

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-159-164

УДК 615:616.36–008:008.5

Фармакологические эффекты ремаксола при механической желтухе неопухолевого происхождения

Власов А. П., Аль-Кубайси Ш-А. С., Шейранов Н. С., Маркин О. В., Зайцев П. П., Власова Т. И., Васильев В. В.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», 430005, Саранск, Республика Мордовия, Россия

Pharmacological effects of remaxol in mechanical jaundice non-neoplastic origin

A. P. Vlasov, Sh-A.S. Al-Kubaisi, N. S. Sheyranov, O. V. Markin, P. P. Zaitsev, T. I. Vlasova, V. V. Vasiliev

National Research OgarevMordovia State University, 430005, Saransk, Republic of Mordovia, Russia.

Для цитирования: Власов А. П., Аль-Кубайси Ш-А. С., Шейранов Н. С., Маркин О. В., Зайцев П. П., Власова Т. И., Васильев В. В. Фармакологические эффекты ремаксола при механической желтухе неопухолевого происхождения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;162(2): 159–164. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-159-164

For citation: Vlasov A. P., Al-Kubaisi Sh-A. S., Sheyranov N. S., Markin O. V., Zaitsev P. P., Vlasova T. I., Vasiliev V. V. Clinical examples to the algorithm on management of primary patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;162(2): 159–164. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-159-164

Власов Алексей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Шейранов Никита Сергеевич, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Маркин Олег Валентинович, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Зайцев Павел Павлович, к.м.н., соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Власова Татьяна Ивановна, д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии

Васильев Владимир Владимирович, к.м.н., соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии

Alexey P. Vlasov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery and urology; <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>

Al-Kubaisi Shekh-Ahmed Saad, Assistant of the department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery; <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>

Nikita S. Sheyranov, Assistant of the department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery; <http://orcid.org/0000-0001-8153-1660>

Oleg V. Markin, Candidate of medical Sciences associate Professor of the Department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery; <https://orcid.org/0000-0002-1027-1408>

Pavel P. Zaitsev, Candidate of Medical Sciences, applicant at the department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery; <https://orcid.org/0000-0002-6564-2325>

Tatyana I. Vlasova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the department of normal and pathological physiology; <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>

Vladimir V. Vasiliev, Candidate of Medical Sciences, applicant at the department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery; <https://orcid.org/0000-0003-2539-0159>

✉ **Corresponding author:**

Власов Алексей Петрович

Alexey P. Vlasov

vap.61@yandex.ru

Резюме

Обследованы 35 больных, оперированных по поводу механической желтухи неопухолевого происхождения. Выделены 2 группы: I (сравнения, n=15) — больным в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия и II группа (исследуемая, n=20) — в схему традиционного лечения включен Ремаксол. В динамике проведены лабораторно-биохимические тесты: определение малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК); фосфалипазы A2 (ФЛ A₂); коэффициента гипоксии (КГ); молекул средней массы (МСМ), общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА), индекса токсичности (ИТ), общего билирубина (ОБ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и фибриногена. Для оценки состояния системы гемостаза использовали тромбоэластографию (5000 Thromboelastograph® (USA)). Установлено, что у больных в ранние сроки после операции отмечены

оксидативный стресс, повышение фосфолипазной активности, синдром эндотоксикоза, гемостатические нарушения (гиперкоагуляция и гипофибринолиз), которые сохранились на протяжении всего периода наблюдения. Включение в традиционную терапию Ремаксол привело к подавлению интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижению фосфолипазной активности, купированию эндогенной интоксикации и гипоксии, восстановлению коагуляционно-литического состояния крови. Наиболее значимое действие препарата определялось в первые 3 суток после операции.

Ключевые слова: Ремаксол, механическая желтуха, гемостаз, эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, гипоксия

Summary

A study of 35 patients, whom operated by obstructive jaundice of neoplastic origin was done. They were divided into 2 groups: I (comparison groups, n = 15) — in the early postoperative period patients were given standard therapy and II (studied groups, n = 20) — Remaxol was included in the scheme of traditional treatment. In the study dynamics were carried out laboratory and biochemical tests: malonic dialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC); phospholipase A2 (PL A2); hypoxia ratio (HR); middleweight molecules (MWM), total (TAC) and effective albumin concentration (EAC), toxicity index (TI), total bilirubin (TB), alanine aminotransferase (ALT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen. Thromboelastography (USA) was used to assess the state of the hemostasis system. It was established that postoperative patients in the early time had oxidative stress, increased phospholipase activity, endotoxycosis syndrome, hemostatic disorders (hypercoagulation and hypofibrinolysis), which persisted throughout the observation period. The inclusion Remaxol in traditional therapy led to suppression of the intensity of lipid peroxidation (LP), reduction of phospholipase activity, relief of endogenous intoxication and hypoxia, restoration of blood coagulation-lytic status. The most significant effect of the drug was determined in the first 3 days after surgery.

Objective: to evaluate the pharmacological effects of Remaxol in patients with mechanical jaundice of non-neoplastic origin.

Keywords: Remaxol, mechanical jaundice, hemostasis, endotoxycosis, lipid peroxidation, hypoxia

Введение

В последние десятилетия среди хирургических патологий наблюдается непрерывный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ), осложненной холедохолитиазом (ХЛ) и механической желтухой (МЖ). Согласно данным литературы, распространенность МЖ при ЖКБ колеблется от 8,0–13,0%, а на фоне холедохолитиаза – 15,0–33,0% [4].

Согласно данным литературы, МЖ сопровождается желчным застоем, обратной диффузией желчных компонентов (билирубина, гидрофобных желчных кислот, холестерина и др.) в клетки печени, активацией процесса перекисного окисления липидов, уменьшением печеночного кровотока, гипоксией печеночной ткани, повреждением биомембран гепатоцитов [6]. С другой стороны, циркулирующие в крови высокотоксичные метаболиты (свободные жирные кислоты, разные полипептиды, билирубин, аммиак, креатинин, мочевины и др.) приводят к нарушению коагуляционного и сосудистого звеньев системы гемостаза, повышению сосудистой проницаемости и другим патологическим явлениям. Указанные патологические явления обуславливают полиорганную недостаточность и, в первую очередь, печеночную [2].

В клинической практике с целью коррекции гепатодепрессии принимают различные гепато-

протекторы. Фармакологически различают следующие гепатопротекторы (по С. В. Оковитому, 2008): препараты растительного происхождения (Гепабене, Цианиданол); препараты животного происхождения (Сирепар); препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале) и др. [3]. Несмотря на использование данных средств, поиск новых препаратов, направленных на повышение устойчивости печени и ее детоксикационной способности, продолжается [1].

В настоящее время интерес представляет отечественный гепатопротектор Ремаксол (ООО «НТФФ» ПОЛИСАН, г. Санкт-Петербург) – сбалансированный инфузионный раствор, содержащий активные вещества: янтарную кислоту, рибоксин, N-метилглутамин, никотинамид, метионин и вспомогательные вещества – хлорид натрия, хлорид магния, хлорид калия, гидроксид натрия. Данный препарат способствует усилению аэробных процессов, повышению устойчивости мембран гепатоцитов к оксидативному стрессу, быстрому восстановлению антиоксидантной системы [5].

Цель исследования: оценить фармакологические эффекты Ремаксол у больных механической желтухой неопухолевого происхождения.

Материалы и методы исследования

В исследование включено исследование 35 оперированных больных механической желтухой неопухолевого происхождения после получения их

информированного согласия. Пациенты рандомизированы по полу и возрасту, характеру патологии. I группа (сравнения, n=15) – в которую включены

больные, получавшие стандартную терапию; II группа (исследуемая, $n=20$) – пациенты дополнительно в основное лечение принимали инфузии Ремаксола. Обследованы здоровые индивидуумы ($n=15$) обоих полов в возрасте 20–60 лет.

Причинами МЖ являлись холедохолетиаз – у 15 (42,9%), стеноз терминального отдела холедоха – 9 (25,7%) и хронический панкреатит – 11 (31,4%). Больным выполнялись оперативные вмешательства в объеме внутреннего дренирования желчевыводящей системы: формирование холедоходуоденостомоза – 20 (57,1%) и холедохоеюноанастомоза – 15 (42,9%).

Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде проведено комплексное лечение, в которое включали инфузионный, спазмолитический, обезболивающий и др. компоненты. Больные исследуемой группы получили дополнительно Ремаксол: ежедневно в виде внутривенных инфузий в объеме 400,0 мл в течение 6 суток. При этом общий объем инфузионной терапии уменьшали на 400,0 мл.

Критерии включения: продолжительность заболевания меньше 4 суток; возраст от 25 до 60 лет.

Критериями исключения являлись длительность заболевания более 5 суток; возраст старше 60 лет или моложе 25 лет; наличие тяжелой сопутствующей патологии; применение пациентами других гепатопротекторов.

Функциональное состояние печени оценено по биохимическим тестам (ОБ, АЛТ). Оценка коагуляционно-литической системы крови проведена с помощью тромбоэластографа TEG® 5000 Thromboelastograph® (USA) – (время реакции (R), процент прочности сгустка (α -угол) и расчетный процент лизиса (EPL)) и биохимических анализов (АЧТВ и фибриноген).

Определили интенсификацию перекисного окисления липидов (МДА и ДК), фосфолипазную активность – ФЛ A_2 , степень выраженности гипоксии – КГ и интенсивность эндогенной интоксикации (МСМ, ЭКА, ОКА, ИТ).

Оценку расстройств гомеостаза производили в течение первых 6 суток после хирургических вмешательств.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программы Statistica 7,0.

Результаты исследования и их обсуждение

При госпитализации больных в клинику оценили степень тяжести больных с помощью шкалы APACHE II. Сумма баллов первой группы составила $13,2 \pm 1,84$, а второй – $14,6 \pm 2,11$. Согласно данным литературы, при количестве баллов по данной шкале 9 или больше, то состояние больных причисляется к тяжелой степени [7].

Данными исследования установлено, что у больных механической желтухой регистрировались выраженная токсемия, повышенная интенсификация перекисного окисления липидов и фосфолипаз, существенные гомеостатические расстройства (табл. 1, 2).

Установлено, что у пациентов МЖ отмечены функциональные изменения печени в первые сутки после операции на фоне проведения стандартной терапии. Об этом свидетельствует повышение уровня ОБ у этих больных по сравнению с нормой в течение периода наблюдения в 13 раз ($p<0,05$). При динамическом наблюдении этой же группе (первой) оказалось, что традиционное лечение при механической желтухе было недостаточно эффективным поскольку выраженность печеночной дисфункции продолжалась до последнего этапа исследования (активность АЛТ – сохранились выше нормальные значения на $226,4-48,7\%$ ($p<0,05$)) (табл. 1).

При изучении уровня общего билирубина у больных, получивших и Ремаксолотерапию, выявлено, что функциональные нарушения печени регистрировались лишь в первые 5 суток, об этом свидетельствует уровень ОБ, количество которого превышало норму на $674,9-120,9\%$ ($p<0,05$). В той же группе интенсивность АЛТ по первые 5 суток было повышена на $195,3-52,5\%$ ($p<0,05$). Необходимо подчеркнуть, что при сравнении результатов лечения первой и второй групп установлено, что введение Ремаксола больным МЖ после операции восстанавливает функциональное состояние

печени (ОБ и АЛТ снижались на $21,4-65,7$ и $14,7-29,5\%$ ($p<0,05$) соответственно) (табл. 1).

Бесспорно, одним из ключевых факторов морфофункционального повреждения не только печени, но и различных других органов, является ПОЛ, достигающее значимой интенсивности при МЖ. Установлено, что у больных МЖ, получивших традиционную терапию, уровень МДА и ДК повышались на всех этапах исследования в $1,1-0,7$ и $3,6-2,1$ раз ($p<0,05$) соответственно. Особый интерес вызвал выявленный факт, что применение Ремаксола в комплексной терапии МЖ ингибировало окислительный стресс, причем на самых ранних сроках раннего послеоперационного периода. Это выражалось в изменении динамики показателей МДА и ДК, уровень которых снижался относительно нормы в первые пять суток. Если при стандартной терапии в эти сроки их уровень превышал норму на $49,3-13,3$ и $195,2-80,9\%$ ($p<0,05$) соответственно, то при применении Ремаксола снижался $12,9-16,1$ и $19,3-40,6\%$ ($p<0,05$) соответственно (табл. 1, рис 1).

У больных механической желтухой неопуховидного генеза в раннее время после оперативного вмешательства по ходу исследования отмечено повышение фосфолипазной активности. Так, на 1-е сутки после операции активность ФЛ A_2 была наиболее высокой, превосходя норму в 4 раза ($p<0,05$). К 4–6 суткам повышенная активность фермента сохранялась и превышала норму на $290,9-145,4\%$ ($p<0,05$). Необходимо отметить, что ключевым отличием эффективности комплексной терапии с Ремаксолом было существенное уменьшение фосфолипазной активности. Так, в первые пять суток она падала почти в 2 раза ($p<0,05$), а к шестым суткам вплотную приближалась к норме (рис. 1).

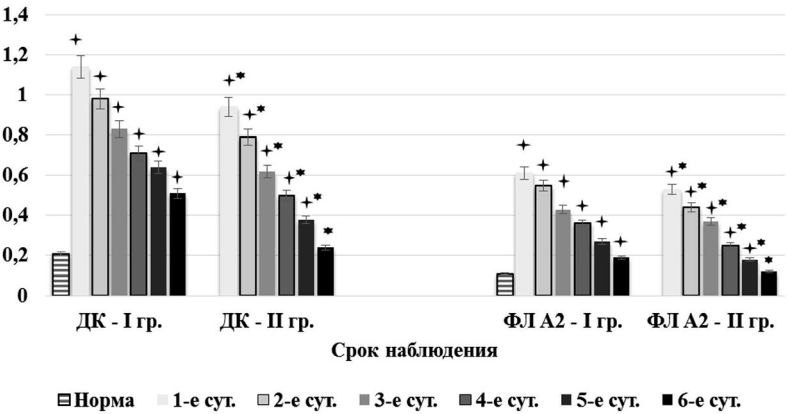
Нами изучено влияние Ремаксола и на эндогенную интоксикацию.

Таблица 1.
Динамика лабораторно-биохимических показателей у больных механической желтухой

Примечание.
Здесь и в табл. 2. Жирный шрифт – достоверность отличия от данных нормы при $p<0,05$.
* – достоверность отличия от данных группы сравнения при $p<0,05$.

| Показатель | Норма (n=10) | Группа | Этапы наблюдения, сут. | | | | | |
|---------------------|--------------|-----------|------------------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 1-е | 2-е | 3-и | 4-е | 5-е | 6-е |
| ОБ, мкмоль/л | 9,43 ±2,15 | I (n=15) | 135,62 ±6,18 | 112,81 ±5,03 | 93,03 ±5,19 | 73,22 ±4,09 | 54,36 ±3,22 | 29,31 ±2,73 |
| | | II (n=20) | 126,13 ±5,13 | 99,20 ±5,21 | 73,08 ±4,13* | 50,63 ±3,82* | 20,84 ±3,16* | 10,05 ±2,01* |
| АЛТ, ед/л | 40,21 ±2,53 | I (n=15) | 211,39 ±8,14 | 178,52 ±6,06 | 131,27 ±5,23 | 97,39 ±4,21 | 77,56 ±3,67 | 59,82 ±2,14 |
| | | II (n=20) | 185,32 ±6,68 | 160,13 ±5,16 | 118,76 ±3,22 | 83,05 ±3,01* | 61,22 ±2,52* | 42,16 ±2,47* |
| МДА, нмоль/г белка | 2,25 ±0,03 | I (n=15) | 4,52 ±0,17 | 4,28 ±0,14 | 3,86 ±0,16 | 3,52 ±0,12 | 3,04 ±0,08 | 2,78 ±0,09 |
| | | II (n=20) | 4,18 ±0,15* | 3,85 ±0,13* | 3,36 ±0,12* | 2,98 ±0,10* | 2,55 ±0,03* | 2,23 ±0,09* |
| МСМ (λ=254 нм) у.е. | 215,21 ±3,23 | I (n=15) | 441,11 ±15,13 | 398,61 ±14,42 | 351,64 ±11,57 | 338,13 ±8,42 | 291,33 ±7,44 | 261,45 ±7,16 |
| | | II (n=20) | 394,26 ±11,46 | 344,31 ±11,31* | 310,13 ±9,07* | 270,48 ±8,91* | 235,66 ±6,12* | 218,18 ±5,39* |
| ИТ, у.е. | 0,09 ±0,01 | I (n=15) | 0,53 ±0,04 | 0,46 ±0,02 | 0,39 ±0,01 | 0,32 ±0,01 | 0,28 ±0,01 | 0,19 ±0,01 |
| | | II (n=20) | 0,47 ±0,02 | 0,40 ±0,01* | 0,35 ±0,01* | 0,27 ±0,01* | 0,16 ±0,02* | 0,09 ±0,01* |
| КГ, у.е | 11,34 ±1,75 | I (n=15) | 17,92 ±2,28 | 15,23 ±1,55 | 13,75 ±1,43 | 13,05 ±1,28 | 12,84 ±1,17 | 12,11 ±1,19 |
| | | II (n=20) | 15,06 ±2,27 | 14,11 ±2,38 | 12,98 ±1,41 | 11,87 ±0,25* | 11,43 ±0,23* | 10,88 ±0,47* |
| АЧТВ, сек | 23,17 ±0,55 | I (n=15) | 10,91 ±1,31 | 12,25 ±1,42 | 13,96 ±1,19 | 15,48 ±1,04 | 17,91 ±1,71 | 20,16 ±1,11 |
| | | II (n=20) | 12,61 ±1,92 | 14,15 ±1,22 | 16,53 ±0,39* | 18,18 ±0,41* | 20,84 ±0,23* | 23,42 ±0,17* |
| Фибриноген, г/л | 2,48 ±0,13 | I (n=15) | 3,72 ±0,19 | 3,52 ±0,22 | 3,31 ±0,15 | 3,18 ±0,19 | 2,97 ±0,17 | 2,81 ±0,13 |
| | | II (n=20) | 3,43 ±0,21 | 3,21 ±0,18 | 2,94 ±0,14* | 2,72 ±0,17* | 2,52 ±0,19* | 2,43 ±0,15* |

Рисунок 1.
Динамика ДК и ФЛ А₂ у больных механической желтухой.
Здесь и далее:
+ – достоверность отличия от нормы при $p<0,05$.
* – достоверность отличия данных от группы сравнения при $p<0,05$



Данные, полученные в группе сравнения, показали, что при МЖ развивается выраженная эндогенная интоксикация. В первой группе содержание молекул средней массы (λ=254 нм) в плазме крови превышало норму на всех этапах наблюдения на 104,9–57,1% ($p<0,05$). Динамика данного параметра у исследуемых больных во время наблюдения существенно изменилась по сравнению с нормой с 59,9% ($p<0,05$) (на 2 сутки) по 10,1% ($p<0,05$) (табл. 1).
Достоверное увеличение индекса токсичности плазмы по альбумину при механической желтухе неоперационного генеза и сохранение его в раннем послеоперационном периоде свидетельствовало о сопряженности синдрома эндотоксикоза

с выраженностью патологии. Значения ИТ на фоне традиционной терапии превышали норму на всем периоде наблюдения в 4–2 раза ($p<0,05$). Применение Ремаксоло позволило уменьшить эндогенную интоксикацию, о чем свидетельствовало снижение уровня ИТ на всех этапах по сравнению с группой сравнения на 13,0–52,6% ($p<0,05$) (табл. 1).
Выявлено, что общая концентрация альбумина в первой группе была снижена на протяжении периода наблюдения на 50,1–28,7% ($p<0,05$). Отмечено значительное (на 62,4–33,5%) снижение и эффективной концентрации альбумина. На фоне Ремаксолотерапии отмечено существенное повышение как уровня общей, так и эффективной

| Показатель | Норма (n=15) | Группа | Этапы наблюдения после операции, сут. | | | | | |
|------------|----------------|--------------|---------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | | 1-е | 2-е | 3-и | 4-е | 5-е | 6-е |
| R, мин | 4,59 ±0,29 | I (n=20) | 2,01 ±0,13 | 2,35 ±0,14 | 2,51 ±0,22 | 2,86 ±0,18 | 3,06 ±0,26 | 3,35 ±0,23 |
| | | II (n=20) | 2,29 ±0,19 | 2,67 ±0,11* | 3,24 ±0,18* | 3,62 ±0,21* | 4,28 ±0,25* | 4,63 ±0,31* |
| α, deg | 55,06 ±1,44 | I (n=20) | 82,35 ±3,64 | 77,03 ±3,39 | 72,05 ±3,56 | 69,71 ±2,37 | 65,10 ±2,21 | 60,93 ±1,52 |
| | | II (n=20) | 72,67 ±3,29 | 68,28 ±3,36 | 63,35 ±2,45* | 59,50 ±1,26* | 57,31 ±1,14* | 55,15 ±1,31* |

Таблица 2.
Параметры тромбоэластографии у больных механической желтухой (M±m)

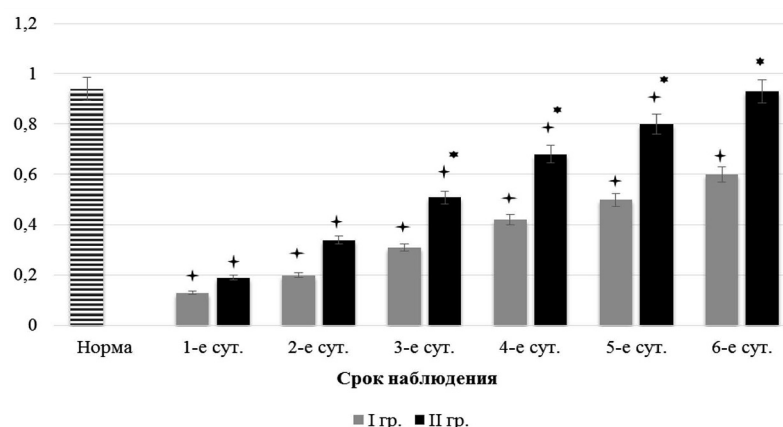


Рисунок 2.
Динамик параметра EPL у больных механической желтухой.

концентрации альбумина. Причем по сравнению с контролем прирост составил 8,6–13,3 и 15,7–25,9% ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что в раннем послеоперационном периоде выявлены и явления общей гипоксии. В ранние сутки после оперативного вмешательства КГ по сравнению с нормой повышался на 58,0–15,0% ($p < 0,05$). Применение Ремаксола в комплексной терапии приводило к предотвращению нарастания гипоксических явлений. Уже через сутки КГ был ниже такового группы сравнения на 9,0–10,1%, а к концу исследования был в пределах нормы (табл. 1).

Наряду с указанными расстройствами у пациентов МЖ неопухолевого происхождения наблюдались гемостатические расстройства в виде гиперкоагуляции и гипофибринолиза. Это подтверждалось изменениями биохимических (АЧТВ, фибриногена) тестов и данных тромбоэластографии (табл. 1, 2).

Тест АЧТВ у пациентов МЖ, лечение которых проведено по традиционной схеме, был ниже нормального уровня на всех этапах наблюдения на 45,5–20,2% ($p < 0,05$). В исследуемой группе гиперкоагуляционный синдром также регистрировался, но только в первые 5 суток. При сравнении с исследуемой группой значения показателя увеличивались на 18,4–16,1 ($p < 0,05$). Следовательно, применение ремаксола способствовало восстановлению системы гемостаза (к 6-м суткам АЧТВ соответствовал нормальным значениям) (табл. 1).

Выявлено, что у пациентов группы сравнения количество фибриногена оставалось высоким на всем протяжении периода наблюдения на 50,0–28,2% ($p < 0,05$). Применение Ремаксола в терапии больных МЖ приводило к снижению его уровня,

и по сравнению с группой сравнения оно составило 10,9–13,5% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Наиболее объемное и целостное представление о фармакологическом действии Ремаксола на систему гемостаза нами получено при тромбоэластографии. Установлено, что реактивное время (R) – определяющее период свертывания крови и характеризует 1–2 фазу свертывания – у больных I группы было укорочено на протяжении всего периода наблюдения на 48,8–33,3% ($p < 0,05$), что показывает, во первых, что в раннем послеоперационном периоде отмечается повышение коагуляционной активности крови, во вторых, стандартная терапия, применяемая при данной патологии, нуждается и в других фармакологически-эффективных препаратах, способных корректировать расстройства этой важнейшей системы. У больных исследуемой группы установлено положительное влияние препарата на этот параметр ТЭГ. Выявлено увеличение показателя R по сравнению с контролем на всех этапах наблюдения на 29,0–38,2% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Установлено, что α-угол – процент прочности сгустка – у больных легким перитонитом достоверно превышал норму на 49,54–30,85% ($p < 0,05$). Следует отметить, что включение Ремаксола в терапию больных МЖ восстанавливает прочность сгустка. Это подтверждается снижением значения α-угол в исследуемой группе по сравнению с первой группой на этапах периода наблюдения с 3-х суток на 12,07–11,9% ($p < 0,05$) (табл. 2).

По данным ТЭГ, у больных механической желтухой неопухолевого происхождения в раннем послеоперационном периоде установлено угнетение фибринолитической активности крови. Несмотря на проводимое стандартное лечение больным

группы сравнения уровень расчетного процента лизиса (EPL) была снижен на всех этапах наблюдения на 86,1–46,8% ($p < 0,05$). Под влиянием Ремаксолола отмечено сравнительно быстрое восстановление

процесса фибринолиза. По отношению данных у больных I группы процент лизиса в исследуемой группе возрастал на протяжении всего периода исследования на 70,0–55,0% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Выводы

Применение Ремаксолола в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой приводит к сравнительно быстрой коррекции функционального состояния печени. Проявлением указанного является восстановление ее детоксикационной, гемостазрегулирующей, альбуминсинтезирующей и альбуминметаболизирующей функций.

В восстановлении функционального статуса печени при механической желтухе лежит способность препарата уменьшать мембранодестабилизиру-

ющие процессы клеток органа за счет снижения активности триггерных агентов – перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипазы (на примере фосфолипазы A_2).

Немаловажное значение в фармакологическом действии препарата в целом является его свойство осуществлять заметную коррекцию расстройств гомеостаза уже после первых двух введений, когда они особенно выражены и обусловлены не только наличием самой механической желтухи, но и хирургической агрессией (операционной травмой).

Литература | References

1. Беляев А.Н., Костин С.В., Беляев С.А., Тюрина Н.А. Профилактика функциональных и структурных нарушений поджелудочной железы при остром обтурационном холестазе // Медицинский альманах. – 2018. – № 1 (52). – С. 59–63.
Belyaev A.N., Kostin S.V., Belyaev S.A., Tyurina N.A. Prevention of functional and structural disorders of the pancreas in acute obstructive cholestasis // Medical Almanac. 2018, No (52), pp. 59–63.
2. Масюк Д.М., Котик Д.М., Козлов В.Г. Этиология синдрома механической желтухи у пациентов с холецистэктомией в анамнезе // Молодой ученый. – 2017. – № 47 (181). – С. 181–184.
Masyuk D.M., Kotik D.M., Kozlov V.G. Etiology of obstructive jaundice syndrome in patients with a history of cholecystectomy // Young Scientist. 2017, No 47 (181), pp. 181–184.
3. Бусалаева Е.С., Тарасова Л.В., Матвеева Т.С. Гепатопротекторы в клинической практике. Алгоритм выбора // Здоровоохранение Чувашии. – 2015. – № 2. – С. 56–64.
Buslaeva E.S., Tarasova L.V., Matveeva, T.S. Hepatoprotectors in clinical practice. Algorithm selection // Health of the Chuvash Republic. 2015, No 2, pp. 56–64.
4. Стяжкина С.Н., Гадельшина Е.М., Ворончихина Е.М. Механическая желтуха – основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы // Вестник науки и образования. – 2017. – Т. 1. – № 5 (29). – С. 103–105.
Styazhkina S.N., Gadelshina E.M., Voronchikhina E.M. Mechanical jaundice – the main complication of the hepatopancreatobiliary system // Science and Education Bulletin. – 2017. – V. 1. – № 5 (29). – P. 103–105.
5. Стяжкина С.Н., Нажмудинова З.Ш., Шамгунова И.И., Каимова К.А. Комплексное лечение больных с синдромом механической желтухи // European Science. – 2018. – № 2 (34). – С. 43–45.
Styazhkina S.N., Nazhmudinova Z. Sh., Shamgunova I. I., Kaimova K. A. Comprehensive treatment of patients with obstructive jaundice syndrome // European Science. 2018, No. 2 (34), pp. 43–45.
6. Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Тюленев Д.О., Юдин В.А., Копейкин А.А., Натальский А.А., Богомолов А.Ю., Кузнецова А.С. Распространенность осложненных форм желчнокаменной болезни // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 218–224.
Tarasenko S.V., Zaitsev O.V., Tyulenev D. O., Yudin V. A., Kopeikin A. A., Natalsky A. A., Bogomolov A. Yu., Kuznetsova A. S. The prevalence of complicated forms of gallstone disease // Science of the Young – Eruditio Juvenium. 2018. Vol. 6, No. 2, pp. 218–224.
7. Шахназарян Н.Г., Айдемиров А.Н., Вафин А.З., Шахназарян А.М., Айдемирова Э.А. Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13. № 2. С. 370–373.
Shakhnazaryan N.G., Aydemirov A. N., Vafin A. Z., Shakhnazaryan A. M., Aydemirova E. A. A method for predicting the course of mechanical jaundice of various origins // Medical Journal of the North Caucasus. 2018, vol. 13, No. 2, pp. 370–373.