

А.В. Булдаков, В.П. Сухоруков
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ РЕАМБЕРИНА
В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ**

*ГОУ ВПО Кировская государственная
медицинская академия, г. Киров*

Несмотря на постоянное совершенствование анестезиологического пособия при операциях на печени, вопрос оптимизации качества инфузионно-трансфузионного (ИТ) обеспечения резекциях печени (РП) не теряет своей актуальности.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось повышение безопасности временной окклюзии печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) и эффективности периоперационного ИТ обеспечения РП путем проведения инфузионной терапии на основе препарата с энергометаболическим типом действия – реамберина, в том числе за счет его внутрипортальных инфузий.

Известно, что временное пережатие ПДС является распространенным в хирургической гепатологии приемом борьбы и профилактики массивного кровотечения при резекциях и травмах печени. Однако при резком прекращении гепато-портального кровотока печень попадает с состояние тяжелой ишемии, быстро нарастают нарушения гемодинамики.

Поэтому первой задачей настоящего исследования явилось установление в сравнительном эксперименте на 40 наркотизированных кроликах степени эффективности плеторических инфузий (40 мл/кг) в воротную вену проксимальнее места временного пережатия ПДС в течение 30 мин и в ближайшие минуты после снятия окклюзии изотонического раствора натрия хлорида, реамберина (инфузионный препарат с энергопротектором – сукцинатом натрия), реамберина в смеси с 10% раствором гидроксиэтилированного крахмала – Инфуколом ГЭК (НЕС 200/0,5) и реамберина в смеси с преднизолоном и аскорбиновой кислотой.

Выявлено, что инфузии реамберина понижали выраженность постишемической трансаминаземии и лактатдегидрогеназемии, тормозили активацию перекисного окисления липидов по показателям индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови и содержанию малонового диальдегида, способствовали стабилизации гемодинамики и повышали резистентность подопытных животных к условиям опы-

та, препятствовали развитию необратимых патоморфологических нарушений в ткани печени. Добавление к реамберину Инфукола ГЭК (HES 200/0,5) 10% или преднизолона и аскорбиновой кислоты существенно повышало эффективность внутрипортальных переливаний.

Таким образом, основываясь на экспериментально полученных данных о гепатопротективном действии реамберина при тяжелой ишемии печени, представлялось очевидным, что эффективность ИТ обеспечения РП, в немалой степени связанных с окклюзией ПДС, может быть повышена при периоперационных инфузиях реамберина в максимально допустимых дозах, а именно – во время операций и в раннем послеоперационном периоде.

Этой частью исследования охватывалось 50 больных, которым по поводу очаговых поражений печени выполнялись ее резекции. Больные были подразделены на основную группу и группу сравнения по 25 пациентов. В обеих группах больных выполнялись только обширные РП, в том числе с окклюзией ПДС, а инфузионная терапия проводилась в режиме гиперволемической гемодилюции. Изучаемые группы составлялись при соблюдении принципа объективной сопоставимости подбором больных по шкале ASA (I-II классы) и по критериям операционно-анестезиологического риска (В.П. Сухоруков, 1989). При этом обязательным условием было внутривенное применение реамберина как на операции, так и в послеоперационном периоде не менее 3 – 4 суток в основной группе и отсутствие терапии реамберином в группе сравнения. В основной группе больных 400 – 800 мл переливаемого во время операции изотонического раствора натрия хлорида заменялась инфузией такого же объема реамберина, а в послеоперационном периоде реамберин назначался в разовой дозе 400 мл в день от 3 до 7 переливаний.

Проводился сравнительный анализ течения послеоперационного периода в группах больных по характерным клиническим и лабораторным показателям. Исследования фиксировались до операции и после операции: через 1 сутки, на 3 и 7 сутки. Осуществляли фармако-экономический анализ включения реамберина в схему стандартной инфузионной терапии резекций печени. Рассчитывали коэффициент «затраты/эффективность» (CER) (П.А. Воробьев, 2004) как отношение общей стоимости медицинской услуги (затраты на проведенные «койко-дни» и на медикаменты) за определенное время наблюдения к значению единицы клинической эффективности (доля пациентов с клинически значимым эффектом). Эффект относили к клинически значимому, если показатель «снижение относительного риска» (COP) был $> 25\%$ (Р. Флетчер, 1998). Полученные данные обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики.

Исследованием показано, что между основной группой больных и группой сравнения наблюдалась существенная разница по степени развития и скорости нормализации послеоперационного нейтрофильного лейкоцитоза, послеоперационной лихорадки, гипертрансаминаземии, гипопроteinемии и ги-

пербилирубинемии в пользу основной группы. В этой группе быстрее нормализовывалось наружное желчеотделение по дренажу холедоха, купировалась тахикардия, раньше отменялись наркотические анальгетики. В группе больных с инфузиями реамберина отмечалась более активная послеоперационная реабилитация – пациенты начинали раньше вставать, у них на 1-2 суток быстрее нормализовывалась деятельность желудочно-кишечного тракта, отменялась инфузионная терапия. Из основной группы больных в отделении реанимации почти все пациенты – 24 человека (96%) находились не более 6 суток, тогда как в группе сравнения 5 больных (20%) нуждались в интенсивном наблюдении свыше 6 суток. Достоверная разница ($p=0,015$) наблюдалась и между средними сроками пребывания больных в реанимационном отделении – в основной группе $4,3 \pm 0,3$ суток, в группе сравнения $5,5 \pm 0,3$ суток. Длительность ближайшего послеоперационного периода в основной группе составила $15,9 \pm 0,8$ суток, в группе сравнения $17,1 \pm 0,9$ суток. Фармако-экономический анализ показал, что затраты на общую медицинскую услугу и медикаменты оказались смещены в сторону раннего послеоперационного периода и были ниже в основной группе ($p<0,05$). Коэффициент «затраты/эффективность» (CER) в основной группе имел меньшее значение по всем единицам клинической эффективности, что говорит о меньшей потребности в материальных средствах для достижения клинически значимых эффектов в основной группе. В послеоперационном периоде летальных исходов не было, наблюдали осложнения преимущественно неспецифического характера – у 9 больных в основной группе и у 6 больных в группе сравнения, в которой одно осложнение было гнойно-воспалительным (поддиафрагмальный абсцесс). Проведено 4 внутрипортальные инфузии реамберина с преднизолоном и аскорбиновой кислотой через разбуживающую пупочную вену при обширных РП с длительной окклюзией ПДС или сопутствующим циррозом печени. Во всех случаях отмечали раннюю реабилитацию больных и неосложненный послеоперационный период.

Таким образом, при временной окклюзии ПДС внутрипортальные инфузии энергопротектора реамберина оказывают противоишемическое гепатопротективное действие, эффективность которого повышается при потенцировании реамберина добавлением Инфукола ГЭК (HES 200/0,5) 10% или преднизолона и аскорбиновой кислоты. Включение реамберина в комплекс ИТ терапии РП способствует повышению клинической и фармако-экономической эффективности вмешательства за счет ускорения реабилитации больных после операции, сокращения длительности послеоперационной госпитализации и нахождения больных в отделении реанимации, снижения затрат на медикаменты и общую медицинскую услугу. Внутрипортальная инфузионная терапия на основе реамберина может быть значимой частью общего ИТ обеспечения РП, особенно у больных с сопутствующим циррозом печени и при длительных окклюзиях ПДС.