

УДК 615.21/26

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

¹Мазина Н.К., ¹Мазин П.В., ²Романцов М.Г.

¹ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»
Минздравоуразвития России, Киров;

²ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»,
Санкт-Петербург, e-mail: mr@nextmail.ru

С помощью унифицированных параметров создана шкала измерения, проведены мета-анализ и сравнение диапазона экономической и фармакотерапевтической эффективности меглумамина натрия сукцината (реамберина) по совокупности гетерогенных показателей-откликов при различных urgentных состояниях, сопровождающих острый инфаркт миокарда, обширные резекции печени и ишемический инсульт. Клинико-экономическую эффективность реамберина оценивали по методу «затраты-эффективность». Учитывали прямые затраты на ведение пациентов в стационаре по стоимости койко-дня и медикаментов в специализированном отделении или в отделении реанимации (ОИТиР). Рассчитывали коэффициенты «затраты – эффективность» (CER, cost-effectiveness ratio), как отношение стоимости сложной медицинской услуги в виде «койко-дней» (CERобщ) на курс лечения или только затрат на медикаменты (CERмед) к значению показателя клинической эффективности (% пациентов с улучшенным исходом) в группах сравнения. Стоимость единицы эффекта рассчитывали с использованием количественных промежуточных показателей, принятых при оценке эффективности лечения конкретной патологии, по которым получены статистически достоверные различия. Дополнительное введение раствора реамберина в комплексе медикаментозных средств обеспечивает сокращение сроков госпитализации больных и частоты осложнений, уменьшает потребность в наркотических анальгетиках и комбинациях антибиотиков, а также в дорогостоящих медикаментах, нормализует гомеостаз. При этом снижаются, более чем на 50%, затраты на достижение единицы клинически значимого эффекта.

Ключевые слова: urgentные состояния, реамберин, острый инфаркт миокарда, резекции печени, ишемический инсульт, анализ «затраты-эффективность», вегетативный гомеостаз

RATIONALE FOR PHARMACOECONOMICSREAMBERIN AT URGENT CONDITIONS

¹Mazina N.K., ¹Mazin P.V., ²Romantsov M.G.

¹GBOU VPO «Kirov State Medical Academy of Health Ministry of Russia», Kirov;

²ООО «Scientific and technological pharmaceutical company «POLYSAN»,
St. Petersburg, e-mail: mr@nextmail.ru

With the help of standardized parameters established scale of measurement, carried out the Me-ta-analysis and comparison of a range of economic and pharmacotherapeutic effectiveness of meglumine sodium succinate (Reamberin) on set of heterogeneous indicators-GOVERNMENTAL responses at various urgent conditions that accompany the stop-ing myocardial infarction, extensive resection liver and ischemic stroke. Clinical and cost-effectiveness was evaluated by the method of Reamberin «cost-effectiveness». Take into account the direct costs of management of patients in the hospital for Stoi bridge bed-days and medicines in a specialized department or the department re-animation (OITiR). Calculate the «cost – effectiveness» (CER, cost-effectiveness ratio), the ratio of the cost of sophisticated medical services in the form of «bed days» (CERobsch) on a course of treatment or only the cost of medicines (CERmed) to the values of chenyu indicator of clinical efficacy (% of patients with improved outcome) in the comparison groups. The unit value of the effect was calculated using a quantitative process indicators adopted in evaluating the effectiveness of treatment of specific pathologies, which are obtained statistically significant differences. Additional introduction of the solution in the complex is Reamberin of drugs provides a shortening of hospitalization and morbidity, reduces the need for narcotic analgesics and combinations of antibiotics to the needs for expensive medications, normalizes homeostasis. This reduces by more than 50% of the costs of achieving unity clinically significant effect

Keywords: urgent condition reamberin, acute myocardial infarction, re-zektsii liver, ischemic stroke, an analysis of «cost-effectiveness», vegetative homeostasis

Большинство urgentных состояний сопровождается гипоксией, энергодефицитом и дисрегуляцией вегетативного гомеостаза [1, 4, 7, 10, 12–14]. Эти патологические процессы быстро вовлекают другие системы гомеостаза, формируя синдром полиорганной недостаточности и системные дефекты [7, 12]. Создается объективная потребность во многих лекарствах, принадлежащих к различным фармакологическим группам для срочной коррекции жизненно-важных

функций пациентов в острый период течения патологического процесса. Полипрагмазия, неизбежная в подобных ситуациях, создает высокую ксенобиотическую нагрузку на печень и почки, усугубляя полиорганную недостаточность, сопряженную с нарушениями центральной гемодинамики, микроциркуляции и вегетативной дисрегуляцией.

Фармакологическая регуляция энергетического обмена в критических состояниях

ях является одной из мощных терапевтических опций их купирования [5, 15]. Для этих целей разработаны препараты адьюванты-энергопротекторы (реамберин, цитофлавин, мексидол, ремаксол) с системной фармакодинамикой, основанной на сигнальном (гормональном) [6, 15] и субстратном механизме действия янтарной кислоты [5]. Благодаря механизмам, направленным на функции митохондрий в очагах патогенеза, янтарная кислота играет ведущую роль в энергообеспечении адаптивных реакций на клеточном уровне при различных неблагоприятных воздействиях [5, 15]. Обоснование широкого внедрения фармакологической энергопротекции при различных патологических состояниях в клинической практике должно опираться на оценку клинико-экономической эффективности препаратов. В связи с этим цель работы состояла в изучении клинико-экономической эффективности реамберина при ургентных состояниях, сопровождающихся гипоксией, энергодефицитом а также дисрегуляцией вегетативного гомеостаза в различных органах и системах.

Материалы и методы исследования

Эффективность реамберина изучали, используя алгоритмы доказательной медицины и клинико-экономического анализа. Сопоставляли данные историй болезни пациентов, включенных (критерии включения-исключения опубликованы ранее [8, 9, 16]) в контролируемые рандомизированные проспективные клинические исследования по дизайну параллельных групп, одна из которых получала препараты типичной практики (ПТП), другая – дополнительно реамберин (ПТП + Р). Изучено 232 истории болезни по трем ургентным состояниям, ассоциированным с гипоксией, энергодефицитом и нарушениями вегетативного гомеостаза [1, 4, 7, 10, 12, 14]: острому коронарному синдрому без зубца Q с артериальной гипертензией (ОКС + АГ), ишемическому инсульту (ИИ), резекциям печени (РП). Динамику состояния пациентов оценивали лечащие врачи – терапевт, кардиолог, невролог, хирург, трансфузиолог-реаниматолог, что отражено в клинической документации.

Информация о пациентах состояла из:

1) данных о симптомах и синдромах до и после лечения по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований;

2) сведений о назначении лекарств (разовые и курсовые дозы препаратов, пути их введения). Информацию о дозах привязывали к способу введения средства. Дозы и время введения фиксировали на период назначения препаратов, определяли сроки наступления эффекта либо констатировали неэффективность терапии. Подсчитывали затраты на лекарства, шприцы, системы для внутривенных инфузий и др.;

3) сведений об осложнениях и побочных эффектах лечения в период наблюдения;

4) стоимости медикаментов на курс лечения и затраты на сложную медицинскую услугу с учетом стоимости гостиничных услуг, диагностических процедур и дополнительных вмешательств при осложнениях.

Экономические данные по стоимости лекарств в период исследований получали от регионального дистрибьютора фармпрепаратов «Протек», по стоимости услуг и диагностических процедур – от экономических отделов клиник, где проводили исследования.

Эффекты реамберина оценивали количественно и качественно (по частотным параметрам) в виде промежуточных (суррогатных) показателей эффективности, специфичных для конкретной патологии. Эффективность выражали в частотах позитивных клинических исходов (% пациентов с исчезновением основных симптомов заболевания, улучшением состояния, % снижения количества осложнений за фиксированный период наблюдений и др.) в группах ПТП – (частота исходов в группе традиционного лечения, ЧИК) и ПТП + Р – (частота исходов при лечении реамберин, ЧИЛ). Унифицированные показатели клинической эффективности ПАП (повышение абсолютной пользы), ПОП (повышение относительной пользы), ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить традиционным способом в течение определенного времени для получения благоприятного исхода, сопоставимого с новым способом), ОШ (отношение шансов улучшения исхода) вычисляли, как принято в доказательной медицине [2, 3, 11]. Дополнительно оценивали межгрупповые различия вегетативного статуса пациентов по вегетативному индексу Кердо (ВИК) [1] до и после лечения.

Клинико-экономическую эффективность реамберина оценивали по методу «затраты-эффективность» [3]. Учитывали прямые затраты на ведение пациентов в стационаре по стоимости койко-дня и медикаментов в специализированном отделении или в отделении реанимации (ОИТиР). Рассчитывали коэффициенты «затраты – эффективность» (CER, cost-effectiveness ratio), как отношение стоимости сложной медицинской услуги в виде «койко-дней» ($CER_{общ}$) на курс лечения или только затрат на медикаменты ($CER_{мед}$) к значению показателя клинической эффективности (% пациентов с улучшенным исходом) в группах сравнения. Стоимость единицы эффекта рассчитывали с использованием количественных промежуточных показателей, принятых при оценке эффективности лечения конкретной патологии, по которым получены статистически достоверные различия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили поэтапно методами, реализованными в пакете программ Statistica 6,0 [11]. В группах сравнения анализировали вид распределения признаков по критериям Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors и Shapiro-Wilk's. Поскольку групповые значения всех показателей не имели нормального распределения, описательные статистики представляли в формате Me [10; 90], где Me – медиана, а [10; 90] – 10 и 90% перцентили. Статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию Mann-Whitney U-test. Частотные характеристики групп сопоставляли по χ^2 -критерию. За порог статистической значимости принимали уровень 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Введение реамберина в состав фармакотерапии ОКС+АГ, РП и ИИ приводило к повышению клинической эффективности вмешательства (табл. 1), поскольку частоты позитивных исходов в основной

группе (ЧИЛ) неизменно превосходили таковые в контроле (ЧИК). Значения унифицированных параметров ПАП и ПОП, вычисленных по частотам индикаторных показателей-откликов, достигали или превышали нормированный [2, 11] уровень

(ПАП > 20%, ПОП > 25%). Клиническая значимость эффекта реамберина наиболее высока (ПОП > 50%) при резекциях печени, отличающихся высокой кровопотерей, что отражает его свойства плазмозаменителя с гепатопротекторным действием.

Таблица 1

Влияние реамберина на клиническую эффективность фармакотерапии при тяжелой патологии, связанной с гипоксией и дисрегуляцией вегетативных функций

Патология	Критерий эффективности вмешательства	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ПАП, %	ПОП, %
ОКС + АГ (n = 106)*	1. Нормализация САД (< 140 мм рт. ст.) при выписке	79	64	15	23
	2. Отсутствие осложнений в виде нарушений ритма	96	51	45	88
	3. Отсутствие потребности в повторном введении наркотических анальгетиков	93	77	16	21
РП (n = 50)*	1. Восстановление перистальтики на 2-е сутки после операции	40	10	30	300
	2. Самостоятельная посадка в постели и хождение на 3-и сутки после операции	56	28	28	100
	3. Отсутствие лихорадки на 5-е сутки после операции	52	20	32	160
	4. Отмена дренажных трубок на 4-е сутки после операции	56	20	36	180
	5. Отмена ИТ-обеспечения на 7-е сутки после операции	64	36	28	78
	6. Отмена антибиотиков на 7-е сутки после операции	60	32	28	88
	7. Отсутствие потребности в комбинации антибиотиков (2-3 препарата)	68	4	64	1600
	8. Отмена наркотических анальгетиков на 5-е сутки после операции	76	52	24	46
	9. Отсутствие осложнений после операции	76	64	12	19
	10. Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ на 7-е сутки после операции	95	60	35	58
ИИ (n = 76)*	1. Отсутствие остаточных нарушений двигательной активности при выписке	84	70	14	20
	2. Отсутствие нарушений речи при выписке	50	39	11	28
	3. Отсутствие повторных инсультов за время пребывания в стационаре	100	84	16	19
	4. Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ при выписке	71	39	32	82

Примечание. * – численность пациентов в группах сравнения ПТП и ПТП + Р составила при ОКС+АГ 59 и 47 человек, при РП – по 25 человек, при ИИ – 43 и 33 человека, соответственно; АЛТ и АСТ – активность ферментов аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, характеризующая полноценность функции гепатоцитов.

Дополнительное применение реамберина в составе типичной фармакотерапии состояний, связанных с гипоксией, энергодефицитом и вегетативной дисрегуляцией, можно отнести к эффективной медицинской технологии, поскольку значения показателя ЧБНЛ (табл. 2), характеризующего качество медицинского вмешательства, по всем индикаторным параметрам находились в нормированном [2, 11] диапазоне $10 > \text{ЧБНЛ} > 1$. При этом логарифм 95% доверительного интервала показателя ОШ у подавляющего большинства показателей-откликов (рис. 1) не принимал отрицательных значений, что убедительно свидетель-

ствовало о повышении шансов позитивного исхода медицинского вмешательства при использовании реамберина в составе фармакотерапии изученных состояний.

При использовании традиционных схем лечения длительность госпитализации пациентов по поводу ОКС, РП и ИИ в стационаре в среднем составила 23–24 дня, включая пребывание в отделении реанимации при двух последних состояниях (табл. 3).

Содержание пациентов в отделении реанимации по стоимости и сложности медицинской помощи многократно превышало таковое в отделении стационара. По величине удельных и общих затрат

на медицинскую помощь исследованные патологические состояния расположились в следующей последовательности: ОКС + АГ < РП < ИИ. Структура затрат на сложную медицинскую услугу и медикаменты также существенно различалась, что обусловлено экономическим бременем и сложностью ведения пациентов в послеоперационный период при РП или в острый период после ИИ, а также применением дорогостоящих лекарств – антибиотиков резерва и препаратов инфузионно-трансфузионной терапии при РП (альбумина, свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы) [8] и нейропротекторов при ИИ [9].

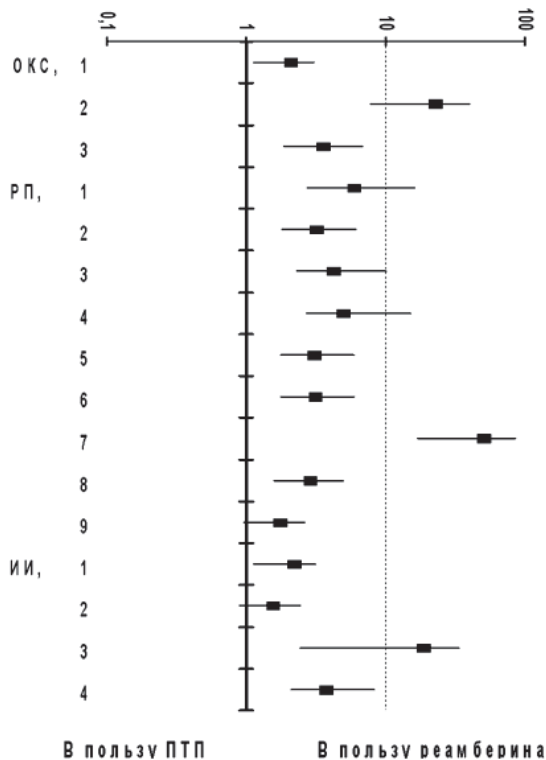


Рис. 1. Диапазон изменчивости ОШ при энергопротекторной фармакотерапии реамберином состояний, связанных с гипоксией и нарушениями вегетативного гомеостаза. Обозначения: патологические состояния и специфические показатели клинического эффекта обозначены цифрами, как в табл. 1.; изменчивость ОШ с 95% ДИ представлена в логарифмическом исчислении; ось абсцисс – значения десятичного логарифма 95% ДИ ОШ; ось ординат – названия состояний и показатели-маркеры клинической активности

Введение реамберина в схемы фармакотерапии ОКС + АГ, РП и ИИ изменяло экономический профиль характеристик традиционных схем медицинских вмешательств в одинаковом направлении, несмотря на различия в их абсолютных значениях. Со-

кращались сроки пребывания пациентов в стационаре (включая отделение реанимации). Уменьшалась общая стоимость койко-дня, затраты на медикаменты и сложную медицинскую услугу.

В случае ОКС + АГ затраты на медикаменты возрастали на 20% (в среднем на 98 рублей), однако, это приращение незначительное, так как поглощалось уменьшением общей стоимости койко-дня на 17% (в среднем на 992 рубля) и сложной медицинской услуги – на 14% (в среднем на 894 рубля) в пересчете на курс лечения одного больного. Следовательно, реамберин в составе традиционной фармакотерапии исследованных urgentных состояний повышал клиническую эффективность медицинских вмешательств (за счет снижения частоты осложнений, сроков госпитализации, потребности в медикаментах и др.) на фоне снижения затрат на их осуществление.

Фармако-экономический анализ по методу «затраты-эффективность» показал, что схемы фармакотерапии ОКС+АГ, РП и ИИ с участием энергопротектора реамберина обладают ресурсосберегающими свойствами (табл. 4). Действительно, значения коэффициента CER, рассчитанного на стоимость сложной медицинской услуги ($CER_{общ}$), и стоимость медикаментов ($CER_{мед}$) под влиянием реамберина снижались весьма существенно, независимо от частотных характеристик разнородных параметров-откликов и типа патологии. Вектор изменений коэффициента (ΔCER) имел отрицательные значения, колебания которых также находились в отрицательном диапазоне ($\Delta CER_{мед} = -57,7 [-96,7; -24,7]$ и $\Delta CER_{общ} = -53,4 [-95,7; -26,3]$).

Уменьшение значения CER в основной группе по сравнению с контрольной (отрицательный вектор) является признаком улучшения клинико- и фармакоэкономической эффективности [2, 3], что позволяет отнести фармакотерапию с реамберином к доминирующей клинико-экономической альтернативе по отношению к схемам традиционной фармакотерапии.

Ведущей причиной urgentных состояний, развивающихся при ОКС + АГ, РП и ИИ, как известно, являются типовые патологические процессы, локализованные в момент физиологической катастрофы в жизненно-важных органах-мишенях (соответственно, в сердце, печени, головном мозге) – гипоксия, энергодефицит, вегетативная дисрегуляция. Для фармакологической коррекции витальных функций назначались препараты разных групп от 8 до 18 наименований, которые предусмотрены стандартными протоколами ведения паци-

ентов при соответствующих заболеваниях. По данным выкопировки из историй болезни, полипрагмазия при ОКС + АГ составила 8 [5; 10] препаратов, при РП – 14 [10; 19] препаратов, при ИИ – 13 [8; 19] препаратов. Под влиянием реамберина снижалась потребность в анальгетиках (прежде

всего в наркотических) при ОКС+АГ и РП, инфузионно-трансфузионных препаратах – при РП и ИИ, комбинациях из 2–4 антибиотиков резерва против внутрибольничной инфекции – при РП и ИИ, что явилось существенным вкладом в фармакоэкономическую составляющую его эффекта.

Таблица 2

Изменчивость диапазонов унифицированных критериев клинической эффективности вмешательств с применением реамберина

Патология*	Маркер эффективности вмешательства	ОШ [95% ДИ]	ЧБНЛ
ОКС + АГ	Нормализация САД (< 140 мм рт. ст.)	2,1 [3,1; 1,0]	5,3
	Отсутствие осложнений	2,3 [3,9; 0,8]	6,3
	Отсутствие потребности в повторном введении наркотических анальгетиков	2,7 [3,9; 1,4]	6,3
РП	Восстановление перистальтики кишечника на 2-е сутки после операции	6,1 [16,3; 2,8]	3,3
	Самостоятельное хождение на 3-и сутки после операции	3,3 [6,2; 1,8]	3,6
	Отсутствие лихорадки на 5-е сутки	4,3 [10,1; 2,3]	3,1
	Отмена дренажных трубок на 4-е сутки	5,1 [15,1; 2,7]	2,8
	Отмена внутривенных инфузий на 7-е сутки	3,2 [5,9; 1,8]	3,6
	Отмена антибиотиков на 7-е сутки	4,3 [10,5; 2,5]	3,6
	Отсутствие потребности в комбинации антибиотиков (2–3 препарата)	5,1 [8,5; 1,7]	1,6
	Отмена наркотических анальгетиков на 5-е сутки	2,9 [4,9; 1,6]	4,2
	Отсутствие осложнений	1,7 [2,6; 0,9]	8,3
	Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ	6,3 [18,4; 3,4]	2,8
ИИ	Отсутствие нарушений двигательной активности при выписке	2,3 [3,1; 1,1]	7,1
	Отсутствие нарушений речи при выписке	1,6 [2,4; 0,9]	9,1
	Отсутствие повторных инсультов за время пребывания в стационаре	1,9 [3,4; 2,4]	6,3
	Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ	3,8 [8,3; 2,1]	3,1

Примечание. * Обозначение патологических состояний, как в табл. 1.

Таблица 3

Влияние реамберина на экономические характеристики медицинских вмешательств

Патология	Койко-день, руб. (ОИТиР/хо)	Продолжительность лечения, дни. (ОИТиР/хо)		Структура затрат на оздоровление и лечение в группах сравнения (средние значения на курс лечения одного пациента)					
				Общая стоимость койко-дня, руб.		Общие затраты на медикаменты, руб.		Суммарная стоимость сложной медицинской услуги, руб.	
		ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р
ОКС+АГ	248	24 [13;35]	20 [11;25]	5952	4960	479	577	6431	5537
РП	2813/254	6 [2;8]/23 [17;30]	4 [2;6]/20 [11;20]	15415	12152	9226	6024	29194	22272
ИИ	2917/945	6 [4;25]/23 [19;57]	5 [2;16]/18 [9;41]	37309	32688	3054	2738	40363	35426

Обозначения: ОИТиР – отделение интенсивной терапии и реанимации, хо – хирургическое отделение, но – неврологическое отделение стационара.

Таблица 4

Влияние реамберина на фармакоэкономические показатели эффективности лечения состояний, связанных с гипоксией и нарушениями вегетативного гомеостаза

Патология*	Показатель эффекта	CER _{мед} **		CER _{общ} **		ΔCER _{мед} , %***	ΔCER _{общ} , %***
		ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р		
ОКС + АГ	1	7,5	4,2	100,5	63,9	-44,3	-36,4
	2	9,4	5,2	126,1	79,2	-45,0	-37,2
РП	1	922,6	150,6	2464,1	454,4	-83,7	-81,6
	2	329,5	107,6	880,0	324,6	-67,4	-63,1
	3	461,3	115,8	1232,1	349,5	-74,9	-71,6
	4	461,3	107,6	1232,1	324,6	-76,7	-73,7
	5	256,3	94,1	684,5	284,0	-63,3	-58,5
	6	288,3	100,4	770,0	302,9	-65,2	-60,7
	7	2306,5	88,6	6160,3	267,3	-96,2	-95,7
	8	177,4	79,3	473,9	239,2	-55,3	-49,5
	9	144,2	79,3	385,0	239,2	-45,0	-37,9
	10	153,8	62,7	486,6	233,8	-59,2	-51,9
ИИ	1	43,6	32,6	576,6	421,7	-25,3	-26,9
	2	78,3	54,8	1034,9	708,5	-30,1	-31,5
	3	36,4	27,4	480,5	354,3	-24,7	-26,3
	4	78,3	38,6	1034,9	499,0	-50,8	-51,8

Примечание. * – показатели клинического эффекта обозначены цифрами, как в табл. 1; ** – коэффициент «затраты-эффективность» (CER) выражен в рублях/% эффекта; *** – ΔCER – вектор изменения коэффициента «стоимость-эффективность».

При поступлении в кардиологическое отделение у пациентов с верифицированным ОКС + АГ спектр значений ВИК, характеризующих вегетативный гомеостаз, не различался: в группе ПТП он составил -35,4 [-110,5; 45,7], в группе ПТП + Р – -50,2 [-185,4; 25,5] ($p = 0,354$). Однако при выписке группы сравнения по спектру ВИК существенно различались. Так, в группе ПТП его значения составили: -28,0 [-73,4; 13,5], а в группе ПТП + Р – 13 [-25,4; 2,8] ($p = 0,039$).

Аналогично, перед обширными резекциями печени обе группы не различались по вегетативному статусу: ВИК в ПТП составил -20,4 [-53,8; 23,1], в ПТП + Р – -22,6 [-45,2; 20,5] ($p = 0,678$). Однако уже на первые сутки после операции (хирургический стресс и высокая ксенобиотическая нагрузка средствами наркоза и интраоперационного обеспечения) наметились тенденции к различиям: в группе ПТП значения ВИК составили 23,6 [-9,7; 51,6], а в группе ПТП + Р – 13,2 [-33,0; 42,3] ($p = 0,081$). На седьмые сутки после операции в группе ПТП явления дизрегуляции сохранялись, а в группе ПТП+Р минимизировались: значения ВИК, соответственно, составили -11,0 [-14,2; 28,5] и 3,9 [-9,8; 7,6] и были статистически значимыми ($p = 0,035$). По-

следствия хирургического стресса в виде частоты симпатикотонии (ВИК > 10) в группе ПТП были существенно выше как в 1-е сутки, так и на 7-е сутки после операции, тогда как в группе ПТП + Р, напротив, количество нормотоников и парасимпатотоников (-10 < ВИК < 10) оказалось больше, $p = 0,041$ (рис. 2).

У пациентов с ИИ при поступлении в неврологическое отделение также наблюдали явления вегетативной дизрегуляции. Значения ВИК в группе ПТП составили 19,8 [-52,4; 27,6], в группе ПТП + Р – 16,6 [-62,3; 20,5] ($p = 0,501$). При выписке группы существенно различались: значения ВИК в группе ПТП составили -20,0 [-84,3; 46,4], а в группе ПТП+Р – -6,3 [-20,2; 17,1] ($p = 0,0026$).

Сравнительный анализ динамики и диапазона колебаний значений ВИК, как обобщенного показателя вегетативного гомеостаза, в режиме «до-после» в группах ПТП и ПТП + Р показал, что именно дополнительное применение реамберина в схемах фармакотерапии urgentных состояний при ОКС + АГ, РП и ИИ позволяет добиться нормализации вегетативной регуляции функций к окончанию сроков госпитализации что, вероятно, лежит в основе его полиорганной (кардио-, нейро-, гепато-) энергопротекции.

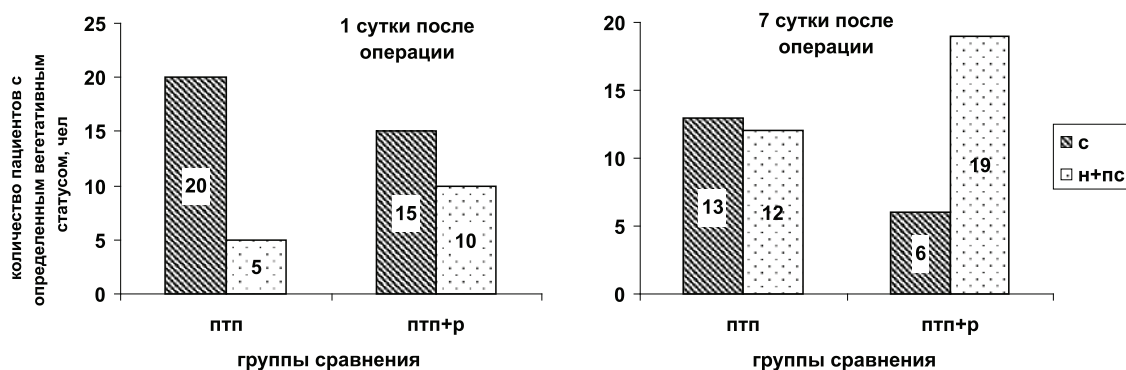


Рис. 2. Влияние реамберина на вегетативный гомеостаз в раннем послеоперационном периоде при обширных резекциях печени. Обозначения столбцов: с – симпатотоники ($ВИК > 10$), н+пс – нормо- и парасимпатотоники ($-10 < ВИК < 10$)

Выводы

1. Унифицированные параметры ПАП, ПОП, ОШ, ЧБНЛ, СЕР позволяют создать шкалу измерения, провести мета-анализ и сравнить диапазон клинико-экономической и фармакоэкономической эффективности реамберина по совокупности гетерогенных показателей-откликов при различных urgentных состояниях (ОКС+АГ, ИИ и РП).

2. Реамберин как адьювант-энергопротектор на основе янтарной кислоты, обладает системной фармакодинамикой и способствует коррекции вегетативного гомеостаза при urgentных состояниях, независимо от локализации патологического процесса.

3. Включение реамберина в схемы фармакотерапии тяжелых патологических состояний, сопровождающихся гипоксией, энергодефицитом и вегетативной дисрегуляцией, позволяет повысить клиническую эффективность медицинских вмешательств и снизить затраты на достижение единицы клинического эффекта более, чем на 50% за счет сокращения сроков госпитализации, снижения частоты осложнений, потребности в дорогостоящих медикаментах.

Список литературы

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Веин (ред). – М., 2000.
2. Власов В.В. Эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. Оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи. – М.: Ньюдиамед, 2004.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001.
5. Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. – СПб.: Лань, 1998.
6. Кондрашова М.Н. // Вopr. биол. мед. и фарм. химии. – 2002. – № 1. – С. 7–12.
7. Дисрегуляторная патология / Г.Н. Крыжановский (ред.). – М.: Медицина, 2002.
8. Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Гоголев Н.В., Булдаков А.В. // Вестн. СПб. ГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – №4. – С. 123–131.
9. Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Попов Д.В., Токарева Л.В. и др. // Вестн. СПб. ГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 35–43.

10. Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Тюрин А.Ю. // Вестн. аритмол. – 2005. – №39. – С. 53–65.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002.
12. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988.
13. Скворцова В.И. // Неврол. журн. – 2003. – №6(3). – С. 4–9.
14. Фоякин А.В., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. // Практик. ангиол. – 2008. – № 5. – С. 26–28.
15. Хазанов В.А. Экспер. и клин. фармакол., 72(4), 61–64 (2009).
16. Шешунов И.В., Мазина Н.К., Хазанов В.А., Мазин П.В. // Экон. здравоохран. – 2006. – № 12. – С. 39–46.

References

1. Vegetativnye rasstrojstva: klinika, diagnostika, lechenie, A.M. Veijn (red). Moskva (2000).
2. Vlasov V.V., Ehpideмиologija, GEHOTAR-Media, Moskva (2005).
3. Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Jur'ev A.S., Sura M.V. Kliniko-ehkonomicheskij ana-liz. Ocenka, vybor medicinskih tekhnologij i upravlenie kachestvom medicinskoj po-moshhi, N'judiamed, Moskva (2004).
4. Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemija glavnogo mozga, Medicina, Moskva (2001).
5. Ivnickij Ju.Ju., Golovko A.I., Sofronov G.A. Jantarnaja kislota v sisteme sredstv metabolicheskoi korrekcii funkcional'nogo sostojanija rezistentnosti organizma. Lan', Sankt Peterburg (1998).
6. Kondrashova M.N., Vopr. biol. med. i farm. khimii., № 1, 7–12 (2002).
7. Dizreguljacionnaja patologija, G.N. Kryzhanovskij (red.), Medicina, Moskva (2002).
8. Mazina N.K., Sukhorukov V.P., Gogolev N.V., Buldakov A.V., Vestn. SPb. GMA im. I.I. Mechnikova., no. 4, 123–131 (2005).
9. Mazina N.K., Sukhorukov V.P., Popov D.V., Tokareva L.V. i dr., Vestn.SPb. GMA im. I.I. Mechnikova., no. 1, 35–43 (2006).
10. Mironova T.F., Mironov V.A., Tjurin A.Ju., Vestn. aritm., no. 39, 53–65 (2005).
11. Ju O. Rebrova, Statisticheskij analiz medicinskih dannyx. Primenenie paketa pri-kladnykh program STATISTICA. MediaSfera, Moskva (2002).
12. Rjabov G.A., Gipoksija kriticheskikh sostojanij. Medicina, Moskva (1988).
13. Skvorcova V.I., Nevrol. zhurn., 6(3), 4–9 (2003).
14. Fonjakin A.V., Samokhvalova E.V., Geraskina L.A., Prakt. angiol., no. 5, 26–28 (2008).
15. Khazanov V.A. Ekhspер. i klin. farmakol., 72(4), 61–64 (2009).
16. Sheshunov I.V., Mazina N.K., Khazanov V.A., Mazin P.V., Ehkon. zdravookhr., no. 12, 39–46 (2006).

Рецензент –

Коваленко А.Л., д.б.н., ведущий научный сотрудник ГУ «Институт токсикологии» ФМБА, директор по науке ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург.
Работа поступила в редакцию 25.04.2012.