

Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Булдаков А.В., Попов Д.В., Гоголев Н.В., Токарева Л.В.

**ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОГО
ЭНЕРГОПРОТЕКТОРА РЕАМБЕРИНА
НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПЕЧЕНИ
К ЛЕКАРСТВЕННОЙ АГРЕССИИ**

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

Фармакологическая коррекция критических состояний является актуальной гепатологической проблемой из-за длительной и высокой ксенобиотической нагрузки на печень вследствие интоксикации и лекарственной агрессии в условиях генерализованного нарушения гомеостатических функций и прогрессирующего энергодефицита. Комплекс традиционных медикаментозных средств инфузионно-трансфузионного (ИТ) обеспечения состоит из разных групп препаратов, которые, как правило, не обладают активирующей фармакодинамикой в отношении ведущей составляющей энергообеспечения гомеостаза – митохондриальных (МХ) систем энергопродукции тканей. Янтарная кислота (ЯК) и ее соли обладают кинетическими и энергетическими преимуществами перед другими энергетическими субстратами, окисляющимися МХ. Это позволяет в условиях гипоксии и энергодефицита обеспечивать поток энергетических эквивалентов, достаточных для поддержания адекватного уровня жизнедеятельности и функциональной активности клеток, тканей и органов в критических состояниях. Реамберин относится к плазмозаменителям на основе ЯК. Для него описаны гепатопротекторные свойства при вирусном и алкогольном поражении печени. Ведущая роль МХ и системы окисления ЯК в энергообеспечении жизнедеятельности позволяет ожидать гепатопротекторного действия реамберина при действии других неблагоприятных факторов, критических, как в отношении целостного организма, так и самой печени.

Цель работы: оценить возможности реамберина оказывать гепатопротекторное действие в условиях неизбежной лекарственной агрессии при критических состояниях, сопровождающих ишемический инсульт и хирургические вмешательства на печени.

Материал и методы: проводили ретроспективный сравнительный анализ данных, зафиксированных в архивной клинической документации, по эффективности использования реамберина в составе ИТ-обеспечения резекций печени (РП) на базе Кировской областной клинической больницы и при ишемическом инсульте (ИИ) на базе Кировской городской больницы №1. Гетерогенные группы сравнения были симметричны статистически, диагнозы верифицированы. Одни группы получали традиционное лечение (препараты типичной практики – ПТП), другие – дополнительно реамберин (ПТП+Р). Из историй болезни выкопировывали сведения по оценке состояния больных до вмешательства и при выписке (клиническую динамику, состояние гемодинамики, терморегуляции, иные специфические показатели-отклики, данные общего и биохимического анализа крови, мочи и др.). Согласно листам назначений определяли разовые и курсовые дозы медикаментозных средств, используемых при коррекции критических состояний в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР) и в процессе «посткритической» реабилитации. Их сопоставление позволяло судить о фармакодинамическом взаимодействии ПТП и Р. Информацию заносили в индивидуальные регистрационные карты (ИРК) и использовали для формирования массивов данных и их обработки методами многомерной статистики, позволяющей учитывать высокий уровень изменчивости и неоднородность клинических показателей. Результаты анализировали в модулях ANOVA/MANOVA, Nonparametric statistics, Principal components & Classification Analysis системы ППП STATISTICA 6,0.

Полученные результаты: По клинической эффективности две медикаментозные схемы ведения больных с ИИ по результатам сопоставления частотных характеристик групп при выписке различались незначительно. Доля пациентов с остаточными нарушениями речи и двигательной активности в группе ПТП+Р (n=33) были на 11% и 14% ниже, чем при традиционном лечении. В группе ПТП (n=43) 7 (16%) пациентов повторно были направлены в ОИТиР с осложнениями. Согласно лабораторным показателям введение Р снижало интенсивность воспалительных процессов и препятствовало нарушениям функции печени из-за ксенобиотической нагрузки вследствие лекарственной агрессии в критический период при лечении в ОИТиР. Это выражалось в том, что активность АЛТ и АСТ за период лечения в группе ПТП+Р практически не изменялась, тогда, как при традиционном лечении увеличивалась на 20-30%, а коэффициент Де Ритиса возрастал на 55% (p=0,04). Частота нормализации значений этого коэффициента при выписке в группе ПТП+Р составляла 39%, а в ПТП 71% (p=0,02). Пациенты, получавшие Р, переводились из ОИТиР в среднем на 24 часа раньше (максимальное время пребывания оказалось почти в 3 раза короче). Время пребывания в неврологическом отделении и общая длительность госпитализации у пациентов этой группы тоже сокращалась в среднем на 5 суток (p=0,025). Эффекты фармакодинамического взаимодействия реамберина с препаратами типичной

практики проявились в виде снижения потребности в использовании антибиотиков, уменьшении курсовых доз антигипертензивных средств и антикоагулянтов, снижении курсовых доз нейропротекторов, в том числе, и дорогостоящих.

При РП группы ПТП (n=25) и ПТП+Р (n=25) различались по клиническому течению послеоперационного периода. Применение Р обеспечивало клинически (снижение относительного риска превышало 25%-50%) и статистически (p<0,05) значимое повышение эффективности вмешательства: ускоряло послеоперационную реабилитацию больных, снижало выраженность воспалительных процессов, уменьшало явления послеоперационной гиперсимпатикотонии, интенсивность болевого синдрома, также уменьшались длительность пребывания в ОИТиР и общей госпитализации. Эффекты фармакодинамического взаимодействия ПТП и Р проявлялись в виде снижения потребности пациентов в наркотических анальгетиках, в более ранних сроках отмены ИТ и уменьшении их курсовых доз, снижении частоты комбинированной антибиотикотерапии и применения антибиотиков резерва. Согласно динамике основных показателей биохимического анализа крови функциональная активность гепатоцитов и желчевыводящих путей нарушалась в меньшей степени и восстанавливалась быстрее. На протяжении всего послеоперационного периода уровень АСТ и АЛТ в группе ПТП+Р был достоверно ниже (p<0,01), чем при традиционном ведении пациентов. Послеоперационная гипопроотеинемия и гипербилирубинемия были в меньшей степени выражены и возвращались в диапазон нормы на 2-4 суток раньше в группе реамберина, что свидетельствовало о менее значительных нарушениях функции гепатоцитов и их более быстром восстановлении. Следовательно, гепатопротекторное действие реамберина проявилось как в условиях хирургической агрессии в отношении печени, так и при повышенной ксенобиотической нагрузке, обусловленной средствами наркоза, интенсивной антибиотикотерапией и применением других препаратов.

Заключение: введение энергопротекторного плазмозаменивателя реамберина в схему типичной медикаментозной практики ведения больных в критических состояниях, обусловленных генерализованной дисрегуляцией всего организма (ИИ) или хирургической агрессией в отношении печени (РП), обеспечивало повышение клинической эффективности вмешательства, снижение курсовых доз ряда медикаментов, более короткие сроки выхода из критического состояния и ускорение реабилитации пациентов на стационарном этапе оказания медицинской помощи. Реамберин в составе инфузионно-трансфузионного обеспечения способствовал повышению устойчивости печени к высокой ксенобиотической нагрузке лекарственными средствами, традиционно применяемыми при интенсивной терапии.