

Инфузионная терапия при хронических заболеваниях печени

И.А. Куркина, М.В. Маевская, И.Н. Тихонов, В.Н. Зозуля, В.И. Лещенко

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Infusion therapy for chronic liver diseases

I.A. Kurkina, M.V. Mayevskaya, I.N. Tikhonov, V.N. Zozulya, V.I. Leschenko

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Цель обзора. Представить современные возможности комплексной инфузионной терапии при различных заболеваниях печени, показания и противопоказания к использованию основных групп кровезаменителей, а также патогенетически обоснованные подходы к их назначению.

Основные положения. Хронические и острые заболевания печени сопровождаются эндогенной интоксикацией, дизэлектролитемией, нарушением кислотно-основного состояния, тканевой и клеточной гипоксией. Инфузионная терапия с использованием современных плазмозамещающих растворов позволяет проводить более эффективное лечение данной группы пациентов. Применение основных групп инфузионных растворов, а также комплексных препаратов антигипоксантов помогает корректировать нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, проводить детоксикацию организма, восстанавливать онкотическое давление крови при отечно-асцитическом синдроме и белково-энергетической недостаточности, а также предупреждать нарушение функции почек у пациентов с циррозом печени и его осложнениями. В комплексном лечении пациентов с заболеваниями печени широко используют современные инфузионные средства (антигипоксанты/антиоксиданты), содержащие фармакологически активные субстраты метаболизма, к которым относятся и сукцинат-содержащие препараты, разработанные на основе янтарной кислоты и её солей. Предполагают, что

Aim of review. To present modern options of comprehensive infusion therapy at various liver diseases, indications and contraindications for application of basic blood substitute groups, and pathogenetically justified approaches for their use.

Summary. Chronic and acute liver diseases are associated to end the genius intoxication, electrolyte disorders, shift of acid-base state, tissue and cellular hypoxia. Infusion therapy with application of modern plasma substitute solutions provide increase in treatment efficacy for this group of patients. Application of basic group infusion solutions along with complex anti-hypoxia agents helps to correct water and electrolyte imbalance as well as disorders of acid-base state, carry out body detoxication, normalize blood pressure, treat edema and ascites syndrome, protein-energy malnutrition, prevent renal value and other complications in liver cirrhosis patients. Comprehensive treatment of liver diseases includes application of modern infusion agents (anti-hypoxia/anti-oxidation) containing pharmacologically active metabolic substances that include succinate-containing drugs developed on the basis of succinic acid and its salts. Succinic acid is presumed to act as the paracrine agent produced by damage hepatocytes (e.g. at ischemia), affecting pericytes (Ito's cell) in the liver through SUCNR1-receptors. It results activation of pericytes providing synthesis of extracellular matrix components that are involved in metabolism and regeneration of liver parenchyma cells.

Куркина Ирина Александровна — заведующая отделением клинической трансфузиологии Лабораторно-гемотрансфузиологического комплекса Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, врач-трансфузиолог высшей категории

Kurkina Irina A. — head of clinical transfusiology department, laboratory hematological and transfusiological complex, Clinical center, Sechenov University, transfusiology doctor

Поступила: 13.02.2018 / Received: 13.02.2018

янтарная кислота может выступать как паракринный агент, выделяемый поврежденными гепатоцитами (например, при ишемии), оказывающий воздействие на перициты (клетки Ито) в печени через рецепторы SUCNR1. Это обуславливает активацию перицитов, обеспечивающих синтез компонентов внеклеточного матрикса, участвующих в метаболизме и регенерации клеток печеночной паренхимы.

Заключение. Включение в программу инфузионной терапии при хронических заболеваниях печени препаратов на основе янтарной кислоты приводит к уменьшению выраженности основных клинических синдромов (интоксикационного, астеновегетативного, диспепсического, холестатического), а у пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью — к улучшению синтетической функции печени.

Ключевые слова: инфузионная терапия, гепатит, цирроз печени, альбумин, янтарная кислота.

Conclusion. Addition of succinic acid-based medications to infusion therapy program for chronic liver diseases provides alleviation of basic clinical syndromes (intoxication, asthenic and autonomous nervous disorders, dyspeptic, cholestatic), and at patients with hepatocellular failure improvement of protein-synthetic liver function.

Key words: infusion therapy, hepatitis, liver cirrhosis, albumin, succinic acid.

Для цитирования: Куркина И.А., Маевская М.В., Тихонов И.Н., Зозуля В.Н., Лещенко В.И. Инфузионная терапия при хронических заболеваниях печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(3):81-87
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-81-87

For citation: Kurkina I.A., Mayevskaya M.V., Tikhonov I.N., Zozulya V.N., Leshchenko V.I. Infusion therapy for chronic liver diseases. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2018; 8(3):81-87
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-81-87

Инфузионная терапия — внутрисосудистое введение растворов в объемах, сопоставимых с объемом циркулирующей плазмы, для возмещения дефицита функций крови и коррекции патологических состояний организма человека.

Задачи, которые позволяет решить адекватная инфузионная терапия:

- восполнение объема циркулирующей крови и ликвидация гиповолемии,
- восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния,
- устранение нарушений реологических и коагуляционных свойств крови,
- детоксикация организма,
- улучшение микроциркуляции и перфузии тканей,
- парентеральное питание.

Инструментом инфузионной терапии являются кровезамещающие растворы (кровезаменители) — водные растворы органических и неорганических веществ [1].

Идею о возможности введения жидкостей в кровотоки высказал ещё в 1616 г. Уильям Гарвей. Первые эксперименты с внутривенным введением животным различных растворов были выполнены в 1656 г. врачом К. Рап, который переливал собакам эль, вино, молоко. Первый успешный опыт инфузионной терапии был проведен почти 180 лет спустя, в 1832 г., когда во время эпидемии холеры английский врач Т. Латта для борьбы с обезвоживанием организма влил

больному раствор хлорида натрия (поваренная соль). 10 июля 1881 г. Н. Ландергер впервые применил знаменитый физиологический раствор — изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия. В 1869 г. русский физиолог И.П. Тарханов в экспериментах и на практике обосновал возможность предотвращения смерти от обескровливания путем введения в кровеносное русло солевых растворов. В 30-е годы прошлого столетия под руководством А.Н. Филатова начали проводить первые отечественные разработки коллоидных кровезамещающих препаратов. В середине XX века бурное развитие реаниматологии способствовало ускорению процессов создания новых коллоидов, кристаллоидов и растворов, способных переносить кислород. В настоящее время арсенал инфузионных средств очень большой.

Существует несколько классификаций кровезамещающих растворов. Наибольшее практическое значение имеет классификация кровезаменителей, созданная О.К. Гавриловым (1973).

1. Гемодинамические кровезаменители, производные:

- гидроксипропилкрахмала,
- желатины,
- декстрана,
- полиэтиленгликоля,
- сбалансированные.

2. Регуляторы водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния:

- электролитные растворы,
- осмодиуретики.

3. Препараты для парентерального питания:

- смеси аминокислот,
- жировые эмульсии,
- углеводы и спирты.

4. Инфузионные антигипоксанты/антиоксиданты:

- растворы фумарата,
- растворы сукцината.

5. Кровезаменители с функцией переноса кислорода.

6. Дезинтоксикационные кровезаменители.

7. Кровезаменители комплексного действия.

Отдельную группу составляют препараты крови (альбумин).

Эндогенная интоксикация, сопровождающая хронические заболевания печени, — одна из причин их тяжёлого течения и низкой эффективности проводимой терапии. Основными патогенетическими звеньями эндотоксикоза являются нарушение кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, микроциркуляции и реологических свойств крови. Инфузионная терапия служит важным инструментом в комплексном лечении пациентов с заболеваниями печени. Проводимая им инфузионная плазмозамещающая терапия имеет этапный характер, при этом на каждом этапе решают определенные задачи. Для решения каждой из них необходимо выбрать оптимальную инфузионную среду и допустимую объёмную нагрузку.

Выполнение объёма циркулирующей крови и ликвидация гиповолемии, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния — первые из главных задач, решаемых с помощью инфузионной терапии.

Для восстановления водно-электролитного баланса при внеклеточной (изотонической и гипотонической) дегидратации (после рвоты, диареи, обильного потоотделения) пациентам с хроническими заболеваниями печени назначают сбалансированные полиионные растворы (стерофундин изотонический, раствор Рингер-ацетата) [2].

С целью нормализации показателей калия и магния используют щелочной раствор, содержащий калий и магний в увеличенном количестве и 5% глюкозу (нормофундин-Г-5), под контролем уровня глюкозы крови.

В случае развития клеточной (гипертонической) дегидратации (при недостаточном потреблении воды, приёме осмотических диуретиков), характеризующейся гипернатриемией и метаболическим ацидозом, пациентам вводят гипотонические гипоосмолярные электролитные растворы. При гиперкалиемии переливают раствор «Дисоль», при снижении уровня калия проводят инфузии раствора «Ацесоль», обеспечивающего также быструю и отсроченную коррекцию ацидоза.

Для коррекции метаболического ацидоза, сопровождающего эндотоксикоз, при лечении

пациентов с заболеваниями печени используют растворы электролитов с избытком оснований, резервная щёлочность которых обеспечивается бикарбонатом, ацетатом и малатом. При необходимости быстрой коррекции ацидоза применяют раствор «Трисоль», содержащий бикарбонатный буфер. Отсроченная коррекция ацидоза достигается инфузией растворов «Плазма-лит 148», «Хлосоль», «Рингер-ацетат», «Йнонстерил».

Следует помнить, что лактат натрия — рацемическая соль, которая медленно окисляется в клетках печени до бикарбоната и D-формы, участвующей в синтезе гликогена. С учётом этого использование раствора Рингер-лактата, раствора Хартмана, содержащих лактатный буфер, нежелательно в том случае, если рН крови пациента ниже 7,5 или имеется выраженное нарушение функции печени, неспособной обеспечить адекватный метаболизм лактата, что приводит к нарастанию тяжести алкалоза [3].

Следующая по важности задача инфузионной терапии при хронических заболеваниях печени — устранение нарушений реологических и коагуляционных свойств крови, улучшение микроциркуляции и перфузии тканей. Эту задачу решают с помощью гемодинамических кровезаменителей, реологический эффект инфузий которых определяется прежде всего гемодилюцией и уменьшением вязкости крови, в результате чего улучшается микроциркуляция, повышается эффективность транспорта кислорода. Эффективными гемодилютантами являются кровезаменители на основе модифицированного желатина (гелофузин), которые используют для поддержания коллоидно-онкотического давления и объёма циркулирующей плазмы у пациентов с заболеваниями печени при гиповолемических состояниях.

Растворы гидроксипропилкрахмала и декстранов обладают нефротоксичностью, которая проявляется синдромом острого гиперонкотического повреждения почек. Кроме того, установлено дезагрегационное действие этих растворов [1], в связи с чем их применение при лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени, сопровождающимися нарушением функции почек или гипокоагуляционным синдромом, допустимо только по жизненным показаниям при острой гиповолемии.

Высоким волевым коэффициентом обладают растворы альбумина, которые включают в инфузионную программу при лечении пациентов с нарушением функций печени. Эффекты альбумина разнообразны: коррекция коллоидного осмотического (онкотического) давления крови после проведения объёмного (более 5 л) лапароцентеза (из расчета 8 г альбумина на 1 л удаленной асцитической жидкости), при инфекционных осложнениях цирроза печени, в первую очередь *спонтанном бактериальном перитоните* (СБП), гепато-

ренальном синдроме (наряду с терлипрессином) и другой патологии, в том числе за счет уменьшения выработки провоспалительных субстанций, например фактора некроза опухоли альфа; транспорт различных биологически активных молекул и лекарств (этот эффект положен в основу так называемого альбуминового диализа — системы MARS и «Прометей»); антиоксидантное действие и эндотелиопротективный эффект [4]. Вопрос о целесообразности длительного использования альбумина для лечения асцита и предупреждения его рецидива до сих пор обсуждается, и говорить о влиянии регулярного введения раствора альбумина (200 мл каждые 2 нед) на долгосрочный прогноз у пациентов в настоящий момент преждевременно [5].

Критерии назначения раствора альбумина с целью профилактики острого повреждения почек при СБП и других инфекционных осложнениях цирроза печени до сих пор не разработаны. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что введение раствора альбумина обоснованно в случае повышения уровней общего билирубина (более 4 мг/дл) и креатинина (более 1 мг/дл) к моменту установления диагноза. Тем не менее до получения однозначных данных в Практическом руководстве Европейской ассоциации по изучению печени рекомендуется облигатное введение альбумина (наряду с антибиотиками широкого спектра действия) всем пациентам с СБП [6, 7].

Эффективность терапии раствором альбумина при других инфекционных осложнениях, кроме СПБ, не доказана, хотя результаты одного рандомизированного исследования обнадеживают [8].

Парентеральное питание применяют в комплексной инфузионной терапии пациентов с хроническими заболеваниями печени при нарушении её синтетической функции. Коррекцию белково-энергетической недостаточности тяжёлой степени у пациентов с заболеваниями печени осуществляют комплексными препаратами «3 в 1», в состав которых входят растворы аминокислот, глюкозы и жировой эмульсии (кабивен, оликлиномель и др.). Нарушения детоксикационной функции печени обуславливают накопление ароматических аминокислот и аммиака в крови, что является одной из причин развития энцефалопатии [9]. При осложнённом течении заболевания с развитием печёночной энцефалопатии и печёночной недостаточности используют специальные растворы аминокислот (аминостерил-Н гепа, аминоклазмаль гепа) в комбинации с жировыми эмульсиями или, при нарушении липидного обмена, растворами глюкозы в качестве энергоносителя. Для коррекции аминокислотного равновесия при печёночной энцефалопатии показаны препараты аминокислот с разветвлённой боковой цепью для уменьшения белкового катаболизма в печени и мышцах и улучшения обменных процессов

в головном мозге, рекомендуемая доза — 0,3 г/кг в сутки [10]. При введении указанных аминокислот в этой дозе в сочетании с глюкозой в дозе 5 г/кг в сутки эффект наступает в среднем через 8 ч: нормализуется уровень аминокислот с разветвлённой боковой цепью (лейцин, изолейцин, валин), снижается уровень аммиака в крови, печеночная энцефалопатия переходит в более легкую стадию.

В последние годы установлена взаимосвязь процессов свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран и гепатоцеллюлярного повреждения. При хронических поражениях печени развивается тканевая гипоксия, приводящая к нарушению функций митохондрий, уменьшаются запасы АТФ, в результате чего образуются свободные радикалы и активизируется перекисное окисление липидов, при этом повреждаются клеточные мембраны (цитоплазматическая, митохондриальная) [11]. Универсальным подходом при проведении патогенетической терапии больным с хроническими заболеваниями печени является применение средств, способствующих восстановлению энергетического потенциала клеток в условиях тканевой гипоксии и протекции клеточных мембран от факторов оксидативного стресса. Коррекция нарушений функционирования антиоксидантных систем организма с помощью препаратов антиоксидантного действия является одним из перспективных направлений нормализации клеточного метаболизма, поскольку способствует восстановлению функциональной активности гепатоцитов и клеток системы мононуклеарных фагоцитов печени [11].

В комплексном лечении пациентов с заболеваниями печени широко используют современные инфузионные средства (антигипоксанты/антиоксиданты), содержащие фармакологически активные субстраты метаболизма. К ним относятся и сукцинатсодержащие препараты, разработанные на основе янтарной кислоты и её солей, — реамберин и ремаксол.

В последние годы при лечении данной группы больных широко применяют ремаксол — полиионный инфузионный гепатотропный препарат. В состав раствора входят такие активные компоненты, как янтарная кислота, N-метилглюкамин (меглумин), рибоксин (инозин), метионин и никотинамид, а также электролиты — натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид. Наиболее активным компонентом является янтарная кислота — универсальный энергообеспечивающий интермедиат цикла Кребса. В физиологических условиях она диссоциирована, являясь продуктом пятой и субстратом шестой реакций трикарбоновых кислот Кребса, поэтому название её аниона — сукцинат — часто используют как синоним янтарной кислоты. При этом мощность системы энергопродукции, использующей сукцинат, в сотни раз

превосходит мощность всех других систем энергообразования организма. Преимущества сукцината наиболее выражены в условиях гипоксии, когда НАД-зависимое клеточное дыхание угнетено. Янтарная кислота активирует клеточное дыхание, обеспечивая утилизацию кислорода тканями на фоне восстановления НАД-зависимого клеточного дыхания, повышает устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению, участвует в энергообеспечении [12].

Предполагают, что янтарная кислота может выступать как паракринный агент, выделяемый поврежденными гепатоцитами (например, при ишемии), оказывающий воздействие на перициты (клетки Ито) в печени через рецепторы SUCNR1. Это обуславливает активацию перицитов, обеспечивающих синтез компонентов внеклеточного матрикса, участвующих в метаболизме и регенерации клеток печеночной паренхимы [13].

Ремаксол увеличивает скорость анаэробного гликолиза, при этом обеспечивается поставка готового НАД⁺ и уменьшаются проявления жировой дистрофии гепатоцитов.

Рибоксин (инозин) — производное пурина, структурный предшественник АТФ. Благодаря инозину увеличивается содержание общего пула пуриновых нуклеотидов, необходимых для ресинтеза не только макроэргов (АТФ и ГТФ), но также вторичных мессенджеров (цАМФ и цГМФ) и нуклеиновых кислот.

Никотинамид активирует НАД-зависимые ферментные системы. Кроме того, он обладает свойствами нестероидного анаболика, ускоряющего репаративную регенерацию гепатоцитов [13]. Никотинамид — важный компонент кодегидрогеназы I (НАД) и II (НАДФ), участвующих в окислительно-восстановительных процессах в клетке, он ликвидирует дефицит витамина РР [14].

Метионин, являясь незаменимой аминокислотой, регулирует жировой и белковый обмен, препятствует отложению молекул нейтральных липидов в печени и служит кофактором реакций трансметилирования, необходимых для протекания синтетических процессов в гепатоцитах. Метионин участвует в метаболических реакциях трансметилирования, транссульфирования и аминпропилирования, способствует увеличению текучести мембран гепатоцитов, восполняет запасы глутатиона. Кроме того, под влиянием метионинаденилтрансферазы из метионина в организме образуется S-аденозилметионин.

Наиболее выраженное действие ремаксол оказывает на проявления токсемии, цитолиза и холестаза, что позволяет использовать его в качестве универсального гепатотропного препарата при различных поражениях печени как в лечебных, так и в лечебно-профилактических схемах. Эффективность препарата установлена при вирусных (хронический вирусный гепатит С), лекар-

ственных (противотуберкулезными агентами) и токсических (этанолом) поражениях печени.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Б., 45 лет. При профилактическом осмотре в отсутствие жалоб выявлено повышение активности АсАТ до 130 ед/л (0–35), АлАТ до 56 ед/л (0–49), ГГТ до 120 ед/л (0–73). Тесты на маркеры вирусных гепатитов отрицательные. Лекарственные средства не принимает. Употребление алкоголя не отрицает, при оценке рисков с помощью опросника CAGE получен положительный ответ на два вопроса, т.е. выявлена скрытая алкогольная зависимость. Результаты заполнения опросника AUDIT (12 баллов) также подтверждают наличие алкогольной зависимости. Объективно при поступлении в Клинику профилактики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко: состояние удовлетворительное, ИМТ 27 кг/м². Единичные сосудистые звездочки на коже спины. Над легкими дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС=Ps=72 в минуту. АД 130 и 80 мм рт. ст. Живот в объеме не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края правой реберной дуги по среднеключичной линии. Селезенка отчетливо не пальпируется. Дефекация регулярная, кал без патологических примесей. Диурез достаточный. Симптомы «поколачивания» отрицательные с обеих сторон. Отеков нет.

Результаты лабораторных исследований: клинический анализ крови и мочи, иммуноглобулины, электрофорез белков сыворотки, коагулограмма без клинически значимых отклонений. АсАТ 120 ед/л (0–35), АлАТ 53 ед/л (0–49), ГГТ 96 ед/л (0–73), альбумин 4,2 г/дл (3,2–4,9), глюкоза 5,8 ммоль/л (3,5–5,6), липидный спектр: общий холестерин 6,3 (3,2–5,6 ммоль/л), триглицериды 3,1 (0,4–1,7 ммоль/л), ЛПВП 1,6 (>1,56 ммоль/л), ЛПОНП 0,6 (0,19–0,77 ммоль/л), ЛПНП 4,1 (<4,2 ммоль/л). УЗИ органов брюшной полости: признаки гепатомегалии (правая доля печени 160 мм, левая — 84 мм, хвостатая — 41 мм), контуры печени нечеткие, паренхима с признаками выраженного стеатоза. Селезенка 90×40 мм. Воротная и селезеночная вены не расширены. ЭГДС: эрозивно-язвенных изменений, варикозно-расширенных вен в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке не обнаружено.

Клинический диагноз: стеатогепатит смешанной этиологии (алкогольный + на фоне гиперлипидемии и избыточной массы тела).

Лечение: гиполлипидемическая диета, исключение алкоголя, умеренная физическая нагрузка (не менее 150 мин интенсивных физических нагрузок в течение недели). Внутривенное вве-

дение витаминов группы В, ремаксол [400 мл внутривенно капельно № 10, скорость инфузии 40–60 кап/мин (2–3 мл/мин)]. Динамика биохимических показателей через 10 дней терапии: АсАТ 48 ед/л, АлАТ 24 ед/л, ГГТ 86 ед/л, общий холестерин 5,7 ммоль/л, триглицериды 1,8 ммоль/л.

При хроническом гепатите сочетанной этиологии применение ремаксол благодаря его комплексному гепато- и цитопротективному действию позволяет добиться быстрой положительной динамики показателей некротически-воспалительного процесса в ткани печени.

Клиническое наблюдение 2

Пациент О., 40 лет, находился под наблюдением в связи с диагнозом: Основное заболевание: цирроз печени смешанной вирусной (HCV) и алкогольной этиологии класса С по Child–Pugh, портальная гипертензия (гепатоспленомегалия, асцит 2-й степени). Осложнения: печеночно-клеточная недостаточность (гипокоагуляция, гипоальбуминемия, желтуха), внебольничная пневмония нижней доли правого легкого, тотальная парапневмоническая эмпиема плевры справа с деструкцией легочной ткани, экссудативный плеврит слева, дыхательная недостаточность 2-й степени, гепаторенальный синдром 2-го типа, анемия смешанного генеза тяжелой степени.

Жалобы при поступлении: повышение температуры тела до 37,9 °С с ознобом, одышка, боль в верхних отделах живота, усиливающаяся при дыхании, желтуха, выраженная слабость. Начало заболевания острое, в течение 10 дней отмечено резкое ухудшение состояния — нарастание выраженности симптомов интоксикации, отеочно-асцитического синдрома, печеночно-клеточной недостаточности. Результаты лабораторных исследований: тромбоцитопения ($54 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз ($29,78 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 56 мм/ч, гемоглобин 55 г/л, эритроциты $2,49 \times 10^{12}/\text{л}$, общий белок 55,0 г/л, альбумин 18,7 г/л, общий билирубин 149 мкмоль/л, фибриноген 1,7 г/л, МНО 2,04, ПИ 45%, повышение уровня D-димеров. Исключена специфическая природа пневмонии и плеврита. Выполнен торакоцентез, эвакуировано гнойное содержимое. Осмотрен трансфузиологом: коагулопатия (хронометрическая гиперкоагуляция, структурная изокоагуляция по ТЭГ), анемия смешанного генеза, белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени.

Лечение: назначены антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, диуретические и ферментные препараты, санация кишечника рифаксимином и трансфузией. С целью снижения выраженности цитолитического синдрома, холестаза и воспаления назначены инфузии раствора ремаксол 400 мл/сут № 6, в качестве нутритивной поддержки — питательная смесь «Суппортан» по 500 мл/сут, заместительная терапия препаратами железа (венофер по 200 мг внутривенно капельно через день № 5), трансфузии раствора альбумина и эритроцитной взвеси, ультрафиолетовое облучение крови. В динамике отмечены улучшение общего состояния пациента, нормализация температуры тела, уменьшение астенизации, повышение уровня общего белка до 77,7 г/л, альбумина до 24,2 г/л, гемоглобина до 119 г/л, тромбоцитов до $77 \times 10^9/\text{л}$, снижение уровня билирубина до 36,3 мкмоль/л.

Включение ремаксол в программу инфузионной терапии, проводимой больным циррозом печени с тяжёлыми (в том числе инфекционными) осложнениями, повышает эффективность терапии благодаря купированию явлений печеночно-клеточной недостаточности и уменьшения тяжести общесоматических расстройств.

В заключение следует отметить, что проведение инфузионной терапии с использованием современных плазмозамещающих растворов при хронических заболеваниях печени позволяет повысить эффективность лечения данной группы пациентов. Применение основных групп инфузионных растворов, а также комплексных препаратов антигипоксантов помогает бороться с водно-электролитными расстройствами и нарушениями кислотно-основного состояния, проводить детоксикацию организма и коррекцию белково-энергетической недостаточности.

Включение ремаксол в программу инфузионной терапии при хронических заболеваниях печени приводит к уменьшению выраженности основных клинических синдромов (астеновегетативного, диспепсического, холестатического). У пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью отмечается улучшение синтетической функции печени (по увеличению синтеза альбумина гепатоцитами). Таким образом, ремаксол может быть использован в комплексном лечении пациентов гепатологического профиля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. *Барышев Б.А.* Кровезаменители. Компоненты крови: Справочник для врачей. СПб.: НР; 2010. 204 с. [*Baryshev B.A.* Blood substitutes. Blood components: manual for physicians. SPb.: NR; 2010. 204 p.]
2. *Gines P., Arroyo V.* Is there still a need for albumin infusions to treat patients with liver disease? *Gut* 2000; 46:588-90.
3. *Hatem A., Attalla, Montaser S., Abulkassem, Khaled M.* Abo Elenine. Assessment of intraoperative use of Ringer acetate in patients with liver cirrhosis. *AJAIC* 2005; 8(2):75-9.
4. *Lee J.S.* Albumin and end-stage liver disease. *Korean J Intern Med* 2012; 27(1):13-9.
5. *Bernardi M., Ricci C.S., Zaccherini G.* Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2014; 4(4):302-11.
6. European Association for the Study of the Liver EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53:397-417.
7. *Fernández J., Gustot T.* Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
8. *Guevara M., Terra C., Nazar A.* Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012; 57:759-65.
9. Болезни печени: Руководство для врачей / Под ред. *В.Т. Ивашкина*. М.: М-Вести; 2005. 536 с. [*Liver diseases: manual for physicians* / ed.: *V.T. Ivashkin*. М.: М-Вести; 2005. 536 p.]
10. Лечение осложнений цирроза печени: Методические рекомендации для врачей / Под ред. *В.Т. Ивашкина*. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009; 19(1):78-86 [*Liver cirrhosis complications treatment: Guidelines for doctors* / ed.: *V.T. Ivashkin*. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol* 2009; 19(1):78-86].
11. *Козлов В.К., Радченко В.Г., Стельмах В.В.* Метаболические корректоры на основе янтарной кислоты как средства патогенетической терапии при хронических вирусных гепатитах. *Тер арх* 2011; 2:67-71 [*Kozlov V.K., Radchenko V.G., Stelmakh V.V.* Succinic acid-based metabolic characters is the basic agents for pathogenetic treatment for chronic viral hepatitis. *Ter arkh* 2011; 2:67-71].
12. *Баласаянц Г.С., Суханов Д.С.* Некоторые аспекты патогенетической терапии при туберкулезе в современных условиях. *Тер арх* 2011; 8:21-4 [*Balasyants G.S., Sukhanov D.S.* Aspects of pathogenetic therapy for tuberculosis in modern conditions. *Ter arkh* 2011; 8:21-4].
13. *Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А.* Антигипоксанты в современной клинической практике. *Клин мед* 2012; 9:63-8 [*Okovity S.V., Sukhanov D.S., Zaplutanov V.A.* Anti-hypoxia agents in modern clinical practice. *Klin med* 2012; 9:63-8].
14. *Винницкая Е.В.* Алкогольная болезнь печени: клиническое течение, терапия. *Фарматека. Гастроэнтерология* 2007; 13(147):53-8 [*Vinnitskaya Ye.V.* Alcoholic liver disease: clinical course, therapy. *Farmateka. Gastroenterology of* 2007; 13(147):53-8].