

## ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА РЕАМБЕРИН В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Тихонова Е. О., Ляпина Е. П., Шульдяков А. А., Гаврилова И. Б., Сретенская Д. А., Кузнецов В. И., Лиско О. Б.  
Саратовский Государственный Медицинский Университет им. В.И. Разумовского

### REAMBERIN IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Tikhonova E. O., Lyapina E. P., Shul'dyakov A. A., Gavrilova I. B., Sretenskaya D. A., Kuznetsov V. I., Lisko O. B.  
Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky

Тихонова Е. О. — аспирант кафедры инфекционных болезней  
Ляпина Елена Павловна — профессор кафедры инфекционных болезней  
Шульдяков Андрей Анатольевич — профессор кафедры инфекционных болезней  
Гаврилова И. Б. — ассистент кафедры инфекционных болезней  
Сретенская Д. А. — ассистент кафедры инфекционных болезней  
Кузнецов В. И. — доцент кафедры инфекционных болезней  
Лиско О. Б. — ассистент кафедры инфекционных болезней  
Tikhonova E. O. — graduate student of the department of infectious diseases  
Lyapina E. P. — professor of the department of infectious diseases  
Shul'dyakov A. A. — professor of the department of infectious diseases.  
Gavrilova I. B. — assistant professor of the department of infectious diseases  
Sretenskaya D. A. — assistant professor of the department of infectious diseases  
Kuznetsov V. I. — Associate Professor of the department of infectious diseases  
Lisko O. B. — assistant professor of the department of infectious diseases

**Тихонова  
Екатерина Олеговна**  
Tikhonova Ekaterina O.  
Kat\_trin@inbox.ru

### Резюме

**Цель исследования:** изучение особенностей клинического течения острых кишечных инфекций (ОКИ) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД), психических и поведенческих расстройств на фоне приёма алкоголя (ППРА); совершенствование патогенетической терапии при данных коморбидных состояниях за счет использования сукцинатсодержащих препаратов.

**Материалы и методы:** обследовано в динамике 197 больных ОКИ без сопутствующих заболеваний и с коморбидной патологией (ИБС, СД, ППРА), получавших традиционную инфузионную терапию или Реамберин 1,5 % раствор из расчета 10 мг/кг массы. Рассчитывалась фармакоэкономическая эффективность применения Реамберина.

**Результаты.** Коморбидная патология определяет более тяжелое течение ОКИ и возможность развития осложнений, в том числе в виде декомпенсации хронической болезни. Введение в состав инфузионной терапии больных ОКИ Реамберина позволило во всех группах больных достоверно сократить число имеющихся симптомов болезни на вторые сутки лечения, уменьшить продолжительность основных симптомов ОКИ. Отмечено отсутствие случаев декомпенсации хронической патологии у пациентов, получавших Реамберин, при наличии их на фоне традиционной терапии. Удельная экономия в результате применения Реамберина в комплексной терапии ОКИ составила 23383,5 рубля в основном за счет уменьшения продолжительности болезни и более быстрого восстановления трудоспособности.

**Заключение.** Наличие коморбидной патологии накладывает отпечаток на типичные проявления ОКИ, что требует оптимизации терапии. Полученные данные свидетельствуют о способности Реамберина влиять на клиническое течение ОКИ, в том числе при наличии сопутствующих заболеваний, сокращая продолжительность основных симптомов заболевания и уменьшая количество осложнений, связанных с декомпенсацией хронических состояний. Высокая экономическая эффективность применения Реамберина для лечения больных ОКИ, наряду с доказанным положительным клиническим эффектом, является важным аргументом в пользу широкого использования сукцинатсодержащих препаратов в клинической практике.

**Ключевые слова:** Острые кишечные инфекции, лечение острых кишечных инфекций, сукцинатсодержащие препараты, Реамберин, фармакоэкономическая эффективность

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 138 (2): 77–85

## Summary

**The aim of the research:** the study of features of clinical course of acute intestinal infections (All) on the background of coronary heart disease (CHD), diabetes (D), mental and behavioral disorders on the background of alcohol consumption (AC); development of pathogenetic therapy for these comorbid conditions by means of using succinate-containing drugs.

**Materials and Methods:** 197 patients with All (without associated diseases, and with CHD, D, AC) were examined in dynamics. The patients received conventional infusion therapy or 1,5 % solution of Reamberin at 10 mg per 1 kg of body weight. Pharmacoeconomic efficiency of using Reamberin was calculated.

**Results:** Associated pathology determines more severe course of All and possibility of complications, including decompensation of chronic disease. Introduction of Reamberin in the infusion therapy for patients with All enabled proved decrease in the number of existing symptoms in all groups by the second day of treatment, as well as decrease in the persistence of the main symptoms of All. The absence of cases of decompensation of chronic disease in patients receiving Reamberin was noted, in cases of their presence on the background of traditional therapy. Specific economy as a result of using Reamberin in the complex therapy of All was 23383,5 rubles mainly due to the reduction of the duration of the disease and more rapid vocational rehabilitation.

**Conclusion:** The presence of comorbid pathology affects the typical manifestations of All, which requires optimization of therapy. The findings show the ability of Reamberin to influence the clinical course of All, including in cases with associated diseases, by reducing the persistence of the main symptoms of the disease as well as the number of complications associated with decompensation of chronic conditions. High cost-effectiveness of using Reamberin in the treatment of All, along with a proven positive clinical effect, is an important argument in favor of the widespread use of the succinate-containing drugs in clinical practice.

**Keywords:** Acute intestinal infections, the treatment of acute intestinal infections, succinate-containing drugs, Reamberin, pharmacoeconomic efficiency

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 138 (2): 77–85

## Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из основных проблем современного здравоохранения. Последнее десятилетие характеризовалось ростом числа случаев ОКИ, что связано, в том числе, с повышением качества их регистрации и диагностики. В 2015 г. показатель заболеваемости ОКИ в Российской Федерации составил 545,89 на 100 тыс. населения [1].

Данные статистической отчетности позволяют констатировать увеличение распространенности ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД), в популяции жителей Российской Федерации [2], что предполагает увеличение количества больных ОКИ с данной коморбидной патологией. Значительную долю среди больных ОКИ составляют пациенты с поведенческими и психическими расстройствами на фоне употребления алкоголя (ППРА) [3]. Наличие сочетанной патологии предопределяет особый подход к терапии, основанный на учете общих патогенетических механизмов, факторов, способствующих декомпенсации основного заболевания, состояния макроорганизма на момент развития острого инфекционного заболевания, наличия или отсутствия терапии, проводимой на постоянной основе. Однако, особенности течения ОКИ и патогенетической

терапии при наличии сопутствующих хронических заболеваниях внутренних органов освещены в современных научных публикациях недостаточно.

В настоящее время появились многокомпонентные препараты, обладающие набором биологических эффектов и возможностью комплексного воздействия на организм в условиях развития патологического процесса. Особое место среди средств инфузионной терапии занимают сукцинатсодержащие препараты, в частности Реамберин и Ремаксол. Главными их отличиями от других сбалансированных полиионных растворов является включение в состав янтарной кислоты — ключевого участника цикла трикарбоновых кислот.

К настоящему времени накоплен опыт использования препаратов янтарной кислоты при лечении пациентов с различной инфекционной патологией, обусловленной как бактериальными, так и вирусными агентами [4–8].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения ОКИ на фоне ИБС, СД и ППРА и совершенствование патогенетической терапии при данных коморбидных состояниях за счет использования сукцинатсодержащих препаратов.

## Материалы и методы

Для изучения особенностей клинического течения ОКИ на фоне ИБС, СД и ППРА, а также эффективности

включения в комплексную терапию больных Реамберина были сформированы следующие группы пациентов:

1А — больные ОКИ без сопутствующей патологии, 35 человек, получавших в составе комплексной терапии Реамберин.

1Б — больные ОКИ без сопутствующей патологии, 41 человек, получавших традиционную терапию.

2А — больные ОКИ и ИБС, 20 человек (Реамберин).

2Б — больные ОКИ и ИБС, 22 человека (традиционная терапия).

3А — больные ОКИ и СД, 20 человек (Реамберин).

3Б — больные ОКИ и СД, 20 человек (традиционная терапия).

4А — больные ОКИ и ППРА, 21 человек (Реамберин).

4Б — больные ОКИ и ППРА, 18 человек (традиционная терапия).

Группы больных, получавших различное лечение, были сопоставимы по возрасту и полу, соотношению среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ.

Всем пациентам проводилось лечение, направленное на купирование интоксикации и дегидратации, соответствующие (по выбору лекарственных средств и объему инфузионной терапии) выраженности синдромов и характеру сопутствующей патологии — обильное питье, энтеросорбенты, желудочный диализ, глюкозо-солевые растворы; антибактериальная терапия назначалась больным ОКИ с колитом, ослабленным больным и пациентам с коморбидной патологией (традиционная терапия). Пациентам основных групп

(А) часть инфузионных растворов замещалась на Реамберин 1,5 % из расчета 10 мг/кг массы тела. Объемы инфузионной терапии в группах были сопоставимы.

Реамберин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»», Россия) является зарегистрированным лекарственным средством (регистрационный номер Р № 001048/01 от 06.09.2007), содержит меглумина натрия сукцинат в качестве активного компонента и вспомогательные вещества — натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид, натрия гидроксид.

Основным критерием эффективности лечения была динамика клинических проявлений. Обследование больных проводилось до, во время и после курса инфузионной терапии. Ведение больных осуществлялось совместно с кардиологом, эндокринологом и наркологом.

Для оценки фармакоэкономической эффективности применения сукцинатсодержащих препаратов использовали анализ полной стоимости болезни, учитывающий прямые затраты на лечение больных с ОКИ по стоимости койко-дней и лекарственных препаратов в профильном стационаре, потери национального дохода в результате временной утраты трудоспособности (ВУТ), расходы на пособие по ВУТ.

Удельная экономия от снижения затрат на врачебные посещения ( $Y_1$ ) рассчитывалась с учётом средней заработной платы врачей (СЗП) муниципальных организаций здравоохранения [9] и среднего количества рабочих дней в месяце (СРД):

$$Y_1 = \text{СЗП} / \text{СРД} * (A_1 - A_2),$$

где  $A_1$  — среднее число койко-дней при традиционном лечении;

$A_2$  — среднее число койко-дней при лечении с использованием Реамберина.

Удельная экономия от сокращения продолжительности пребывания в стационаре ( $Y_2$ ) рассчитывалась с учётом средней стоимости пребывания в стационаре больного кишечной инфекцией в течение суток ( $\Pi$ ) [10]:

$$Y_2 = \Pi * (A_1 - A_2).$$

Удельная экономия от сокращения потерь национального дохода в результате снижения ВУТ ( $Y_3$ ):

$$Y_3 = \text{Д} * (A_1 - A_2),$$

где  $\text{Д}$  — средний размер национального дохода, произведённого 1 работником за 1 рабочий день [11].

Удельная экономия от снижения потерь от временной утраты трудоспособности

(ВУТ) —  $Y_4$  — рассчитывалась исходя из среднего размера пособия по ВУТ ( $\Pi$ ), которое составляет 100 % от СЗП работников организаций за предыдущие два года [12]:

$$Y_4 = \Pi / (\text{Д} / 12) * (A_1 - A_2),$$

где  $\text{Д}$  — среднее количество рабочих дней в 2014–2015 годах.

Общая удельная экономия составила:

$$Y_{\text{общ}} = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

Разница в стоимости курса терапии традиционными средствами и с использованием Реамберина

была рассчитана с учётом актуальной стоимости лекарственных препаратов:

$$K = K_2 - K_1$$

**Таблица 1.**

Тяжесть течения ОКИ в зависимости от наличия коморбидной патологии

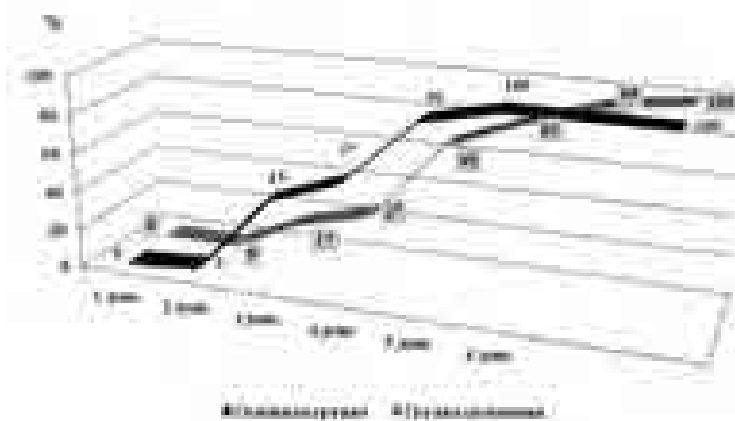
Степень тяжести ОКИ	Группы больных ОКИ			
	Без сопутствующей патологии, n=76	С сопутствующей ИБС, n=42	С сопутствующим СД, n=40	С сопутствующими ППРА, n=39
Средняя (абс.)	73	35	34	34
Тяжелая (абс.)	3	7	6	5
Тяжелая (%)	3,9	16,7	15	12,8
$\chi^2, P^*$		4,121; P<0,05	3,062; P>0,05	1,914; P>0,05

**Примечание:**

\* — уровень достоверности статистического критерия Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) с поправкой Йетса при сравнении% тяжелых форм ОКИ в группах с коморбидной патологией и без сопутствующих заболеваний.

**Рисунок 1.**

Динамика клинического выздоровления больных ОКИ без сопутствующей патологии в зависимости от терапии (процент больных с клиническим выздоровлением в динамике).



**Таблица 2.**

Средняя продолжительность основных симптомов ОКИ у больных без сопутствующей патологии в зависимости от терапии

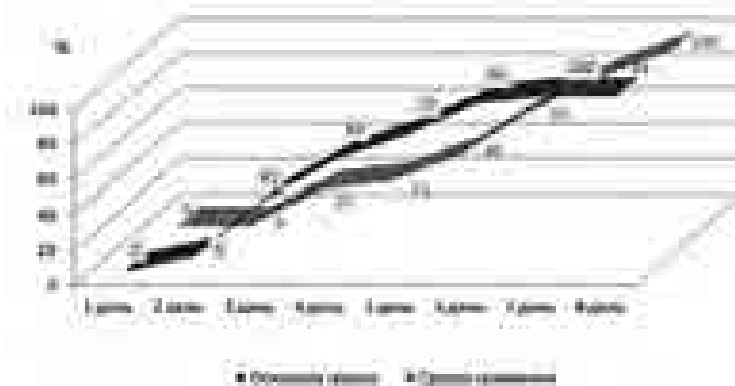
Симптомы ОКИ	Средняя продолжительность (часы) M ± standard deviation / m		t*; P*
	1А	1Б	
Повышение температуры тела	36,92±17,27 / 2,39	53,43±31,28 / 3,41	3,96; P<0,05
Слабость	53,38±27,12 / 2,62	66,57±35,78 / 2,76	3,47; P<0,05
Рвота	25,09±5,12 / 1,12	37,8±18,5 / 2,93	4,05; P<0,05
Нарушения стула	51,91±28,81 / 3,0	66,49±37,13 / 3,05	3,41; P<0,05
Абдоминальные боли	36,96±18,09 / 2,56	54,71±31,16 / 3,23	4,31; P<0,05
Тахикардия	30,62±12,66 / 2,39	45±22,25 / 3,21	3,59; P<0,05
Бледность	24±0,0 / 0,0	0,0	-

**Примечание:**

\* — значение критерия достоверности Стьюдента.  
\*\* — уровень достоверности при сравнении средней продолжительности симптомов у больных ОКИ в зависимости от терапии.

**Рисунок 2.**

Динамика клинического выздоровления больных ОКИ с сопутствующей ИБС в зависимости от терапии (процент больных с клиническим выздоровлением в динамике).



где  $K_1$  — средняя стоимость курса терапии при традиционном лечении;

$K_2$  — средняя стоимость курса при лечении с использованием Реамберина.

Экономический эффект от применения Реамберина в масштабе областного центра за один год ( $Y_c$ ) рассчитывали с учетом количества госпитализированных больных ОКИ ( $\Gamma$ ):

$$Y_c = Y_{\text{общ}} * \Gamma$$

Данные для расчётов были получены из интернет-версии документов Федеральной службы государственной статистики, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Территориального фонда обязательного медицинского страхования Саратовской области.

Для статистического анализа использовали параметрические и непараметрические методы. Обработка результатов исследования проводилась на компьютерах серии Pentium, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010.

Симптомы ОКИ	Средняя продолжительность (часы) M ± standard deviation / m		t*; P*
	2А	2Б	
Повышение температуры тела	35,20±16,08 / 2,94	50±29,6 / 4,93	2,58; P<0,05
Слабость	57,04±31,41 / 3,78	74,27±41,07 / 4,21	3,05; P<0,05
Рвота	24±0/0	35,08±12,45 / 3,59	3,09; P<0,05
Нарушения стула	50,95±28,1 / 3,72	69,40±38,54 / 4,23	3,28; P<0,05
Абдоминальные боли	35,43±16,31 / 3,65	56,67±31,06 / 5,18	3,35; P<0,05
Тахикардия	26,53±7,57 / 1,78	45,18±25,21 / 4,32	3,99; P<0,05
Бледность	34±12,36 / 3,73	53,45±27,65 / 6,03	2,74; P<0,05

Таблица 3.

Средняя продолжительность основных симптомов ОКИ у больных с сопутствующей ИБС в зависимости от терапии

**Примечание:**

\* — значение критерия достоверности Стьюдента.

\*\* — уровень достоверности при сравнении средней продолжительности симптомов у больных ОКИ в зависимости от терапии.

## Результаты

Анализ клинической картины ОКИ показал, что наличие коморбидной патологии накладывает отпечаток на типичные проявления заболевания, определяя более тяжелое течение (таблица 1) и возможность развития осложнений, в том числе в виде декомпенсации хронической болезни.

Изучение частоты встречаемости основных проявлений ОКИ выявил более частое появление тахикардии и бледности кожных покровов, выраженной диареи и метеоризма у больных ИБС, однако рвота и абдоминальные боли регистрировались реже. У одного больного с ИБС кишечная инфекция осложнилась инфарктом миокарда. У лиц с СД достоверно реже отмечались тахикардия и абдоминальные боли, метеоризм же и ацетонемический синдром выявлялись значимо чаще.

Особенностями клинической картины ОКИ у больных с ППРА были менее выраженные температурная реакция и абдоминальные боли, чаще встречались тахикардия, метеоризм и гепатомегалия. У двоих пациентов этой группы развился абстинентный синдром с делириозным состоянием.

Анализ динамики клинических проявлений ОКИ на фоне инфузионной терапии с включением в ее состав Реамберина или традиционных полиионных растворов у больных без сопутствующей патологии выявил у больных первой группы (1А) уже на вторые сутки достоверное уменьшение частоты встречаемости основных проявлений болезни (повышения температуры тела, тахикардии, бледности кожных покровов, рвоты, болей в животе и нарушений стула). Использование Реамберина позволило у данных пациентов: сократить в 1,5 раза продолжительность лихорадки, рвоты, абдоминальных болей, тахикардии, в 1,3 раза — слабости, нарушений стула (таблица 2); значимо по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, уменьшить количество больных с тахикардией уже на второй день лечения, со слабостью и нарушением стула начиная с третьего дня терапии, что способствовало более динамичному выздоровлению пациентов (рисунок 1).

При включении больным ИБС в состав комплексной терапии ОКИ Реамберина уже на вторые сутки отмечали достоверное сокращение симптомов кишечной инфекции, в то время как в группе сравнения (2Б) достоверная положительная

динамика была выявлена только в отношении температуры тела и тахикардии. Кроме того, один из пациентов данной группы (мужчина 78 лет) в конце вторых суток лечения предъявил жалобы на интенсивные загрудинные боли давящего характера, продолжавшиеся около двадцати минут, не связанные с дыханием, одышкой. На ЭКГ выявлены высокие остроконечные зубцы Т, артериальное давление — 103/68 мм рт ст. Учитывая продолжавшиеся боли, отягощенный анамнез (многолетнее наблюдение у кардиолога по поводу ИБС, приступы стенокардии), поставлен диагноз: «Острый коронарный синдром», который после дообследования был изменен на «Острый инфаркт миокарда». Пациент был исключен из дальнейшего анализа.

Использование Реамберина в составе инфузионной терапии больных с ИБС и ОКИ позволило: сократить по сравнению с группой пациентов, находившихся на традиционном лечении, в 1,5 раза продолжительности рвоты, в 1,4 раза — лихорадки, в 1,3 раза — слабости, в 1,2 раза — нарушений стула, в 1,6 раза — абдоминальных болей, тахикардии — в 1,7 раз, бледности кожи — в 1,6 раз (таблица 3); добиться достоверной разницы в группах в частоте выявления рвоты и тахикардии со второго, бледности кожных покровов и нарушений стула с третьего, лихорадки, слабости и абдоминальных болей с четвертого дней лечения; ускорить клиническое выздоровление пациентов (рисунок 2) и, возможно, предотвратить осложнение ОКИ, связанное с коронарной патологией.

У больных СД включение в состав комплексной терапии ОКИ Реамберина позволило: значимо уменьшить количество больных с рвотой, нарушениями стула, абдоминальными болями, тахикардией и бледностью ко второму дню нахождения в стационаре; сократить по сравнению с группой пациентов, получавших традиционное лечение, в 1,3 раза продолжительность рвоты, лихорадки, слабости, метеоризма, в 1,5 раза — нарушений стула, абдоминальных болей, тахикардии, в 1,2 раза — бледности кожи, в 1,6 раз — ацетонемического синдрома (таблица 4); добиться статистически достоверных различий между группами по частоте выявления рвоты со второго, слабости и нарушений стула с третьего дня госпитализации; ускорить клиническое выздоровление пациентов (рисунок 3).

**Таблица 4.**

Средняя продолжительность основных симптомов ОКИ у больных с сопутствующим СД в зависимости от терапии

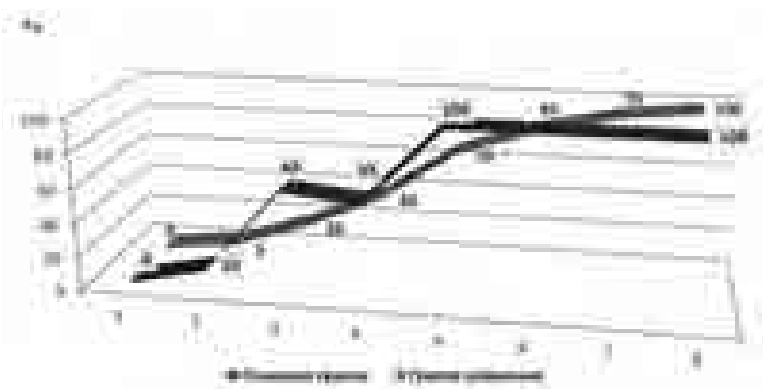
**Примечание:**

\* — значение критерия достоверности Стьюдента.  
 \*\* — уровень достоверности при сравнении средней продолжительности симптомов у больных ОКИ в зависимости от терапии.

Симптомы ОКИ	Средняя продолжительность (часы) M ± standard deviation / m		t*; P*
	3А	3Б	
Повышение температуры тела	37,57±20,24 / 4,32	48,86±30,27 / 5,83	1,56; P>0,05
Слабость	50,62±25,76 / 3,47	65,14±35,84 / 4,08	2,71; P<0,05
Рвота	26,4±7,59 / 2,53	33,88±12,18 / 3,04	1,89; P>0,05
Нарушения стула	47,49±25,96 / 3,79	68,76±39,72 / 4,62	3,56; P<0,05
Абдоминальные боли	36±16,97 / 4,12	53,82±29,56 / 5,15	2,7; P<0,05
Тахикардия	30±11,11 / 4,2	43,64±23,56 / 7,45	1,59; P>0,05
Бледность	24±0 / 0	28,8±10,73 / 5,37	0,89; P>0,05
Метеоризм	36±16,97 / 5,66	46±23,91 / 7,21	1,09; P>0,05
Ацетонемический синдром	32±12,39 / 5,54	51±27,02 / 10,21	1,64; P>0,05

**Рисунок 3.**

Динамика клинического выздоровления больных ОКИ с сопутствующим СД в зависимости от терапии (процент больных с клиническим выздоровлением в динамике).



**Таблица 5.**

Средняя продолжительность симптомов ОКИ в сочетании с ППРА в зависимости от терапии

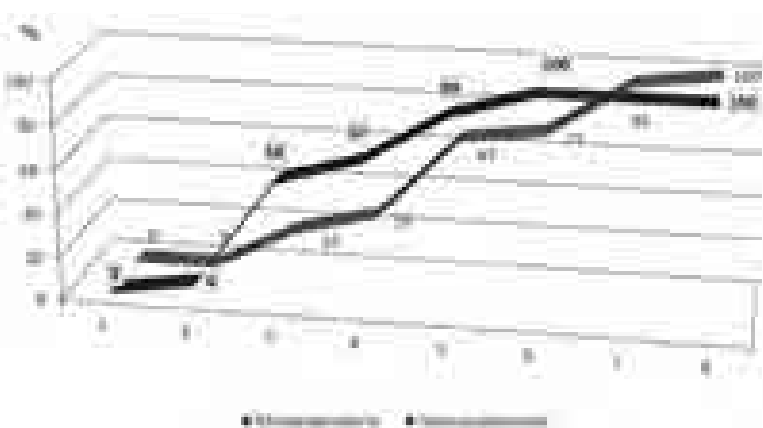
**Примечание:**

\* — значение критерия достоверности Стьюдента.  
 \*\* — уровень достоверности при сравнении средней продолжительности симптомов у больных ОКИ в зависимости от терапии.

Симптомы ОКИ	Средняя продолжительность (часы) M ± standard deviation / m		t*; P*
	4А	4Б	
Повышение температуры тела	40,80±19,23 / 4,41	58,18±32,38 / 5,64	2,43; P<0,05
Слабость	51,76±27,46 / 3,84	68,73±37,63 / 4,01	3,06; P<0,05
Рвота	26±6,93 / 2,09	42,46±19,57 / 3,91	3,71; P<0,05
Нарушения стула	48±26,9 / 4,1	70,5±39,86 / 4,46	3,71; P<0,05
Абдоминальные боли	33,23±15,61 / 4,51	59,08±30,19 / 4,83	3,91; P<0,05
Тахикардия	31,58±13,98 / 3,29	48,57±24,84 / 3,83	3,36; P<0,05
Бледность	24±0 / 0	28,8±10,73 / 5,37	0,89; P>0,05

**Рисунок 4.**

Динамика клинического выздоровления больных ОКИ с сопутствующими психическими и поведенческими расстройствами на фоне приема алкоголя в зависимости от терапии (процент больных с клиническим выздоровлением в динамике).



ОКИ у больных с ППРА протекает на фоне компротированности функции детоксикации печени в связи с хроническим употреблением алкоголя [13], что требует соответствующей коррекции терапии. Лечение с использованием сукцинатсодержащего препарата Реамберин у этой категории пациентов было более эффективным, чем традиционная терапия, так как позволило уже на вторые сутки добиться достоверного уменьшения частоты выявления основных симптомов ОКИ (рвоты, абдоминальных болей, нарушений стула и тахикардии). Один из пациентов группы сравнения (4Б), мужчина 45 лет, около 4 часов утра третьих суток пребывания в стационаре стал проявлять беспокойство, терять постель, разговаривать неразборчиво, глядя в потолок. Дежурный врач, отметил у пациента тремор, гипергидроз, тахипноэ, частичную дезориентацию во времени и пространстве, при этом осознание собственной личности сохранялось. Еще у одного пациента этой группы (на фоне традиционной терапии), мужчины 38 лет, вечером третьего дня пребывания в стационаре стали отмечаться выраженное психомоторное возбуждение, одышка, тремор кистей рук, гипергидроз, температура тела составила 37,4 °С, артериальное давление — 160/90 мм рт ст. Больной жаловался на то, что его преследуют бандиты и угрожают, что ему срочно нужно покинуть отделение, что находится в нём опасно. После консультации нарколога у больных диагностирован алкогольный делирий.

У пациентов, получавших в составе комплексной терапии Реамберин, отмечали: меньшую в 1,4 раза

продолжительность лихорадки, в 1,3 раза — слабости, в 1,6 раза — рвоты, в 1,5 раза — нарушений стула и тахикардии, в 1,2 раза — бледности кожных покровов и в 1,8 раза — абдоминальных болей (таблица 5); значимое, по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, уменьшение количества больных с рвотой, абдоминальными болями и тахикардией уже на второй день лечения, со слабостью и нарушением стула начиная с третьего дня терапии, что приводило к более динамичному выздоровлению пациентов (рисунок 4) и отсутствию осложнений в виде развития делириозного состояния.

Важной задачей оптимизации терапии, помимо терапевтической эффективности, является минимизация затрат на лечение. Нами проведен расчет удельной экономии в результате применения сукцинатсодержащих препаратов в комплексной терапии ОКИ (на единичный случай), которая складывалась из удельной экономии: от снижения затрат на врачебные посещения ( $Y_1 = \text{СЗП/СРД} \cdot (A_1 - A_2) = 15619,8/20,6 \cdot (7,3 - 5,4) = 1440,7$  рублей); от сокращения продолжительности пребывания больного в стационаре ( $Y_2 = \text{П} \cdot (A_1 - A_2) = 6482,1 \cdot (7,3 - 5,4) = 12316$  рублей); от сокращения потерь национального дохода в результате снижения ВУТ ( $Y_3 = \text{Д} \cdot (A_1 - A_2) = 3985,7 \cdot 1,9 = 7572,8$  рублей); от снижения потерь, обусловленных ВУТ ( $Y_4 = \text{П}/(\text{Д}/12) \cdot (A_1 - A_2) = ((22012,1 + 22528,2)/2)/(247/12) \cdot (7,3 - 5,4) = 22270,1/20,6 \cdot 1,9 = 2054$  рублей). Общая удельная экономия в результате применения Реамберина составила:

$$Y_{\text{общ}} = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4 = 1440,7 + 12316 + 7572,8 + 2054 = 23383,5 \text{ рублей.}$$

Таким образом, экономия в результате применения Реамберина произошла в основном за счет уменьшения продолжительности болезни и более быстрого восстановления трудоспособности. На экономическое преимущество схемы с использованием Реамберина не оказало существенного влияния даже большая стоимость препарата, которая привела к увеличению стоимости курса терапии на

536,6 рублей по сравнению со стоимостью традиционного лечения. Учитывая экономическую выгоду от использования сукцинатсодержащих препаратов, доказанную на единичном случае, и количество госпитализированных можно рассчитать экономический эффект от применения этих средств в масштабе областного центра за один год, который в 2015 г. в Саратовской области составил 39868867,5 рублей.

## Обсуждение

Доказанная клиническая эффективность использования Реамберина в комплексной терапии больных ОКИ, в том числе, протекающих на фоне имеющейся патологии сердечно-сосудистой системы, метаболических расстройств, связанных с СД, и психических и поведенческих расстройств на фоне приема алкоголя, обусловлена биологическими эффектами янтарной кислоты, входящей в состав данного препарата наряду с хлоридом натрия, магния и калия, гидроксидом натрия.

При сочетании ОКИ с ИБС, СД, ППРА происходит взаимное отягощение клинического течения, связанное частично с общими патогенетическими процессами — развитие эндотоксикоза, нарушение гемодинамики, микроциркуляторные расстройства, дисбаланс электролитов, нарушения энергетического обмена, тканевая гипоксия и активация перекисного окисления липидов. Поэтому при

лечении пациентов, прежде всего, оказалась востребованной способность сукцинатсодержащих препаратов влиять на различные звенья системного воспалительного ответа, что приводит к уменьшению интоксикации, гипоксии и восстановлению функций органов и систем [14].

Огромное значение имеет и стимуляция янтарной кислотой естественной антиинфекционной резистентности за счёт оптимизации обменных процессов в клетках иммунной системы [15].

Рядом авторов показано влияние Реамберина на реологию крови и тромбоцитарный гемостаз [16, 17], изменение которых играет существенную роль в формировании микроциркуляторных нарушений при ОКИ.

В исследовании А.А. Плоскиревой с соавт. (2012) отмечено положительное влияние Реамберина на регресс дегидратации и восстановление

кислотно-основного равновесия, связанное со способностью препарата быстро увеличивать буферную ёмкость крови из-за его оптимальной осмолярности и слабощелочных свойств, находящихся в нормальном диапазоне рН [18].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о способности Реамберина влиять на клиническое течение ОКИ, в том числе при наличии коморбидной патологии, сокращая

продолжительность основных симптомов заболевания и уменьшая количество осложнений, связанных с декомпенсацией хронических состояний. Высокая экономическая эффективность применения Реамберина для лечения больных ОКИ, наряду с доказанным положительным клиническим эффектом, является важным аргументом в пользу широкого использования сукцинатсодержащих препаратов в клинической практике.

## Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году»
2. State report "The state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2015"
3. Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. Росстат. — М., 2015. — 174 с.
4. Health care in Russia. 2015: Stat.sb. Rosstat. — М., 2015. — 174 p.
5. Тихонова Е. О., Ляпина Е. П., Перминова Т. А., Сатарова С. А. Особенности течения острых кишечных инфекций на фоне психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением алкоголя. Инфекционные болезни. Приложение 1: Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28–30 марта 2016 г.), 2016, т. 14, с. 279.
6. Tikhonova E. O., Lyapina E. P., Perminova T. A., Satarova S. A. A course of acute intestinal infections in the background of mental and behavioral disorders caused by alcohol. *Infectious diseases. Application 1: Materials of the VIII-th Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases (Moscow, 28–30 March 2016)*, 2016, vol.14, p. 279.
7. Реамберин: клинические и экспериментальные исследования / Реферативный сборник научных работ, процитированных в PubMed (база данных медицинских и биологических публикаций) в 2012 году / Под редакцией В.Г. Белова. — СПб., 2013. — 150 с. Reamberin: clinical and experimental studies / Abstract collections of scientific papers cited in PubMed (base of medical and biological publications data) 2012 / Edited by V.G. Belov. — SPb., 2013. — 150 p.
8. Заплутанов В. А., Романцов М. Г., Тихонова Е. О. и соавт. Особенности течения острых кишечных инфекций с оценкой эффективности патогенетической терапии. Антибиотики и химиотерапия, 2012, т. 57, № 9–10, сс. 17–24.
9. Zaplutanov V. A., Romantsov M. G., Tikhonova E. O. et al. A course of acute intestinal infections with the assessment of the effectiveness of pathogenetic therapy. *Antibiotics and chemotherapy*, 2012, vol.57, № 9–10, pp. 17–24.
10. Шульдьяков А. А., Блинникова Е. Н., Соболева Л. А., Савинова Г. А. Оптимизация метаболической терапии хронических вирусных гепатитов. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2009, № 1, сс. 156–159.
11. Shuldyakov A. A., Blinnikova E. N., Soboleva L. A., Savinova G. A. Optimization of the metabolic therapy of chronic viral hepatitis. *Bulletin of St. Petersburg State Medical Academy of I.I. Mechnikov*, 2009, № 1, pp.156–159.
12. Зубарева С. В., Шульдьяков А. А., Трубецков А. Д. и соавт. Метаболическая терапия при хроническом бруцеллезе как средство коррекции эндотоксикоза и функциональных нарушений миокарда. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2008, № 3, сс. 93–95.
13. Zubareva S. V., Shuldyakov A. A., Trubetskov A. D. et al. Metabolic therapy in chronic brucellosis as a means of correcting endotoxemia and myocardial function disorders. *Bulletin of St. Petersburg State Medical Academy of I.I. Mechnikov*, 2008, № 3, pp. 93–95.
14. Маркевич П. С., Даниленко С. Ю., Янкин А. В. Роль препарата «Цитофлавин» в клинической практике. Бюллетень ВШЦ СО РАМН, 2010, № 3 (73), сс. 109.
15. Markevitch P. S., Danilenko S. Y., Yankin A. V. The role of the drug "Citoflavin" in clinical practice. *Bulletin ESSC SB RAMS*, 2010, № 3 (73), pp. 109.
16. [http://srtv.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/srtv/ru/statistics/standards\\_of\\_life/](http://srtv.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/srtv/ru/statistics/standards_of_life/)
17. [http://www.sartfoms.ru/tarifagreement/2016/20160129/Tarif\\_29\\_01\\_16\\_P5.1.pdf](http://www.sartfoms.ru/tarifagreement/2016/20160129/Tarif_29_01_16_P5.1.pdf)
18. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/accounts](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts)
19. [http://srtv.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/srtv/ru/statistics/standards\\_of\\_life/5ee59800447992ada430e520d5236cbc](http://srtv.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/srtv/ru/statistics/standards_of_life/5ee59800447992ada430e520d5236cbc)
20. Маржохова М. Ю. Уровень веществ низкой и средней молекулярной массы как показатель эндотоксикоза у больных пищевыми токсикоинфекциями, протекающими на фоне хронического алкоголизма. Материалы юбилейной Российской научной конференции с международным участием, посвященной 175-летию со дня рождения С.П. Боткина. Под ред. Б.В. Гайдара. — СПб., 2007, с. 266.
21. Marzhohova M. Yu. The level of low and medium molecular weight substances as an indicator of endotoxemia in patients with foodborne diseases occurring on a background of chronic alcoholism. Materials of anniversary Russian scientific conference with the international participation, devoted to 175th anniversary of S.P. Botkin. Ed. Gaidar B. V. — St. Petersburg, 2007, p. 266.
22. Оковитый С. В., Суханов Д. С., Заплутанов В. А., Смагина А. Н. Антигипоксанты в современной клинической практике. Клиническая медицина, 2012, № 9, сс. 63–68. Okovity S. V., Sukhanov D. S., Zaplutanov V. A., Smagina A. N. Antihypoxants in modern clinical practice. *Clinical medicine*, 2012, № 9, pp. 63–68.
23. Коновалова М. С. Янтарная кислота против воспалений и опухолей. — СПб.: Вест, 2005. — 128 с.
24. M.S. Konovalova. Succinic acid against inflammations and tumors. — SPb.: Ves', 2005. — p.128.
25. Тихонова Е. О., Ляпина Е. П., Шульдьяков А. А. Изучение эффективности патогенетической терапии больных острыми кишечными инфекциями с использованием сукцинатсодержащего препарата Реамберина. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2013, 76(1), pp. 11–13.



26. Tikhonova E. O., Lyapina E. P., Shuldyakov A. A. Efficiency of the pathogenetic therapy of patients with acute intestinal infections with the use of succinate-containing drug Reamberin. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2013, 76 (1), pp. 11–13.
27. Скоромец А. А., Никитина В. В., Барышев Б. А. Влияние реамберина на сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционное звенья гемостаза в плазме крови у доноров in vitro. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2003, 4, сс. 132–136.
28. Skoromets A. A., Nikitina V. V., Baryshev B. A. Influence of reamberin on vascular-platelet and plasma coagulation parts of hemostasis in the blood plasma of donors in vitro. *Bulletin of the St. Petersburg Medical Academy of I.I. Mechnikov*, 2003, 4, pp. 132–136.
29. Плоскирева А. А., Горелов А. В., Жучкова С. Н., Бондарева А. В. и др. Современные подходы к интенсивной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Инфекционные болезни*, 2012, т. 10, № 1, сс. 50–55.
30. Ploskireva A. A., Gorelov A. V., Zhuchkova S. N., Bondarev A. V. and others. Current approaches to intensive therapy of acute intestinal infections in children. *Infectious Diseases*, 2012, vol.10, № 1, pp. 50–55.