

# Аминоплазмаль® Гепат-10%

Высокая эффективность при лечении  
печеночной энцефалопатии  
и в парентеральном питании



Парентеральное питание

# Аминоплазмаль® Гепат-10%

## Печеночная энцефалопатия

- Пациенты с заболеванием печени плохо переносят белки, поступающие с пищей. Исходя из того, что усиленное потребление белков такими пациентами может привести к возникновению печеночной энцефалопатии, традиционные терапевтические концепции обычно бывают направлены на общее ограничение количества потребляемых белков, исключая, таким образом, один из важнейших нейротоксичных факторов в возникновении печеночной энцефалопатии.
- Важность и эффективность описанной выше терапии находятся вне всякого сомнения. Тем не менее, часто упускается из внимания тот факт, что образование аммиака в процессе нормального распада белков почти в три раза превышает образование аммиака кишечными бактериями. Поэтому может пройти 3–7 дней до того, как проявятся какие-либо улучшения состояния больного печеночной энцефалопатией. За это время может развиваться выраженная белковая недостаточность.
- Фишер продемонстрировал, что у пациентов с печеночной недостаточностью понижено количество разветвленных аминокислот (изолейцина, лейцина и валина) в плазме, в то время как уровень ароматических аминокислот (фенилаланина и тирозина) повышен. Чем ярче выражен этот дисбаланс, тем более тяжелая стадия печеночной энцефалопатии у больного. Следовательно, должна наблюдаться довольно четкая корреляция между так называемым коэффициентом Фишера (изолейцин + лейцин + валин / фенилаланин + тирозин) и степенью выраженности печеночной энцефалопатии (рис. 1) (3). Посредством инфузии растворов аминокислот, адаптированных для больных печеночной энцефалопатией, можно исправить наблюдаемый аминокислотный дисбаланс и, тем самым, улучшить состояние больных. Сравнение результатов лечения энцефалопатии традиционными методами и методами с применением специально адаптированных, сбалансированных аминокислотных растворов отчетливо продемонстрировало значительно более быстрое улучшение состояния больных при использовании последнего метода (1, 2). Однако, сравнение стандартной терапии с инфузией растворов аминокислот, содержащих только аминокислоты с разветвленной цепью, не показало никакой разницы в результатах лечения (7, 8).

### Стандартная терапия печеночной энцефалопатии

ТЕРАПИЯ	ЦЕЛЬ
Исключение орального употребления белков, интестинальный лаваж	Исключение азотосодержащих веществ, являющихся субстратами для образования аммиака кишечными бактериями
Неомицин	Уменьшение в кишечнике числа бактерий, образующих аммиак
Лактулоза	Создание кислой среды в кишечнике с целью связать аммиак в форме плохо всасывающихся аммиачных солей и изменить состав бактериальной флоры кишечника

Это ясно подтверждает тот факт, что сбалансированные аминокислотные растворы, специально приспособленные к состоянию печеночной энцефалопатии, оказывают положительное влияние на течение болезни. Этот результат обусловлен, в первую очередь, исправлением аминокислотного дисбаланса в сочетании с анаболическим эффектом поступающих в организм аминокислот (4), и, в результате этого, снижением количества аммиака, образующегося в процессе распада белка.

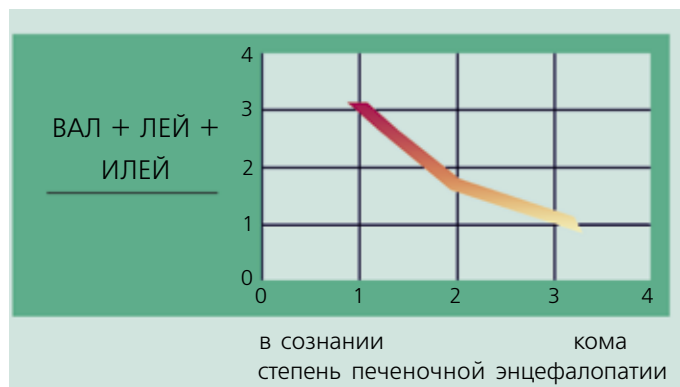


Рис. 1: Корреляция между коэффициентом Фишера и печеночной энцефалопатией (3)

## Печеночная недостаточность: этиология, статус питания и иммунная функция

- Печеночная недостаточность может развиваться в результате нарушения структуры печени, пониженного кровоснабжения или недостаточной функции клеток печени.



- Пациенты с печеночной недостаточностью страдают от истощения и снижения иммунной функции.
- В одном исследовании наблюдалась высокая частота гипоальбуминемии, лимфопении и полной утраты иммунной реакции (6). Утрата иммунитета приводила к 50-процентной смертности и в 68% случаев сопровождалась гипоальбуминемией, а в 44% случаев — лейкопенией.

Группа	Дефицит веса (<80% от стандарта)	Дефицит жира (<60% от стандарта)	Гипоальбуминемия (<35 г/л)	Лимфопения (<35 клеток/мм <sup>2</sup> )	Полная потеря иммунитета	Смертность
Контроль	0	11	0	0	0	0
Цирроз	14	49	66	42	60	30
Алкогольное поражение печени	6	55	66	37	61	34
Острый гепатит	6	17	45	31	70	37
Полная печеночная недостаточность	0	20	59	69	93	74
Злокачественное заболевание печени	40	64	59	41	53	29

Статус питания, иммунная функция и смертность у 156 пациентов с различными заболеваниями печени.

Данные указаны в процентах по отношению ко всей группе.

# Аминоплазмаль® Гепа-10%

## Концепция лечения печеночной энцефалопатии

■ Аминоплазмаль® Гепа-10% представляет собой раствор, содержащий 20 различных аминокислот. Его состав, разработанный на основании данных по фармакокинетике, специально адаптирован к белковым потребностям пациентов, страдающих печеночной недостаточностью. Было показано, что Аминоплазмаль® Гепа-10% очень эффективен в лечении печеночной энцефалопатии. В исследовании (4) при инфузии аминокислот в количестве 1 г/кг веса тела в день в виде Аминоплазмалы® Гепа-10% и глюкозы в количестве 5 г/кг веса тела в день были достигнуты следующие результаты:

- нормализация уровня аминокислот с разветвленной цепью (рис. 2)
- нормализация уровня ароматических аминокислот (рис. 3)
- нормализация коэффициента Фишера (рис. 4)

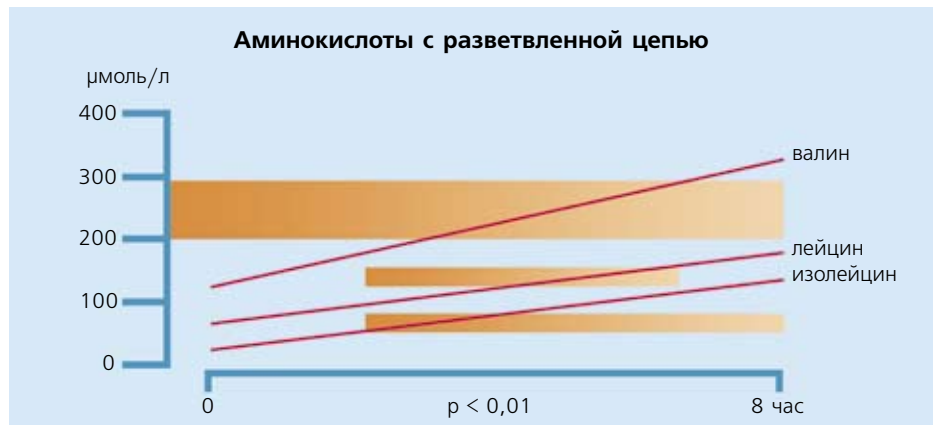


Рис. 2: Нормализация уровня аминокислот с разветвленной цепью в плазме (4)

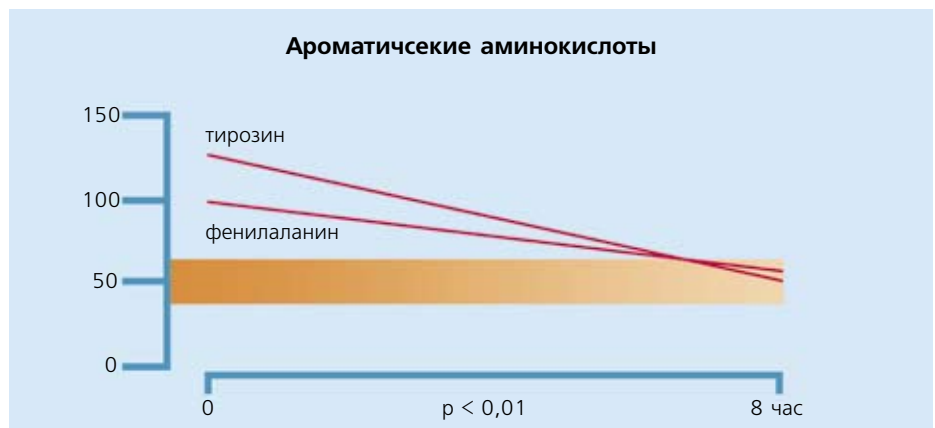


Рис. 3: Нормализация уровня ароматических аминокислот в плазме (4)

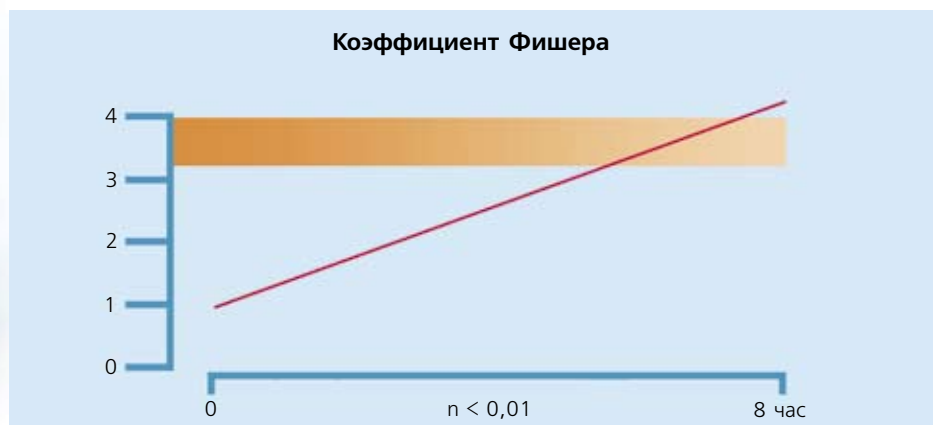
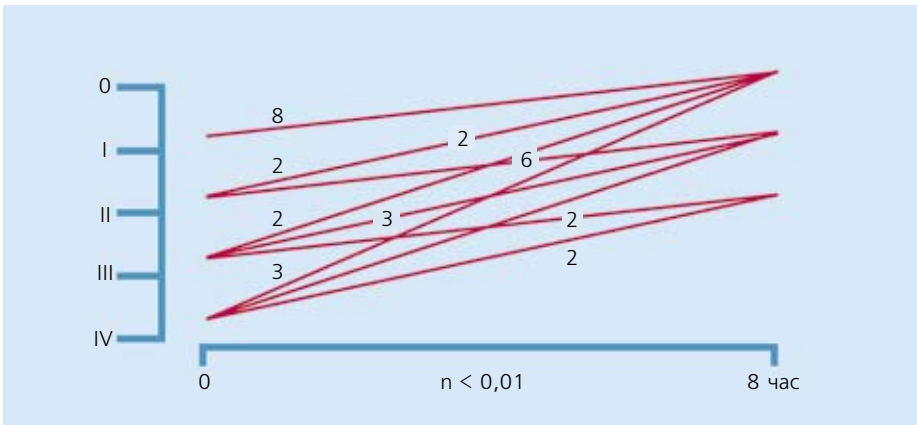


Рис. 4: Нормализация коэффициента Фишера (4)



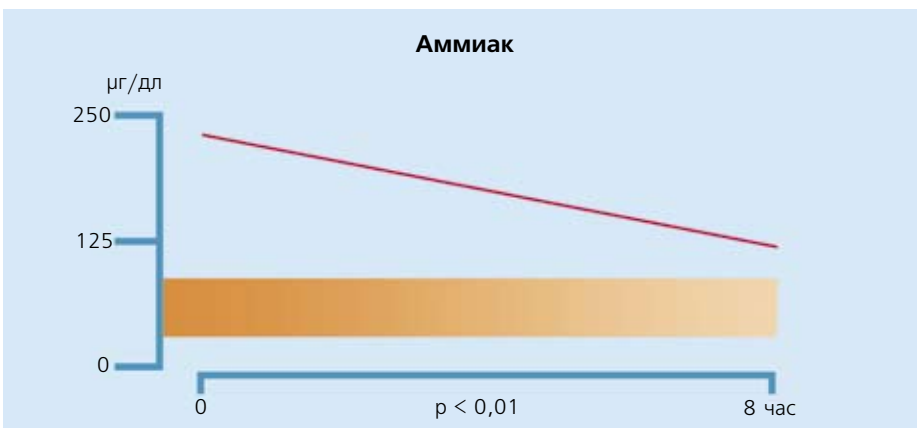
## Концепция лечения печеночной энцефалопатии



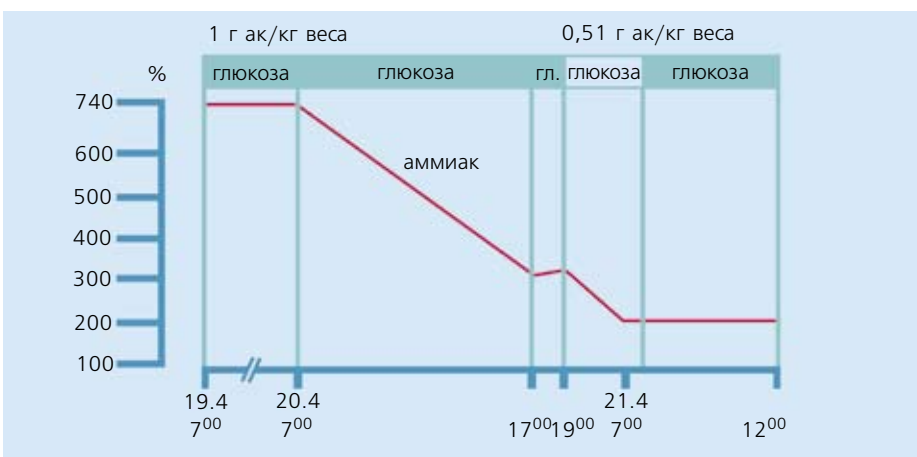
**Рис. 5:** Переход в более легкую стадию печеночной энцефалопатии (цифры на прямых линиях указывают число пациентов, имеющих данную стадию) (4)

- переход в более легкую стадию печеночной энцефалопатии (рис. 5)
- снижение уровня аммиака в крови (рис. б)

Рисунок 7 наглядно показывает, что эффект не достигается при использовании одной глюкозы, а только в сочетании со специально подобранным раствором аминокислот типа Аминоплазмалей® Гепа-10%. Во избежание влияния других факторов или неправильной интерпретации результатов из исследования были исключены все другие факторы, влияющие на снижение аммиака (например, неомицин и лактулоза). Эффект Аминоплазмалей® Гепа 10% проявляется уже примерно через 8 часов после начала применения, что можно назвать очень быстрым по сравнению с любыми стандартами.



**Рис. 6:** Снижение уровня аммиака в крови (4)



**Рис. 7:** Зависимость между снижением уровня аммиака в крови и количеством введенных аминокислот в виде Аминоплазмалей® Гепа-10% у одного пациента (4)





# Аминоплазмаль® Гепа-10%

## Высокая эффективность в парентеральном питании

- Профиль аминокислот Аминоплазмаль® Гепа-10% специально приспособлен для парентерального питания пациентов, страдающих печеночной недостаточностью
- Благодаря такому составу, адаптированному к потребностям больных, пациенты могут получать достаточное для достижения положительного белкового баланса количество аминокислот без риска получить печеночную энцефалопатию.
- В одном исследовании (5) пациенты, страдающие печеночной недостаточностью и нуждающиеся в парентеральном питании, получали аминокислоты (1,25 г/кг веса в день) в виде Аминоплазмаль® Гепа-10% и небелковые калории (30–35 ккал/кг веса в виде глюкозы и жиров) в течение двух недель.
- У всех пациентов удалось достичь положительного азотистого баланса (см. пример на рис. 8); был также значительно улучшен синтез белка в печени (рис. 9–11), хотя и не удалось достичь полной нормализации этих показателей из-за тяжести заболевания.



Рис. 8: Баланс азота как критерий общего синтеза белка (на примере одного пациента)

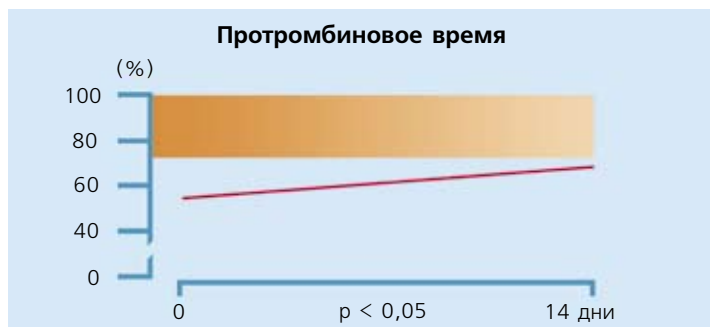


Рис. 9: Протромбиновое время,...

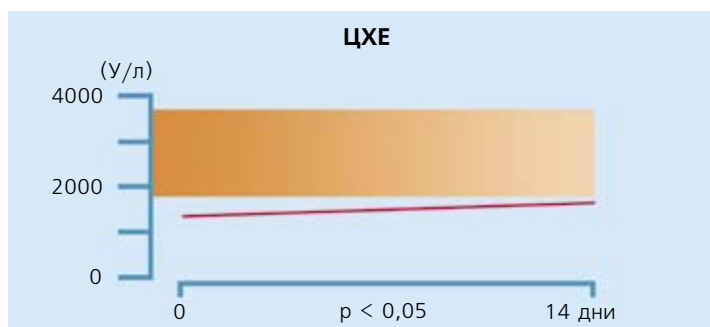


Рис. 10: ...холинэстераза и...



Рис. 11: ...белок, связывающий ретинол в качестве параметров синтеза белка в печени (5)



## Литература

1. F. B. Cerra, N. K. Cheung, J. E. Fischer, N. Kaplowitz, E. R. Schiff, J. L. Dienstag, R. H. Bower, C. D. Mabry, C. M. Leevy, and C. N. Kiernan Disease-Specific Amino Acid Infusion (FO80) in Hepatic Encephalopathy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *JPEN* 9 (1985) 288–95
2. F. Fiaccadori, F. Ghinelli, G. Pechetti, G. Pelosi, D. Sacchini, M. L. Zeneroli, E. Rocchi, P. Gibertini, and E. Ventura Branched-Chain Enriched Amino Acid Solution in the Treatment of Hepatic Encephalopathy: A Controlled Trial. *Ital. J. Gastroenterol.* 17 (1985) 5–10
3. J. E. Fischer, H. M. Rosen, A. M. Ebeid, J. H. James, J. M. Keane, and B. Soeters The Effect of Normalization of Plasma Amino Acids on Hepatic Encephalopathy in Man. *Surgery* 80 (1976), 77–91
4. H. Leweling, H. G. Knauff, and J. Nitschke Die Beeinflussung pathologischer Ammosauren- und Ammoniakspiegel bei hepatischer Enzephalopathie durch verwertungsadaptierte Aminosaugemische. (Influence of Utilization-Adapted Amino Acid Mixtures on Pathological Amino Acid and Ammonia Levels). In *Aminosaugen- und Ammoniakstoffwechsel* (Ed.: E. Holm) Verlag G. Witzstrock (1982) 193–202
5. H. Leweling, A. Tschepe, S. Schflffner, U. Staedt, and R. Ritz Pharmakokinetische Konzeption und klinische Anwendung eines Aminosaugemisches zur parenteralen Ernährung bei Lebensuffizienz. (Pharmacokinetic Conception and Clinical Use of an Amino Acid Mixture for Parenteral Nutrition in Liver Failure). In: "Aminosaugentransferlosungen" (Ed.: G. Kleinberger, and U. Burger) *Klinische Ernährung* 15 (1985) 316–3 Zuckschwerdt Verlag
6. S. J. O'Keefe, A. R. El-Zayadi, T. E. Carraher, M. Davis, and R. Williams Malnutrition and Immunocompetence in Patients with Liver Disease. *Lancet* II (1980) 615–7
7. F. Rossi-Fanelli, O. Riggio, C. Cangiano, A. Cascino, D. De Conciliis, M. Merli, M. Stortoni, and G. Guinchi Branched-Chain Amino Acids vs. Lactulose in the Treatment of Hepatic Coma. *Dig. Dis. Sci.* 27 (1982) 929–35
8. J. Wahren, J. Denis, P. Desurmont, L. S. Eriksson, J. M. Escoffier, A. P. Gauthier, L. Hagenfeldt, H. Michel, P. Opolon, J.-C. Paris, and M. Veyrac Is Intravenous Administration of Branched-Chain Amino Acids Effective in the Treatment of Hepatic Encephalopathy. A Multicenter Study. *Hepatology* 3 (1983) 475–80



# Аминоплазмаль® Гепа-10%

## Состав

В 1000 мл раствора для внутривенного введения содержатся:

L-изолейцин	8,80 г
L-лейцин	13,6 г
L-лизинмоноацета	10,6 г
=L-лизин	7,51 г
L-метионин	1,20 г
L-фенилаланин	1,60 г
L-треонин	4,60 г
L-триптофан	1,50 г
L-валин	10,6 г
Аргинин	8,80 г
L-гистидин	4,70 г
Аминокислотная кислота	6,30 г
L-аланин	8,30 г
L-пролин	7,10 г
L-аспартиновая кислота	2,50 г
L-аспарагин 1 Н <sub>2</sub> O	0,55 г
=L-аспарагин	0,48 г
Ацетилцистеин	0,80 г
=L-цистеин	0,59 г
L-(+)-глутаминовая кислота	5,70 г
L-орнитин HCl	1,66 г
=L-орнитин	1,30 г
L-серин	3,70 г
N-ацетил-L-тирозин	0,86 г
=L-тирозин	0,67 г
Общее содержание аминокислот	100 г/л
Общее содержание азота	15,3 г/л
Содержание α-аминного азота	11,2 г/л
Калорийность:	
1000 мл =	1675 кДж = 400 ккал
Осмолярность	875 мОсмоль/л
Электролита	ммоль/л
Хлорид	10
Ацетат	51

## Показания к применению

Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии. Парентеральное питание при заболеваниях печени, когда имеется угроза возникновения печеночной энцефалопатии или уже ее существующая форма. Нормализация нарушений аминокислотного баланса, возникающих при тяжелых заболеваниях печени.

## Дозировка препарата

Если врачом не предписано иначе, то рекомендуются следующие дозы, с учетом индивидуальных потребностей пациента.

Стандартная доза: 7-10 мл/кг веса тела/день, что соответствует 0,7-1,0 г аминокислот/кг веса тела/день

Максимальная доза: 15 мл/кг веса тела/день, что соответствует 1,5 г аминокислот/кг веса тела/день

## Скорость инфузии

Парентеральное питание в качестве поддерживающей терапии: до 1,0 мл/кг веса тела/день или (для пациента весом 70 кг): до 25 капель/мин, что соответствует примерно 70 мл/час

Лечение печеночной комы:

Для пациентов с комой рекомендуется вводить Аминоплазмаль® Гепа-10% в начале лечения с большей скоростью, чем указано выше, до тех пор, пока не проявится действие препарата, например, для пациента весом 70 кг:

с 1-го по 2-й час: 50 капель/мин., что соответствует примерно 150 мл/час

с 3-го по 4-й час: 25 капель/мин., что соответствует примерно 75 мл/час

начиная с 5-го часа: 15 капель/мин., что соответствует примерно 46 мл/час

## Способ введения

Внутривенное введение через центральный венозный катетер.

## Противопоказания

Нарушения аминокислотного метаболизма внепеченочной этиологии, ацидоз, гипергидратация, гипокалиемия.

## Меры предосторожности

Клиническое наблюдение должно включать регулярную проверку баланса жидкости и электролитов плазмы. Лечение Аминоплазмалем® Гепа-10% должно сопровождаться введением необходимых количеств углеводов и электролитов. Следует соблюдать осторожность у пациентов с гипонатриемией и повышенной осмолярностью плазмы. Слишком быстрая скорость инфузии может вызвать явления непереносимости и потерю аминокислот через почки, приводящие к нарушению баланса аминокислот. При одновременном наличии у пациента почечной недостаточности следует адаптировать дозы аминокислот в зависимости от содержания в сыворотке мочевины и креатинина. Терапия аминокислотами не заменяет установленные для лечения печеночной энцефалопатии терапевтические меры, такие как очистка слабительными, применение лактулозы и/или стерилизация кишечника антибиотиками. Не рекомендуется вводить какие-либо добавки в раствор Аминоплазмалем® Гепа-10% предпочтительно давать их в составе стандартных растворов углеводов или электролитов. Если введение добавок в Аминоплазмаль® Гепа-10% является все же необходимым, то следует предварительно проверить совместимость раствора с этими добавками.

## Побочные эффекты

При условии соблюдения рекомендуемых дозировок и мер предосторожности, а также с учетом перечисленных выше противопоказаний, возникновение нежелательных эффектов не предвидится.

## Хранение

Хранить при температуре не выше +25°C.

## Форма выпуска

Стекланные флаконы, содержащие 500 мл раствора.

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

## Б. Браун Медикал, ООО

196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com, сайт: www.bbraun.ru  
(812) 320-40-04, ф/а 320-50-71

117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 17, тел. 8 (495) 747-51-91

Архангельск (911) 590-15-50  
Барнаул (913) 210-14-54  
Владивосток (4232) 77-40-84  
Волгоград (927) 510-13-77  
Вологда (8172) 5802-50  
Воронеж (4732) 5308-52

Екатеринбург (343) 214-21-29  
Казань (843) 290-71-77  
Кемерово (923) 604-40-99  
Краснодар (861) 259-75-94  
Красноярск (923) 279-77-03  
Н. Новгород (8312) 3367-66, 3367-77

Новосибирск (383) 222-47-80  
Пермь (912) 487-73-77  
Ростов-на-Дону (863) 296-23-44  
Самара (927) 655-02-72  
Саратов (927) 142-20-00  
Смоленск (910) 727-55-55

Тюмень (922) 471-40-80  
Уфа (927) 339-99-39  
Хабаровск (924) 107-77-65  
Челябинск (912) 479-18-49  
Ярославль (910) 969-01-69