

## НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРЕПАРАТАМИ РАЗВЕТВЛЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Адаменко Е.И., Силивончик Н.Н.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск,  
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
г. Минск, Республика Беларусь

Пациенты с хроническими диффузными заболеваниями печени, прежде всего с циррозом печени (ЦП) имеют целый ряд осложнений и ассоциированных состояний. Анализ исходов ЦП в индустриальных странах показал отсутствие заметного прогресса в данной области за последние десятилетия (С. Gluud, 2005; S.E. Roberts и соавт., 2005). Хотя каждый эпизод декомпенсации ЦП представляет опасность для пациента, при надлежащих мерах по его коррекции имеется возможность достижения положительного результата, что влияет на краткосрочную выживаемость. Однако в целом на смертность от ЦП не повлияли ни трансплантация печени, ни эндоскопические и фармакологические методы профилактики и лечения варикозных кровотечений, ни применение антибиотиков для профилактики и лечения осложнений; мало повлияла профилактика рецидивов варикозных кровотечений с помощью  $\beta$ -блокаторов и трансюгулярного портосистемного шунтирования (С. Gluud. Mortality from cirrhosis: lack of progress over the last 35 years; Gut 2005; 54: 1523-1526). Единственными доказанными мерами долгосрочной выживаемости пациентов с ЦП является поддержание статуса питания с обеспечением потребления достаточного количества белка и применение аминокислот (Н. Morivaki, 2006). Таким образом, коррекция статуса питания и восполнение белка при патологии печени имеет самостоятельное значение: мальнутриция является независимым плохим прогностическим фактором, снижающим выживаемость пациентов.

Коррекция мальнутриции и, в первую очередь, восстановление азотистого баланса требует потребления пищевого белка, при том, что у больных тяжелыми заболеваниями печени отмечается снижение толерантности к белку,

проявляющееся симптомами печеночной энцефалопатии (ПЭ). Способом решения проблемы коррекции питания в условиях белковой интолерантности является применение препаратов разветвленных аминокислот. Обоснованием их применения служат исследования J.E. Fischer и R.J. Baldessarini, которые еще в 1971 г. предположили, что одним из механизмов ПЭ является образование ложных нейротрансмиттеров вследствие свойственного патологии печени нарушения баланса ароматических и разветвленных аминокислот: увеличение содержания ароматических аминокислот в церебральной жидкости ингибирует биосинтез нормальных нейротрансмиттеров – допамина и норадреналина – и ведет к продукции ложных –  $\beta$ -фенилэтаноламина, октопамина, тирамина; результатом этого является неэффективная нейротрансмиссия, проявляющаяся энцефалопатией.

Анализ данных MEDLINE относительно обоснования применения разветвленных аминокислот при патологии печени показал, что во всех содержащихся в базе данных работах авторами получены данные о нарушении соотношения вышеуказанных групп аминокислот, которое определяется коэффициентом Фишера в сторону увеличения содержания ароматических аминокислот. Показано, что прогрессирование ПЭ можно увязать с аминокислотным дисбалансом.

Собственные исследования свободных аминокислот сыворотки крови больных ЦП (2003-2005) показали значительные отклонения их концентрации по сравнению с донорами. Сравнение содержания аминокислот пациентов и доноров показало, что у больных циррозом печени отмечается статистически значимое (критерий Манна – Уитни) снижение концентрации разветвленных аминокислот – валина ( $T=2071,0$ ,  $P<0,001$ ) и изолейцина ( $T=1886,0$ ,  $P=0,026$ ). Среди ароматических аминокислот оказалось достоверное повышение уровня тирозина ( $T=1048,5$ ,  $P<0,001$ ) и фенилаланина ( $T=564,5$ ,  $P<0,001$ ). Как закономерный результат такого дисбаланса, у пациентов с ЦП оказалось статистически значимое снижение коэффициента Фишера ( $T=2589,0$ ,  $P<0,001$ ).

В базе данных PubMed по проблеме терапевтического использования аминокислот при заболеваниях печени на

01.06.2012 имеется 12461 публикация, в том числе по разветвленным аминокислотам – 1005. Было показано улучшение выживаемости, в некоторых случаях предупреждение развития комы, при внутривенном введении препаратов разветвленных аминокислот в эксперименте при острой печеночной недостаточности (ОПН) и в большинстве исследований, посвященных коррекции острых эпизодов ПЭ при ЦП и ПЭ при ОПН. Положительные результаты в отношении коррекции ПЭ при внутривенном и пероральном применении препаратов разветвленных аминокислот для коррекции хронической ПЭ (в том числе латентной).

Проведенный анализ позволяет заключить, что большинство исследователей считают препараты разветвленных аминокислот эффективным средством преимущественно для контроля ПЭ в условиях белковой интолерантности. По разным данным, применение аминокислотных композитов специального назначения позволяет достичь снижения летального исхода на 15-20% (M.Y. Morgan и соавт., 1999) и даже более 70% (S. Okamura и соавт., 2002).

Это согласуется с заключением The European Society for Parenteral and Enteral Nutrition: часть пациентов с интолерантностью к пищевому белку для поддержания нормального нервно-психического статуса могут использовать добавки разветвленных аминокислот (Plauth M. и соавт., 1997).

В настоящее время применение препаратов разветвленных аминокислот является стандартом для контроля ПЭ в условиях белковой интолерантности. Возможности Республики Беларусь по использованию препаратов разветвленных аминокислот в последние годы расширились. В республике созданы препараты разветвленных аминокислот: для перорального приема – Тавамин в капсулах по 0,2 и 0,5 г., включающий валин, лейцин и изолейцин, а также таурин (Гродненский завод медицинских препаратов). Капсула 0,2 г. содержит 34 мг L-валина, 26 мг L-лейцина, 101 мг L-изолейцина и 39 мг таурина; для парантерального – Гепавил, раствор для инфузий в бутылках по 200 мл и 400 мл (РУП «Белмедпрепараты»). Флакон 200 мл содержит 1200 мг L-валина, 2400 мг L-лейцина, 1200 мг L-изолейцина.