

*Ш.С. Аль-Кубайси, Н.А. Мышкина, К.И. Левкин, М.Ю. Дормидонтов,
О.Д. Худайберенова*

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЕМАКСОЛА
ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.П. Власов

Кафедра факультетской хирургии

Мордовский Государственный Университет им. Н.П. Огарёва,

Медицинский институт, г. Саранск

*Sh.S. Al-Kubaisi, N.A. Myshkina, K.I. Levkin, M.Y. Dormidontov,
O.D. Khudaiberenova*

THERAPEUTIC EFFECTS OF REMAXOL IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Tutor: MD, professor A.P. Vlasov

Department of Faculty Surgery

Ogarev Moscow State University, Medical Institute, Saransk

Резюме. Тяжелая форма острого панкреатита сопровождается коагуляционно-литическими нарушениями в виде гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности крови. Включение ремаксола в стандартное лечение острого тяжелого панкреатита ведет к существенной модуляции исследованных гемостатических показателей в связи с его гепатопротекторной, антиоксидантной и антигипоксантной способностью.

Ключевые слова: панкреатит, ремаксол, гемостаз, терапия.

Resume. The severe form of acute pancreatitis is accompanied by coagulation-lytic disorders in the form of hypercoagulation and a decrease in fibrinolytic activity of the blood. The inclusion of remaxol in the standard treatment of acute severe pancreatitis leads to a significant modulation of the studied hemostatic parameters due to its hepatoprotective, antioxidant and antihypoxant ability.

Keywords: pancreatitis, remaxol, hemostasis, therapy.

Актуальность. Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) до сих пор остается на высоком уровне в структуре заболеваний пищеварительной системы. Более того, количество научных работ как отечественных, так и зарубежных авторов по данной тематике на данный момент считается небольшим [1]. Между тем, за последние 10 лет в медицинской практике отмечается неуклонный рост заболеваемости ОП, который составляет 13,2-33,5 % [2].

В патогенезе острого панкреатита играет роль ряд триггерных агентов, таких как энзимная аутоагрессия, активация местного воспаления, эндотоксикоз, снижение скорости кровотока, изменение сосудистой проницаемости, формирование микротромбозов. Печеночные изменения ведут к функциональным нарушениям многих других органов и систем, а в последствии к нарушению реологических свойств крови, формированию циркуляторно-метаболических и гемостазиологических осложнений [3].

Несмотря на высокую успешность в лечении ОП, летальность от последствий тяжелой форме составляет более 20 %. В то же время, ремаксол входит в фармакологическую группу, содержащую ряд лекарственных компонентов, таких как янтарная кислота, инозин, меглюмин, никотинамид и др. Они оказывают

гепатопротекторный, антигипоксанта́нный, антиоксидантный, детоксицирующий и антиферментный эффекты [4].

Цель: оценить терапевтическую эффективность ремаксола на систему гемостаза у больных острым тяжелым панкреатитом.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациентов острым панкреатитом тяжелой формы, которые были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести и разделены на 2 группы. Первая (сравнения, n=25) группа – пациенты, получившие традиционное лечение, возраст – $50,3 \pm 3,9$ лет, женщин – 12 (48,0 %), мужчин – 13 (52,0 %). Вторая (основная, n=25) группа – проводилось комплексное лечение, включающее ремаксол, возраст – $48,7 \pm 5,1$ лет, женщин – 11 (44,0 %), мужчин – 14 (56,0 %).

Критерии включения – верификация диагноза острый панкреатит тяжелой степени (оценка по шкале АРАСНЕ-II), срок патологии менее 4 суток, возраст – 25-60 лет, персональное согласие. Критерии исключения – возраст старше 60 лет и моложе 20 лет, давность ОП более 5 суток, тяжелые сопутствующие заболевания.

Причинами ОП – алкогольно-элементарный фактор (30 (60,0 %)), желчнокаменный (15 (30,0 %)), другие (5 (10,0 %)).

Стандартное лечение включила противoenзимный, антибактериальный, инфузионный, противовоспалительный и др. компоненты. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) вводили внутривенно капельно по 400,0 мл 6 суток.

Функциональное состояние коагуляционно-литической системы крови определена при помощи тромбоэластографии (ТЭГ) на TEG® 5000 (США) и ряду рутинных биохимических тестов.

Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи программ Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013 с использованием критериев Фишера, Краскела – Уоллиса, Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При определении выраженности патологии по шкале АРАСНЕ-II выявлено, что в первой группы количество баллов $11,5 \pm 0,14$, а во второй – $12,1 \pm 0,23$ ($p > 0,05$), что соответствует тяжелой степени [5].

Установлено, что у пациентов ОП в ранние сроки выявлены значимые нарушения системы гемостаза в виде гиперкоагуляции и гипофибринолиза.

Показатель R (реактивное время, характеризующееся 1-2 фазами свертывания) – у больных первой группы был ниже нормы на всех этапах наблюдения (1, 3, 6 суток) на 40,5, 38,5 и 26,9 % ($p < 0,05$) соответственно. В основной группе (на фоне применения ремаксола) снижение параметра R зарегистрировано на 1-е сутки на 39,4 % ($p < 0,05$) и 3-и – на 25,9 % ($p < 0,05$). К 6-м суткам он соответствовал референсному уровню (рис. 1).

Установлено сокращение времени образования сгустка (K, определяющего 3 фазу свертывания крови) у пациентов первой группы на 1-е сутки на 37,8 % ($p < 0,05$), на 3-и – на 30,4 % ($p < 0,05$) и 6-е сутки – на 17,9 % ($p < 0,05$). Во второй группе продолжительность времени параметра K была ниже референсного значения на 35,4 % ($p < 0,05$) в 1-е сутки и на 23,7 % ($p < 0,05$) – на 3-и сутки. К 6-м суткам величина данного параметра соответствовала норме.

При исследовании кинетики образования сгустка (α -угол) установлено, что она превышала норму на первые и третьи сутки в группе сравнения – на 45,8 и 36,4 %

($p < 0,05$) соответственно и в основной – на 43,6 и 24,1 % ($p < 0,05$) соответственно. К 6- и суткам величина α -угла была выше референсного значения только в первой группе на 20,1 % ($p < 0,05$).

У пациентов первой группы уровень общей прочности сгустка (G) превосходил референсный уровень на протяжении периода наблюдения на 52,4-31,2 % ($p < 0,05$). Во второй же группе значение G было выше нормы только на 1 и 3-е сутки на 50,2 и 30,6 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1).

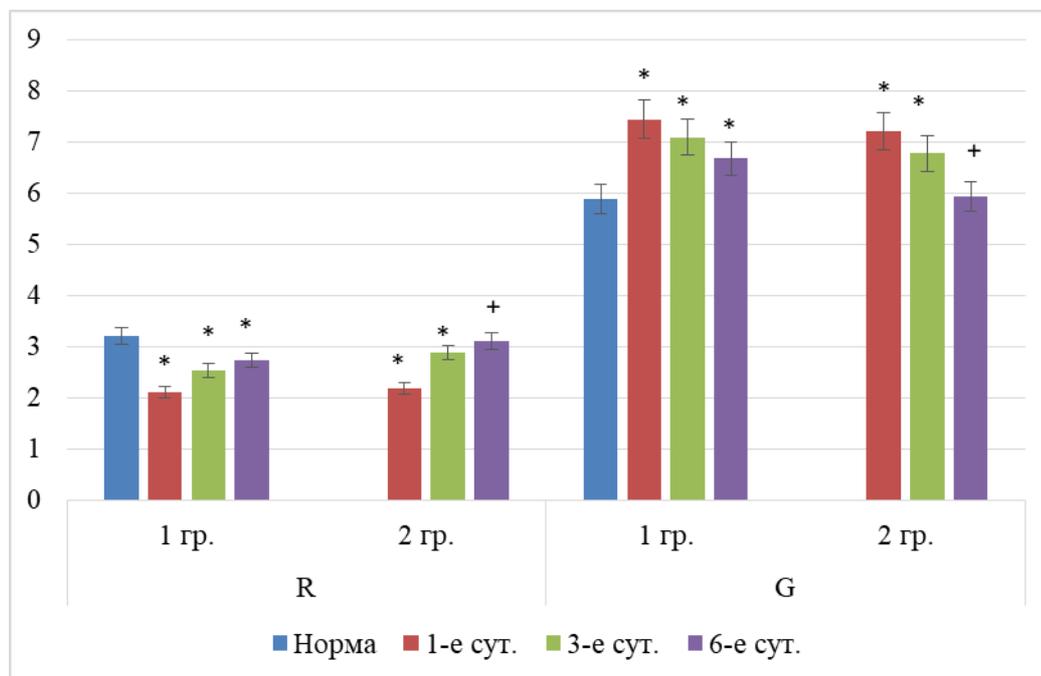


Рис. 1 – Динамика показателей R и G Рис. 1. Параметры ИТ и МСМ. (* - достоверное отличие к группе нормы ($p < 0,05$), + - достоверное отличие к первой группе ($p < 0,05$))

В первой группе коагуляционный индекс (CI), который характеризует коагуляционную способность системы гемостаза, превышал показатель нормы на всех этапах исследования на 58,9-40,2 % ($p < 0,05$). На фоне применения ремаксола в лечении ОП уровень CI повышался на 1-е сутки на 54,6 % ($p < 0,05$) и 21,6 % ($p < 0,05$) – на 3-и сутки.

Исследованные показатели состояния системы гемостаза по ТЭГ подтверждены биохимическими тестами, доказывая патогенетическую направленность апробированной схемы комплексной терапии с ремаксолом.

Выводы: при ОП отмечается существенные коагуляционно-литические изменения в виде гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности крови. Указанные изменения могут лежать в основе развития в раннем послеоперационном периоде геморрагических осложнений.

Включение ремаксола в стандартное лечение острого тяжелого панкреатита ведет к существенной модуляции исследованных гемостатических показателей, что патогенетически значимо при тяжелой форме ОП.

Литература

1. Ганджа Н.С. Нерешенные вопросы дифференциальной диагностики острого панкреатита // Матрица научного познания. 2023. № 1-2. С. 86-89.
2. Бромберг Б.Б., Крайнюков П.Е., Денисов А.В., Кокорин В.В., Гринев М.В. Ресусцитация как обязательный предварительный этап лечения больных тяжелым некротическим панкреатитом на ранних стадиях заболевания (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343. № 2. С. 32-39.
3. Савин Д.В., Демин Д.Б., Железнов Л.М. Острый тяжелый панкреатит как хирургическая проблема на современном этапе // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23. № 1 (109). С. 132-135.
4. Власов А.П., Аль-Кубайси Ш.С., Власова Т.И., Умнов Л.Н., Левкин К.И., Мышкина Н.А., Хачатуров М.Ю., Худайбереновой О.Д. Коррекция нарушений гомеостаза у пациентов с острым панкреатитом на фоне коронавирусной инфекции // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. С. 105.
5. Руденко В.А., Какаулина Л.Н., Верзакова И.В., Карамова И.М. Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита с использованием ультразвуковых маркеров и клинических шкал // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2022. Т. 11. № 2. С. 274-279.