

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНФУМИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОВОЛЕМИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Ханевич М.Д., Гипарович М.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А.,
член-корреспондент РАМН Селиванов Е.А.

*ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и
трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, 191024, 2-я Советская ул., д. 16,
тел. (812) 274-56-50, E.mail: bloodscience@mail.ru*

Резюме: В работе представлены результаты клинического изучения инфузионного раствора антигипоксического действия «Конфумин» у больных с онкологическими заболеваниями органов груди и живота. Установлено, что конфумин, введенный в дозе 100 мл, обеспечивает нормализацию электролитного баланса и кислотно-основного состояния организма. Препарат не вызывает анафилактических и аллергических реакций. Показана эффективность нового фумаратсодержащего раствора «Конфумин» в качестве антигипоксического средства в инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний. Конфумин разрешен к медицинскому применению у взрослых.

Ключевые слова: антигипоксанты, гипоксия, гиповолемия, онкология, конфумин.

EXPERIENCE IN THE USE OF KONFUMIN FOR TREATMENT HYPOVOLEMIA IN ADULT PATIENTS WITH CANCER

Khanevich M.D., Giparovich M.A., Slepneva L.V., Alekseeva N.N., Khmylova G.A.,
Selivanov E.A.

*Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St.-Petersburg, 191024,
2nd Sovietskaya str., 16;*

Summary: The article presents the results of a clinical study of the infusion solution antihypoxic action Konfumini in surgical patients with cancer. It was found out that Konfumini infused in the dose of 100 ml normalizes electrolytic balance and acid-base condition of an organism. It doesn't cause anaphylactic or allergic reactions. The efficiency of the new fumaratecontaining solution "Konfumini" as antihypoxic drug in infusion-transfusion therapy of hypovolemia. Konfumini approved for medical use in adults.

Keywords: antihypoxants, hypoxia, hypovolemia, oncologia, konfumin.

Введение

Опыт лечения гиповолемических состояний различного генеза показывает, что существующие инфузионно-трансфузионные среды обеспечивают полное и стойкое восстановление объема циркулирующей жидкости и оказывают терапевтическое действие при легкой и средней степени тяжести шока и кровопотери. Однако использование их на поздних стадиях процесса оказывается недостаточно эффективным. Тяжесть течения и исход заболевания поздних стадий шока и кровопотери определяется не столько гиповолемией, сколько тканевой гипоксией. Дефицит кислорода в организме вызывает нарушение окислительного метаболизма в тканях с последующими снижением энергопродукции митохондриями и их способности обеспечить энергетические запросы органов и тканей. В связи с этим применение антигипоксантов, способных повысить энергетический потенциал клетки в условиях недостатка кислорода, является одним из путей повышения эффективности инфузионной терапии гиповолемических состояний.

Из числа антигипоксантов, используемых в медицинской практике, все большее применение находит субстрат цикла Кребса – фумарат натрия. Способность субстрата поддерживать энергетические функции митохондрий при гипоксии была доказана экспериментально (1-4). Антигипоксические свойства фумарата подтверждены и клиническими исследованиями. Установлено, что фумаратсодержащие инфузионные среды мафусол и полиоксифумарин по сравнению с кровезаменителями без антигипоксантов более эффективно устраняют постгипоксические нарушения тканевого метаболизма (5-8). Однако в клинической трансфузиологии применяется большое количество кристаллоидных и коллоидных кровезаменителей, не имеющих в своем составе антигипоксантов. В целях повышения лечебной эффективности инфузионной терапии в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии (РосНИИГТ) была разработана самостоятельная форма антигипоксанта – препарат «Конфумин» (15% раствор фумарата натрия для внутривенных инфузий). Экспериментальные исследования показали, что использование фумарата натрия совместно с кровезаменителями независимо от коллоидной основы (декстран, желатин, гидроксиптилкрахмал, полиэтиленгликоль) неизменно способствовало лучшей коррекции нарушений энергетического обмена в тканях и сдвига КОС в крови, а в конечном итоге повышало лечебную эффективность инфузионных растворов.

В настоящей работе приводятся обобщенные результаты клинического изучения препарата «Конфумин» в хирургической практике у больных с онкологическими заболеваниями органов груди и живота.

Цель исследования

Целью исследования являлось уточнение доз и схем введения препарата как антигипоксического средства, а также выявление противопоказаний и побочных реакций конфумина.

Материалы и методы

Основанием для проведения клинических испытаний конфумина у больных с гиповолемическими состояниями послужило Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № 304 от 25.07.07г. Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (г. Санкт-Петербург).

Согласно Протокола клинических исследований препарат «Конфумин» был использован в качестве компонента инфузионно-трансфузионной программы у пациентов с гиповолемией, вызванной оперативными вмешательствами по поводу злокачественных новообразований.

В исследуемую группу вошли 34 больных (23 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 40 до 75 лет с хирургическими вмешательствами при онкопатологии пищеварительной системы (рак желудка, пищевода, поджелудочной железы и прямой кишки). Около 50% больных, включенных в исследование, имели диагноз рак пищевода. При этом заболевании нарушения метаболических процессов связаны, главным образом, с ограничением и даже прекращением поступления в организм пищевых ингредиентов вследствие дисфагии. Вместе с тем, операции на пищеводе неизбежно сопровождаются гипоксией, что обусловлено выполнением вмешательства из торакоабдоминального доступа с длительным по времени коллабированием правого легкого, перемещением трансплантата в правую плевральную полость.

Операции у больных с онкозаболеваниями носили радикальный характер: производилось удаление пораженного опухолью органа, а в некоторых случаях с удалением и более чем одного органа.

Важно отметить, что 68% пациентов имели сопутствующую патологию как со стороны сердечно-сосудистой, так и других систем организма (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II-III ст., постинфарктный кардиосклероз, аритмии, последствия острого нарушения мозгового кровообращения и др.). Объем операционной кровопотери у пациентов был достаточно велик и колебался от 300 до 2000 мл.

Контрольную группу составляли 25 пациентов с аналогичной патологией, объемом хирургических вмешательств и характером сопутствующих заболеваний.

Все больные после проведенных оперативных вмешательств были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. По принятым стандартным методикам и схемам проводилась комплексная терапия, включающая в том числе инфузионную терапию кристаллоидными растворами (ГИК-смеси, раствор Рингера, ди-, трисоль, раствор натрия хлорида) и плазмопротекторами (гемохес, гелофузин, венофундин, рефортан), а также заместительную терапию препаратами крови.

Больные основной группы с первых суток послеоперационного периода начинали получать препарат «Конфумин» в объеме 300 мл в сутки на фоне базовой инфузионно-трансфузионной терапии. Суточную дозу делили на три приема, инфузии конфумина проводили через равные промежутки времени, интервал между введением препарата был не менее 6 часов.

В контрольной группе инфузии конфумина заменяли на инфузии солевых растворов (раствор Рингера, ди-, трисоль, ацесоль). Скорость, объемы и продолжительность введения сравниваемых инфузионных сред в контрольной и основной группах были сопоставимы.

В исследование не включались пациенты с аллергическими реакциями и пациенты с почечной недостаточностью, а также больные с другими видами патологических состояний, сопровождающихся развитием гипернатриемии и гиперосмолярности в плазме крови.

Эффективность применения конфумина, согласно Протоколу клинических исследований, оценивалась по клиническим и лабораторным данным на следующих этапах наблюдения: исходно (перед началом операции), через 1-1,5 часа после инфузии и через сутки после операции. О характере изменений центральной гемодинамики судили по частоте сердечных сокращений (ЧСС), величинам артериального (АД) и центрального венозного давления (ЦВД). Для исследования центральной гемодинамики применялась импедансная тетраполярная грудная реография по способу KUBICEK в модификации

Ю.Т. Пушкаря. Методика выполнена на базе реоплетизмографа РПГ-203 с помощью двухканального перьевого регистратора НЗ38-2П. ЦВД - измеряли с использованием системы для внутривенных вливаний, которую соединяли с катетером, находящимся в подключичной вене, через стеклянный манометр. Для оценки эффективности влияния инфузии конфумина на сердечную деятельность в послеоперационном периоде определяли ударный объем сердца, минутный объем кровообращения. Данные исследования выполнялись при помощи эхокардиографии на аппарате LOGIO P5.

Минутный объем кровообращения рассчитывали по формуле:

$$\text{МОК} = \text{ЧСС} \times \text{УО}, \text{ где}$$

МОК – минутный объем кровообращения (л/мин);

ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту;

УО – ударный объем сердца (мл).

У всех пациентов контролировали уровень гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), показатели газового состава крови (pO_2 , pCO_2).

Антигипоксические свойства конфумина косвенно оценивали по показателям кислотно-основного состояния организма - pH капиллярной крови, сдвигу буферных оснований (BE). Данные исследования выполнялись с помощью аппарата Cobas b 121, производства ROCHE.

Изучали также влияние препарата на состояние водно-электролитного обмена организма. С этой целью измеряли концентрации электролитов в плазме пациента.

Функциональное состояние печени и почек, а также основные гематологические (количество эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ) и биохимические показатели периферической крови (АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, общий билирубин, глюкоза, мочевины сыворотки крови) определяли по общепринятым лабораторным методикам. Биохимические показатели крови и ионный состав исследовали на биохимическом анализаторе «АРХИТЕКТ 8000». При анализе регистрируемых показателей учитывали степень и скорость их восстановления, а также стойкость стабилизации по сравнению с показателями, полученными у больных контрольной группы.

Контролировали систему гемостаза с оценкой изменений в тромбоцитарном (число тромбоцитов, длительность кровотечения) и плазменном звеньях (протромбиновый тест, концентрация фибриногена) свертывающей системы крови.

Показателем адекватности проводимого лечения служил почасовой диурез.

Для оценки безопасности инфузии конфумина проводили наблюдение за состоянием больного и возникновением нежелательных явлений таких, как лихорадка, кожные реакции, озноб, рвота, тахикардия, аллергические или анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Статистическую обработку полученных данных клиницисты проводили с использованием общепринятых критериев на персональном компьютере с помощью программы Statistica 5.5 и программы MS Excel 2000.

Результаты и их обсуждение

При использовании конфумина в комплексной инфузионно-трансфузионной терапии наблюдалось улучшение всех основных показателей системной гемодинамики. Как видно из таблицы 1, увеличивался ударный объем сердца, минутный объем кровообращения и среднее артериальное давление.

Таблица 1
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у основной группы

Показатели	До инфузии	Через 1 час	Через 24 часа	Через 48 часов
АД (мм рт. ст)	80,1±8,5	91,4±9,3	97,4±10,5	100,5±12,4
ЧСС (в минуту)	118,1±7,3	98,5±3,7	92,0±7,7	91,5±6,5*
ЧД (в мин)	-	-	22,3±4,5	19,1±1,7
МОК (л/мин)	4,79±0,3	5,32±0,4	5,15±0,2	5,31±0,6
УО (мл)	50,1±1,5	55,3±1,8	60,5±4,8*	60,1±5,7

* - $p \leq 0,01$ по отношению к исходным значениям

Исследуемые показатели во время операции и по истечении 48 часов после ее окончания оставались в пределах достигнутых величин, и не отмечалось тенденции к их снижению. Все гемодинамические параметры поддерживались не менее эффективно, чем при введении контрольных растворов (табл. 2).

Таблица 2
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у контрольной группы

Показатели	До инфузии	Через 1 час	Через 24 часа	Через 48 часов

АД (мм.рт.ст)	83,4±7,5	90,1±8,4	93,5±10,5	96,5±8,4
ЧСС (в мин)	120,1±7,9	108,6±4,3	100,5±7,4	98,4±8,9*
ЧД (в мин)	-	-	21,4±3,5	20,5±1,3
МОК (л/мин)	4,35±0,2	5,0±0,6	5,10±0,3	5,14±0,2
УО (мл)	50,2±2,8	52,4±2,1	58,3±4,3	59,4±8,6

* - $p \leq 0,01$ по отношению к исходным значениям

Практически равнозначное восстановление системной гемодинамики у больных основной и контрольной групп связано с тем, что для поддержания ее на должном уровне проводились инфузии донорских эритроцитов, свежезамороженной плазмы и симпатомиметиков.

Косвенно о влиянии конфумина на центральное кровообращение можно было судить по объему трансфузионных сред, необходимых для стабилизации гемодинамики (табл. 3).

Таблица 3

Объем инфузионно-трансфузионной терапии с конфумином
и без него в раннем послеоперационном периоде

Группа больных	Суточные объемы					
	Первые сутки			Вторые сутки		
	Эритроцитарная масса (мл)	Кристаллоидные растворы (мл)	Коллоидные растворы (мл)	Эритроцитарная масса (мл)	Кристаллоидные растворы (мл)	Коллоидные растворы (мл)
Основная группа	508±25*	1870±54*	850±29	370±31*	1460±54*	290±18*
Контрольная группа	910±34	3870±109	980±24	750±25	2680±74	448±19

* - $p \leq 0,01$ по отношению к контрольной группе

Так, введением конфумина больным в первые сутки после операции удалось снизить объем трансфузии эритроцитной взвеси и инфузионных растворов по сравнению с контрольной группой. Выявленная тенденция у пациентов основной группы сохранялась и на 2-е сутки после операции, эритроцитной взвеси и кристаллоидных растворов им потребовалось почти в 2 раза меньше, чем в контрольной группе.

Учитывая, что Конфумин – это гипертонический раствор фумарата натрия (осмолярность 2400 мосм/л), он обладает свойствами волюмокорректора. Введение конфумина вызывает привлечение интерстициальной жидкости в сосудистое русло, при неизменном объеме внутриклеточной жидкости. Следует отметить, что клиническое исследование проводилось на больных, в основном, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемия миокарда). Способность Конфумина увеличивать объем циркулирующей крови наряду с его положительным влиянием на производительность сердца, и определяет гемодинамическое действие препарата (увеличение ударного и минутного объема сердца, повышение АД и пр.). Полученный лечебный эффект у пациентов основной группы, вероятно, связан с антигипоксическим действием конфумина, которое обеспечивает поддержание энергетического потенциала кардиомиоцитов, способствуя улучшению сократительной способности миокарда.

В период до лечения у больных как основной, так и контрольной групп, наблюдалось снижение буферной емкости крови с развитием компенсированного метаболического ацидоза (табл. 4, 5). Использование конфумина в лечении онкологических больных оказывало положительное влияние на кислотно-основное состояние организма. При равнозначных исходных значениях показателей КОС величины рН, ВЕ, SB через сутки после окончания инфузии в основной группе были более высокими по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

Изменение кислотно-основного состояния венозной крови при использовании конфумина в составе инфузионно-трансфузионной терапии

Показатели	Исходные данные	Через 24 часа	Через 48 часов
рН	7,34±0,02	7,37±0,01	7,38±0,02
SB ммоль/ л	22,0±2,4	24,4±2,8	25,14±3,4
ВЕ	-1,71±0,3	-0,57±0,1*	+1,06±0,4*

* - $p \leq 0,01$ по отношению к исходным данным.

Более полное восстановление буферной емкости крови у больных, получавших конфумин, наблюдалось и через 48 часов после лечения. Следует отметить, что коррекция метаболических сдвигов у пациентов контрольной группы происходила на фоне инфузии

кристаллоидных растворов (дисоль, трисоль, ацесоль), оказывающих ощелачивающее действие.

Таблица 5
Изменения кислотно-основного состояния венозной крови в контрольной группе

Показатели	Исходные данные	Через 24 часа	Через 48 часов
pH	7,32±0,02	7,35±0,02	7,35±0,01
SB ммоль/л	21,4±1,8	22,3±4,3	23,7±2,1
BE	-1,85±0,4	-1,03±0,7*	-0,26±0,08*

* - $p \leq 0,01$ по отношению к исходным данным.

Учитывая гиперосмолярность конфумина (осмолярность 2400 мосм/л), важно было оценить влияние препарата на электролитный баланс. В таблицах 6 и 7 представлены исследования электролитного состава крови. Как показали исследования, концентрации ионов Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} в плазме больных основной и контрольной групп во все периоды наблюдения сохранились в пределах нормальных величин.

Таблица 6
Влияние конфумина на электролитный состав плазмы крови

Показатели	Норма	Исходные данные	Через 24 часа	Через 48 часов
K^+ ммоль/л	3,5-5,0	6,9±0,7*	4,0±0,1**	4,8±0,3**
Na^+ ммоль/л	135,0-150,0	139,7±12,3	142,8±18,4	142,1±13,5
Cl^- ммоль/л	85,0-110,0	93,8±9,7	96,5±7,5	90,3±9,1
Ca^{2+} ммоль/л	2,0-2,5	2,4±0,2	2,3±0,1	2,3±0,1

* - $p \leq 0,01$ по отношению к норме.

** - $p \leq 0,01$ по отношению к исходным данным.

Исключение составили показатели ионов K^+ . До начала лечения содержание ионов K^+ у больных обеих групп достоверно превышало уровень нормы. Однако у пациентов, получавших конфумин, уже через 24 часа происходила нормализация показателя ионов

K⁺, в то время как у больных контрольной группы гиперкалиемия сохранялась в течение 2-х суток.

Таблица 7
Показатели электролитного состава плазмы крови у контрольной группы.

Показатели	Норма	Исходные данные	Через 24 часа	Через 48 часов
K ⁺ ммоль/л	3,5-5,0	7,4±0,4*	6,7±0,3*	5,8±0,4
Na ⁺ ммоль/л	135,0-150,0	148,5±11,5	141,6±10,8	138,3±17,4
Cl ⁻ ммоль/л	85,0-110,0	90,3±10,4	93,5±12,5	88,4±16,4
Ca ²⁺ ммоль/л	2,0-2,5	2,3±0,1	2,5±0,3	2,4±0,1

* - p<0,01 по сравнению с нормой.

Известно, что онкологические заболевания характеризуются сложными и многообразными нарушениями метаболических процессов с развитием эндогенной интоксикации. О выраженности этих процессов позволяют судить биохимические показатели крови. Как видно из таблицы 8, практически все представленные показатели до лечения достоверно отличались от уровня нормы. Наибольшие отклонения выявлены по показателям АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, ЛДГ, креатинина и мочевины, что свидетельствует о глубоких нарушениях функции печени и почек.

Таблица 8
Изменение биохимических показателей крови после введения конфумина в раннем послеоперационном периоде

Показатели (уровень нормы)	Основная группа		Контрольная группа	
	После операции, до начала реанимационного периода	Через 12 часов после инфузионной терапии и введения конфумина	После операции, до начала реанимационного периода	Через 12 часов после инфузионной терапии
Общий белок (60-80 г/л)	52,3±4,8	53,7±3,8	51,3±8,8	48,4±5,1
Альбумины (35-55 г/л)	30,1±1,8	30,0±1,5	31,8±1,9	32,4±2,4
АсАТ	196,3±12,9	96,5±8,9*	205,3±18,1	172,4±8,0**

(до 37,2 u/l)				
АлАТ (до 40,8 u/l)	180,5±12,0	87,1±4,3*	188,7±22,5	160,9±7,5**
Общий билирубин (до 20,5 мкмоль/л)	24,5±2,9	14,3±2,0*	28,5±4,5	23,5±8,3**
Креатинин (44-100 мкмоль/л)	156,5±8,7	95,4±8,1*	190,3±3,9	196,3±7,5**
Мочевина (2,5-6,4 мкмоль/л)	14,8±2,7	7,8±1,7*	12,1±3,7	12,9±2,5**
Щелочная фосфатаза (до 180 u/l)	299,2±10,4	206,3±21,4*	287,5±19,8	258,6±20,3**
ЛДГ (198 u/l)	386,5±12,5	108,4±18,5*	377,7±20,3	234,5±21,8**
α -амилаза (до 220 u/l)	296,3±10,3	130,5±10,6*	287,3±19,4	197,3±19,4**

* - $p \leq 0,01$ по отношению к данным до начала реанимационного периода (основная группа)

** - $p \leq 0,01$ по отношению к такому же периоду основной группы.

Как показали исследования, у больных, получавших конфумин, через 12 часов после операции значения показателей АсАТ, АлАТ, общего билирубина, щелочной фосфатазы, ЛДГ, α -амилазы были достоверно более низкими по сравнению с контрольной группой. Уровень креатинина при инфузиях конфумина уже через 12 часов снижался с 156,5±8,7 мкмоль/л до 95,4±8,1 ($p < 0,01$), мочевины – с 14,8±2,7 мкмоль/л до 7,8±1,7 ($p < 0,01$).

В то время как в контрольной группе показатели АсАТ, АлАТ, общего билирубина, креатинина и мочевины находились на уровне близком к исходному.

В более поздние сроки наблюдения также было отмечено положительное влияние конфумина на биохимические показатели крови. Уже на 4-ые сутки послеоперационного периода у всех больных основной группы полностью восстанавливались такие показатели как: общий билирубин, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза. При этом, в контрольной группе даже на 5-ые сутки не происходило нормализации показателей креатинина, мочевины, АсАТ, АлАТ, общего белка, альбумина и α -амилазы.

В целом, следует отметить, что у больных, получавших конфумин, улучшения биохимических показателей крови носили более выраженный характер, а их нормализация наступала в более ранние сроки. Так, у 97,2% больных основной группы к 5-м суткам послеоперационного периода показатели крови приблизились к нормальным

значениям. В то время как в контрольной группе восстановление изучаемых биохимических показателей к 5-ым суткам было только у 78% больных. Представленные результаты позволяют судить о благоприятном влиянии конфумина на функциональное состояние печени и почек.

Оценка лечебной эффективности конфумина и безопасности его применения включала исследование влияния препарата у всех 34 пациентов на показатели периферической крови. При поступлении в стационар у больных как опытной, так и контрольной групп, показатели гемоглобина и эритроцитов были ниже уровня нормы (табл. 9).

Таблица 9

Изменение показателей красной крови у онкологических больных
в послеоперационном периоде

Показатели	Основная группа (конфумин)			Контрольная группа		
	Исходные	Через 1 час	Через 24 ч	Исходные	Через 1 час	Через 24 ч
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	3,47 \pm 0,75	3,00 \pm 0,31	3,21 \pm 0,14	3,59 \pm 0,65	3,12 \pm 0,43	3,60 \pm 0,52
Гемоглобин (г/л)	86,1 \pm 12,5	90,3 \pm 8,6	108,6 \pm 9,1	88,3 \pm 13,0	93,5 \pm 10,4	101,4 \pm 9,5
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	12,59 \pm 3,41	12,92 \pm 2,38	11,28 \pm 3,10	11,97 \pm 4,53	11,54 \pm 5,35	11,25 \pm 1,62

Отмечался умеренный лейкоцитоз и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Через 1 час после проведения инфузионной терапии выявлена тенденция к снижению общего числа эритроцитов, что объяснялось, по-видимому, постинфузионной гемодилюцией.

По степени лейкоцитоза до и после лечения у больных с инфузиями конфумина и без него значимых различий выявлено не было. Практически одинаковой была и скорость оседания эритроцитов у всех больных, включенных в исследование. Средние показатели гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов основной и контрольной групп во все сроки наблюдения не имели достоверных различий.

Проводилось также изучение влияния препарата на систему гемостаза. Как видно из таблицы 10, у больных с онкологическими заболеваниями органов груди и живота была

выявлена умеренная гипокоагуляция. Об этом свидетельствовало достоверное снижение протромбинового индекса и фибриногена.

Таблица 10

Изменение показателей свертывающей системы крови в послеоперационном периоде

Показатели	Норма	Основная группа		Контрольная группа	
		Исходные данные	Через 12 часов после инфузий	Исходные данные	Через 12 часов после инфузий
Число тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	200-350	269,2 \pm 63,1	291,3 \pm 38,3	268,6 \pm 64,5	286,3 \pm 54,7
Протромбиновый индекс (%)	86-114	64,5 \pm 2,5	88,5 \pm 6,4*	66,1 \pm 5,2	75,3 \pm 8,8
Фибриноген (г/л)	1,8-4,0	1,2 \pm 0,3	1,8 \pm 0,4*	1,3 \pm 0,7	1,5 \pm 0,3

*- $p \leq 0,01$ по отношению к исходным данным

После инфузий препарата отмечалась некоторая положительная динамика. Так, через 12 часов после операции показатели гемостаза нормализовались. Влияние конфумина на свертывающую систему крови является опосредованным и связано с улучшением функциональной активности клеток жизненно важных органов и снижением, вследствие этого эндогенной интоксикации. У больных контрольной группы также наблюдалась положительная динамика этих показателей, но менее выраженная.

Одним из показателей адекватности проводимого лечения служил почасовой диурез. Как показали исследования, у больных, получавших конфумин, достоверно увеличивался диурез, тем самым, способствуя снижению уровня эндогенной интоксикации.

В настоящее время, результаты клинических испытаний одобрены Министерством здравоохранения России, и препарат «Конфумин» разрешен для широкого медицинского применения (рег. уд. № ЛП-001067 от 27.10.2011г) и промышленного выпуска.

Выводы

1. Препарат «Конфумин», введенный в дозе от 100 до 300 мл, обладает антигипоксическим действием, повышая лечебную эффективность инфузионно-трансфузионной терапии.
2. Конфумин оказывает корригирующее действие на кислотно-основное состояние организма.
3. Введением конфумина достигается быстрая мобилизация эндогенной жидкости с увеличением внутрисосудистого объема, что обеспечивает, волемический эффект препарата.
4. Инфузии конфумина способствуют уменьшению объема гемотрансфузий, а также кристаллоидных и коллоидных растворов.
5. Использование конфумина сопровождается нормализацией функциональной активности клеток жизненно важных органов (сердце, печени, почек).
6. Побочных явлений и аллергических реакций не отмечено.
7. На основании проведенных клинических испытаний, конфумин может быть рекомендован как антигипоксический компонент инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний различного генеза у взрослых.

Литература

1. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. Эффективность применения фумаратсодержащих препаратов полифункционального действия в инфузионной терапии неотложных состояний // Вестник СПбГМА им. И.И.Мечникова. – 2006. – №2. – С. 150-153.
2. Слепнева Л.В., Селиванов Е.А., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л., Крылова И.Б. Препарат «Конфумин» как эффективное средство борьбы с гипоксией различной этиологии // Трансфузиология. – 2007. – Т. 8, № 1-2. – С. 75-76.
3. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л., Крылова И.Б. Энерготропные инфузионные растворы в лечении гипоксических состояний, развившихся в условиях гипо- и нормоволемии // Материалы III съезда фармакологов России, СПб. – 2007. – Т. 7, (часть 2). – С. 1939.
4. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Гербут К.А., Герасимова М.Л., Крылова И.Б., Зарубина И.В. Использование препарата

- «Конфумин» для лечения ишемии миокарда в эксперименте // Медицинский академический журнал. – 2008. – Т. 8, № 2. – С. 62-68.
5. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. Целесообразность применения фумаратсодержащих антигипоксических инфузионных растворов для лечения шока на догоспитальном этапе // Мат. IV краевой конференции «Состояние и перспективы развития Скорой медицинской помощи Красноярского края», Красноярск. – 2009. – С. 343-344.
 6. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. Фумаратсодержащие инфузионные растворы как средство выбора при оказании неотложной медицинской помощи // Журнал «Медицина экстремальных ситуаций». – 2012. – №1. – С. 85-94.
 7. Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л., Селиванов Е.А. Конфумин – инфузионный антигипоксический раствор для использования в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний // Трансфузиология. – 2012. – Т. 13, №3. – С. 95-96.
 8. Софронов Г.А., Селиванов Е.А., Ханевич М.Д., Фадеев Р.В., Гипарович М.А. и др. Использование антигипоксантных инфузионных растворов в хирургии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им.Н.И.Пирогова. – 2011. – Т.6, №1. – С. 87-91.