клиницист. 2007. № 4. С. 19–24.
4. *Гальперин Э.И.* Недостаточность печени. М.: Медицина. 1978. С. 6–14.
5. *Подымова С.Д.* Печеночная энцефалопатия. Клинические особенности, диагностика, лечение // Consilium medicum. Приложение. 2001. С. 19–22.
6. *Богомолов П.О.* Коррекция печеночной энцефалопатии: патофизиологические основы применения пробиотиков // Трудный пациент. 2006. № 7. С. 37–40.
7. *Proton M.R.* Spectroscopy of neurometabolites in hepatic encephalopathy during L-ornithine-L-aspartate treatment – Results of a pilot study / Delcker A, Turowski B, Mihm U et al. // Metabol. Brain Dis. 2002. № 17. P. 103–111.
8. *Салехов С.А.* Регуляция азотистого обмена в послеоперационном периоде у больных с абдоминальным сепсисом // Материалы VI съезда физиологов Казахстана. 2–3 июля 2007 г. Караганда. 2007. С. 104–107.
9. L-ornithine-L-aspartate in the treatment of hepatic encephalopathy / Kircheis G, Quack G, Erbler H. // In: Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. Bloomington: Medi-Ed Press, 1994. P. 373–383.
10. *Адилбеков Е.А.* Некоторые аспекты интенсивной терапии в периоперационном периоде у больных с уросепсисом // Новые инновационные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии: Сб. научн. трудов Респ. научн.-практ. конф. с междунар. участием. Алматы, 2007. С. 49–56.