

Российская Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

**Детоксикационная и антиоксидантная
активность реамберина
в комплексном лечении
острых инфекционных
деструкций лёгких**

к.м.н. Е.Е. Фуфаев, д.м.н. А.Н. Тулупов

Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких

Проведено исследование по эффективности использования препарата реамберина у больных с острыми инфекционными деструкциями лёгких. Установлено, что включение реамберина в стандартную схему консервативной терапии наряду с традиционными методами хирургического лечения способствует более быстрой регрессии синдрома эндогенной интоксикации и системной воспалительной реакции, а также нормализации показателей системы ПОЛ/АОС. В результате разработанной схемы лечения на фоне применения 1,5% инфузионного раствора реамберина удалось добиться увеличения в 1,9 раза количества встречаемости полного выздоровления у больных, снижения в 2,4 раза хронизации процесса и средней продолжительности лечения на $3,3 \pm 10,65$ дней.

Ключевые слова:

Реамберин, острые инфекционные деструкции лёгких, интоксикация, гангрена лёгкого, абсцесс лёгкого, эндотоксинемия

Введение

Несмотря на внедрение за последние десятилетия в хирургическую практику высокотехнологичного оборудования, новых антибактериальных препаратов и современных методов экстракорпоральной детоксикации, частота острых инфекционных деструкций лёгких (ОИДЛ) и их осложнений остаётся на прежнем уровне, составляя при пневмониях 2-5%, а при закрытых травмах и огнестрельных ранениях груди 1,5-2% случаев [1,2]. При этом летальность при острых абсцессах остаётся неизменной, варьируя от 7 до 25%, достигая при гангрене 80-90% [1,3].

Учитывая характер и локализацию патологического процесса, а также тот факт, что радикальные оперативные вмешательства показаны лишь в 10% всех случаев острых инфекционных деструкций лёгких, фармакологическая коррекция эндотоксикоза играет ключевую роль в исходе заболевания, так как его прогрессирование наряду с развитием полиорганной недостаточности обуславливает 65% от общей летальности данных больных [4].

Несостоятельность повреждённой паренхимы лёгких, как одного из основных компонентов детоксикационной системы организма, в конечном счёте, приводит к выраженной тканевой гипоксии с нарушением функций митохондрий, истощением запасов АТФ, избыточным образованием свободных радикалов и активизацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) с последующим повреждением клеточных мембран [5,6]. Это в свою очередь наряду с тяжёлым эндотоксикозом отягощает состояние больных и ухудшает прогноз исхода заболевания.

Ингаляции кислорода и гипербарическая оксигенация до недавнего времени считались чуть ли не единственным способом борьбы с гипоксией. Однако доказано, что в определённых ситуациях кислород может повреждать ткани, особенно после ишемии [7]. Таким образом, консервативная терапия, направленная на коррекцию энергетического обмена, наряду с хирургическими методами играет важную роль в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких.

Из лекарственных препаратов – антигипоксантов/антиоксидантов с выраженными детоксицирующими свойствами хорошо себя зарекомендовал в клинической практике «Реамберин, раствор для инфузий 1,5%», производимый в лекарственной форме в виде инфузионного раствора. «Реамберин» представляет собой композицию меглюминовой соли янтарной кислоты и электролитов – натрия хлорида, магния хлорида и калия хлорида. Высокая эффективность и активность компонентов препарата доказана в экспериментальных и клинических исследованиях [8].

Цель исследования

Совершенствование и повышение эффективности лечения больных острыми инфекционными деструкциями лёгких путём включения в консервативную терапию сукцинатсодержащего раствора для инфузий – реамберина 1,5% с целью коррекции энергетического обмена и устранения эндотоксикоза.

Материал и методы

Проведена оценка детоксицирующей и антиоксидантной эффективности оригинального сукцинатсодержащего лекарственного препарата в виде инфузионного раствора «реамберин» у больных ОИДЛ на фоне антибактериальной и симптоматической терапии с применением по показаниям хирургических методов лечения. В ходе исследования препарат применялся у 125 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких, находившихся в клинике госпитальной хирургии РВМедА им. С.М. Кирова и клинических базах. Среди обследованных преобладали мужчины (77,6%) наиболее трудоспособного возраста – 20-49 лет. Существенных различий между больными опытной и контрольной групп по большинству клинических и лабораторных показателей не наблюдалось. В зависимости от использованной терапии методом рандомизации сформированы 2 группы больных: из них 69 человек основной группы (ОГ) получали препарат реамберин 1,5% раствор (800 мл в сутки внутривенно капельно) и 56 пациентов группы сравнения получали стандартную инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами в течение 14 дней.

У всех больных выполнялось дренирование полостей деструкции различными способами в зависимости от размеров, локализации гнойно-деструктивного процесса и тяжести состояния больного: трансбронхиальное дренирование у 50,8% пациентов ОГ и 41,2% ГС, трансторакальное дренирование по Мональди у 30,4% пациентов ОГ и 44,6% ГС, комбинированное дренирование полостей деструкции проводилось у 18,8% больных ОГ и 14,2% ГС.

Оценку клинической картины больных ОИДЛ проводили по данным физикального обследования, показателям гемодинамики, термометрии тела, частоты дыхательных движений.

Локализацию гнойно-деструктивного процесса, его распространённость и изменения в динамике определяли с помощью лучевых методов исследования (полипозиционная рентгеноскопия и рентгенография в прямой и боковой проекции, компьютерная томография). Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале АРАСНЕ II – системе оценки тяжести состояния больного и прогноза исхода заболевания больных, находящихся в критическом состоянии.

Уровень эндотоксикоза и синдрома системной воспалительной реакции (СВР) оценивали по клиническому анализу крови (общее количество

лейкоцитов, уровень лимфоцитов, СОЭ) с подсчётом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу и содержанию молекул средней массы (МСМ) в плазме и эритроцитах по методике М.Я. Малаховой и С.В. Оболенского; рассчитывалась интегральная токсичность плазмы (ИТ плазмы, ИТ эритроцитов) по формуле:

$$\text{ИТ} = (E_{230} + E_{240} + \dots + E_{290}) \times 10 \text{ (усл. ед.)}, \text{ где}$$

Едвс – показатель экстинкции на длине волны от 230 нм до 290 нм с шагом 10 нм.

Общую оксидантную активность (ООА) оценивали по образованию и накоплению в модельной системе конечного продукта перекисного окисления – малонового диальдегида (МДА). В качестве субстрата использовали твин-80, а в качестве инициатора – плазму крови (Галактионова Л.П. с соавт., 1998).

Расчет проводили по формуле:

$$\text{ООА (\%)} = (E_0 - E_k) / E_0 \times 100,$$

где E_0 и E_k – экстинкции (оптическая плотность) соответственно опытной и контрольной проб.

Общая антиокислительная активность (ОАА) определялась по ингибированию окисления твина-80. Метод основан на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА.

ОАА вычисляли в процентах по формуле:

$$\text{ОАА (\%)} = (E_k - E_0) / E_k \times 100,$$

Где E_k и E_0 – оптическая плотность контрольного и опытного раствора соответственно.

При исследовании свободнорадикального окисления также использовался хемилюминисцентный метод. Исследование проводили на биохемилюминометре БХЛ-06 (НИЦ «Биоавтоматика», Н.Новгород). Определяли активность ПОЛ по значению максимальной интенсивности сигнала (I_{\max}).

Результаты лечения оценивались по полному и клиническому выздоровлению, переходу заболевания в хроническую форму и летальному исходу. Первичным критерием эффективности терапии являлась динамика рентгенологической картины острого лёгочного нагноения с оценкой исхода процесса. Вторичными критериями эффективности считались лабораторные данные синдрома системной воспалительной реакции, оценка уровня эндотоксемии и состояния про- и антиоксидантных систем крови (ООА, АОС, ОАА).

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакетов статистических программ Excel 2000 и Statistica 5.5 с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основную группу составили 69 больных острыми инфекционными деструкциями легких. В результате комплексного обследования у 40 больных (58,0%) выявлен острый абсцесс легкого, у 20 (29,0%) отграниченная гангрена (гангренозный абсцесс) и у 9 (13,0%) распространенная гангрена легкого. В группе сравнения (n=56) распределение клинических форм ОИДЛ было следующим: острый гнойный абсцесс легкого диагностирован у 35 (62,5%), гангренозный у 14 (25,0%), гангрена легкого у 7 (12,5 %) больных.

При поступлении в стационар у больных обеих исследуемых групп выявлялись клинические признаки выраженной гнойной интоксикации: фебрильная лихорадка, землистый оттенок кожи и слизистых, цианоз, тахикардия, склонность к гипотонии, тахипное. Чаще всего больные откашливали гнойную мокроту серо-желтого или бурого цвета. Иногда в ней обнаруживались мелкие легочные секвестры.

У 42 (60,9%) больных основной группы температура тела при поступлении превышала 38°С, а у 7 (10,2%) пациентов достигала 40°С. Субфебрильная температура тела была отмечена у 20 (28,9%) больных. Состояние пациентов ОГ до начала интенсивного лечения было среднетяжелым – тяжелым и составляло по шкале АРАСНЕ II 13,7±0,3 балла. Часто выявлялись признаки токсической энцефалопатии (уровень сознания по шкале Glasgow 13,6±0,11 баллов). Исходные показатели выраженности эндотоксемии у пациентов исследуемых групп представлены в таблице №1.

Из представленных данных видно, что в стадии острой гнойной деструкции отмечалась значительная токсемия. Показатели интегральной токсичности плазмы и эритроцитов, значения общей токсичности венозной крови в 3 раза превышали нормальные показатели. Наибольшее количество токсинов определялось в плазменной составляющей гемического сектора. Анализ соотношения МСМ на длинах волн 260 и 280 нм свидетельствовал о преобладании продукционной токсемии.

Как и у больных группы сравнения, до начала лечения у больных основной группы определялась выраженная эндотоксемия (табл. 1). ИТ плазмы у больных ОГ составляла 27,2±0,3 усл.ед., а общая токсичность крови 50,8±0,5 усл.ед против 26,8±0,3 усл.ед. и 50,4±0,5 усл.ед. в ГС. Коэффициент распределения (1,23±0,02) свидетельствовал о значительном преобладании плазменного компонента эндотоксемии, а E260/280 0,73±0,05 о ее продукционном характере за счет резорбции продуктов тканевого распада из гнойных очагов в системный кровоток.

В целом, анализируемые показатели эндотоксикоза у больных контрольной и основной группы при поступлении в стационар были сопоставимы (p>0,05).

**Таблица №1. Показатели токсемии у больных ОГ и ГС
при поступлении в стационар (M±m)**

Показатели	Норма	Группа больных	
		ГС (n=56)	ОГ (n=69)
ИТ плазмы, усл. ед.	5,87±1,52	26,8±0,3	27,2±0,3
ИТ эритроцитов., усл.ед.	16,73±2,69	21,5±0,3	21,8±0,3
Кр пл/эр	0,35±0,09	1,25±0,01	1,23±0,02
ОТ, усл. ед.	22,61±3,71	50,4±0,5	50,8±0,5
E260/280	0,54±0,02	0,76±0,02	0,73±0,03
ЛИИ, усл. ед.	1,1 –2,1	4,3±0,06	4,5±0,06

Примечания:

ИТ – интегральная токсичность,

Кр пл/эр– коэффициент распределения плазма/эритроциты,

ОТ – общая токсичность,

E260/280 – показатель экстинкции на длине волны от 260 нм до 280 нм с шагом 10 нм.

Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем у больных основной группы также были сопоставимы с данными, полученными при обследовании пациентов группы сравнения ($p>0,05$, табл.2). Отмечалась активация свободнорадикального окисления в 1,5-2 раза превышающая нормальные показатели. Эти изменения находились в прямой зависимости от выраженности токсемии и СВР.

**Таблица №2. Показатели про- и антиоксидантной систем
у больных ОГ и ГС при поступлении (M±m)**

Показатели	Группа больных	
	ГС (n=56)	ОГ (n=69)
I _{max} , мВ	4,4±0,13	4,6±0,11
ООА по твину, %	30,4±1,2	29,7±1,2
АОС, отн. ед.	8,13±0,2	8,06±0,3
ОАА по твину, %	28,6±1,1	28,2±1,4

Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких

Оценка всех показателей в динамике проводилась на 1-е, 3-и и 14-е сутки. В связи с разницей по тяжести патологического процесса данные считались отдельно у пациентов с острым абсцессом и гангреной в обеих исследуемых группах.

У большинства пациентов ОГ в течение 1-3 суток лечения проходили признаки токсической энцефалопатии, быстрее нормализовалась температура тела, гемодинамические показатели. Выявленные изменения свидетельствовали о более высокой эффективности проводимого лечения у пациентов, получавших раствор реамберина, что особенно отмечалось при сравнении течения заболевания у пациентов с тяжелыми формами легочных нагноений обеих групп.

На протяжении 1-3 суток лечения определялось различное течение заболевания у больных острыми гнойными деструкциями легких и больных с гангренозными формами легочного нагноения (табл. 3). У больных с неосложненным течением острых абсцессов легких достаточно быстро купировались клинические признаки эндотоксикоза. Более быстро корректировалась гипо- и диспротеинемия, что можно объяснить общей активацией анаболических процессов. Положительные сдвиги показателей гомеостаза у больных с острыми гнойными абсцессами у больных основной группы наступали в целом быстрее, чем в группе сравнения. В тоже время у пациентов ОГ с тяжелыми формами острых легочных нагноений уже к 3 суткам лечения уровень лейкоцитоза был ниже, чем у пациентов ГС ($p < 0,05$), и в отличие от них не выявлялось нарастания лимфопении. Отмечалось снижение лейкоцитоза к 14 суткам лечения у пациентов основной группы, восстановление нормальных значений лимфоцитов, что является признаком восстановления иммунной системы. У пациентов, получавших реамберин, увеличивалась концентрация белка и купировалась диспротеинемия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что свидетельствовало об улучшении репаративных процессов, активизации анаболических реакций у данных больных. Особенно заметными были положительные изменения у больных гангренозными формами легочных нагноений.

Лабораторные показатели эндотоксемии в процессе комплексного лечения у больных, получавших реамберин, снижались в целом быстрее, чем у пациентов контрольной группы. Наиболее значимые отличия регистрировались также между пациентами с тяжелыми легочными нагноениями обеих групп (табл. 3). На 3 сутки лечения у данной категории больных основной группы индекс токсичности плазмы был ниже ($p < 0,01$), чем в группе сравнения.

Общая токсичность крови к концу второй недели у больных с тяжелыми формами острых легочных нагноений основной группы была также ниже ($p < 0,01$), чем у пациентов группы сравнения. Данные изменения сочетались с более быстрой динамикой купирования клинических признаков эндотоксикоза. В тоже время, улучшение ряда показателей эндотоксикоза у больных с неосложненными гнойными абсцессами не было достоверным.

*Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина
в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких*

**Таблица №3. Динамика показателей токсемии
у больных ОГ (реамберин) и ГС
с различной формой легочного нагноения (M±m)**

Показатели	Группа	Форма легочного нагноения					
		Острый абсцесс			Гангрена		
		Этап исследования					
		1 сут.	3 сут.	14 сут.	1 сут.	3 сут.	14 сут.
ИТ плазмы, усл. ед.	ГС	26,1±0,3	23,4±0,3	15,8±0,4	27,5±0,4	27,8±0,4	17,3±0,3
	ОГ	26,5±0,4	22,8±0,4	14,2±0,3* *	28,2±0,4	26,4±0,4*	16,1±0,3* *
ИТ эритр., усл. ед.	ГС	20,8±0,3	19,9±0,3	20,2±0,3	21,5±0,4	21,9±0,3	22,2±0,3
	ОГ	20,3±0,5	18,7±0,4	19,8±0,3	22,9±0,4*	21,7±0,3	19,2±0,4* *
Кр пл/эр	ГС	1,22±0,01	1,19±0,01	0,79±0,04	1,28±0,01	1,26±0,01	0,85±0,04
	ОГ	1,23±0,01	1,15±0,01	0,63±0,03* *	1,25±0,02	1,21±0,02	0,68±0,01* *
ОТ, усл. ед.	ГС	48,4±0,7	41,5±0,5	26,4±0,5	52,4±0,6	50,3±0,7	29,8±0,6
	ОГ	49,2±0,5	41,2±0,4	24,3±0,8*	53,1±0,7	49,5±0,7	27,3±0,6* *
E260/280	ГС	0,67±0,01	0,58±0,01	0,50±0,01	0,79±0,02	0,67±0,01	0,54±0,01
	ОГ	0,69±0,02	0,52±0,08	0,42±0,08 *	0,77±0,08	0,62±0,07	0,48±0,09 *
ЛИИ, усл. ед.	ГС	4,1±0,07	3,2±0,12	1,5±0,07	4,5±0,07	3,6±0,10	1,8±0,06
	ОГ	4,2±0,08	2,9±0,08	1,3±0,09* *	4,7±0,09	3,6±0,12	1,5±0,08* *

* различия в группах достоверны,
p0,05, ** – различия в группах достоверны, p0,01

Примечания:

ИТ – интегральная токсичность,

Кр пл/эр– коэффициент распределения плазма/эритроциты,

ОТ – общая токсичность,

E260/280 – показатель экстинкции на длине волны от 260 нм до 280 нм с шагом 10 нм.,

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких

В процессе лечения с использованием реамберина, у больных основной группы оценивалась динамика изменений показателей прооксидантной и антиоксидантной систем (табл. 4).

Таблица №4. Динамика показателей активности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных ОГ (реамберин) и ГС с различной формой легочного нагноения (M±m)

Показатели	Группа	Форма легочного нагноения					
		Острый абсцесс			Гангрена		
		Этап исследования					
		1 сут.	3 сут.	14 сут.	1 сут.	3 сут.	14 сут.
I _{max} , мВ	ГС	3,8±0,12	4,7±0,12	2,8±0,09	4,9±0,15	5,5±0,12	3,9±0,12
	ОГ	4,1±0,15	3,6±0,13 **	2,5±0,11	5,2±0,18	4,9±0,12*	2,8±0,13*
ОАА по твину, %	ГС	27,4±1,2	29,3±1,4	26,2±1,3	33,7±1,4	36,4±1,3	28,7±1,2
	ОГ	26,5±1,5	25,8±1,3*	25,5±1,3	32,1±1,5	32,8±1,3*	25,7±1,3*
АОС, отн. ед.	ГС	8,16±0,2	7,84±0,2	9,26±0,3	8,06±0,3	7,25±0,2	8,64±0,6
	ОГ	8,32±0,3	8,46±0,2	9,43±0,3	7,83±0,2	8,24±0,2*	9,18±0,4*
ОАА по твину, %	ГС	28,8±0,7	27,8±0,9	37,2±0,9	27,3±0,8	24,1±0,8	29,7±0,9
	ОГ	29,1±5,6	30,4±4,8*	38,6±5,5*	27,6±5,3	27,2±4,8**	36,5±4,6* *

* различия в группах достоверны, p0,05, ** – различия в группах достоверны, p0,01

Примечания: ОАА – общая окислительная активность, АОС – антиоксидантная система, ОАА – общая антиоксидантная активность

У пациентов с тяжелыми формами легочных нагноений применение препарата позволило остановить нарастание показателей ПОЛ в течение 1-3 суток лечения. А к концу второй недели лечения эти показатели у больных ОГ приближались к нормальным значениям, в отличие от больных ГС. Данные изменения свидетельствовали об уменьшении в крови пациентов концентрации активных метаболитов кислорода и, следовательно, интенсивности свободно-

**Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина
в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких**

радикальных реакций. Антиоксидантный эффект применения реамберина выразился также в более раннем восстановлении ($p < 0,05$) антиоксидантной системы у пациентов основной группы (показатель АОС $9,43 \pm 0,3$ отн. ед. против $9,26 \pm 0,3$ в ГС при острых абсцессах к 14 дню лечения и $9,18 \pm 0,4$ отн. ед. против $8,64 \pm 0,6$ в ГС при гангрене к концу лечения).

В целом у больных основной группы отмечалось более благоприятное течение острой фазы гнойно-деструктивного процесса, наблюдалось более раннее купирование признаков эндотоксикоза и СВР по сравнению с больными контрольной группы.

Приведенные данные показывают большую частоту (в 1,9 раза) встречаемости полного выздоровления у больных основной группы, при этом полное выздоровление больных гангреной легкого было возможно только в группе больных, получавших реамберин (табл.5).

**Таблица №5. Результаты лечения больных
основной группы (n=69) и группы сравнения (n=56)
в зависимости от типа легочного нагноения (M±m)**

Исход		Форма легочного нагноения		В группе в целом
		Острый абсцесс (n=75)	Гангрена (n=50)	
Полное выздоровление	ОГ	8 (20,0%)	4 (13,8%)	12 (17,4%)
	ГС	5 (14,3%)	--	5 (8,9%)
Клиническое выздоровление	ОГ	32 (80,0%)	21 (72,4%)	53 (76,8%)
	ГС	27 (77,2%)	13 (61,9%)	40 (71,5%)
Переход в хроническую форму	ОГ	--	4 (13,8%)	4 (5,8%)
	ГС	3 (8,5%)	5 (23,8%)	8 (14,3%)
Летальность	ОГ	--	--	--
	ГС	--	3 (14,3)	3 (5,3%)
Продолжительность лечения	ОГ	$30,5 \pm 10,3$	$41,7 \pm 10,9$	$35,8 \pm 10,5$
	ГС	$35,8 \pm 10,9$	$45,3 \pm 11,5$	$39,1 \pm 10,8$

Детоксикационная и антиоксидантная активность реамберина в комплексном лечении острых инфекционных деструкций лёгких

Хронизация процесса наблюдалась в 2,4 раза чаще у больных группы сравнения, при этом в ОГ случаев формирования хронических абсцессов не регистрировалось, переход заболевания в хроническую форму регистрировался только у больных гангреной легкого. Летальность была зарегистрирована у 5,3% пациентов группы сравнения. На фоне введения реамберина у пациентов основной группы достигнуто снижение средней продолжительности лечения на $3,3 \pm 10,65$ дней (табл. 5).

Полученные данные свидетельствуют, что включение препарата «реамберин, раствор для инфузий 1,5%» в комплексную терапию больных острыми инфекционными деструкциями легких способствует более быстрому купированию синдрома системной воспалительной реакции и эндотоксинемии, при этом максимальный эффект определяется у больных с тяжелыми легочными нагноениями (распространенная и ограниченная гангрена легкого), что говорит о его выраженных дезинтоксикационных свойствах. На фоне введения исследуемого препарата наблюдается восстановление баланса про- и антиоксидантных систем, что выражается снижением ООА и повышением ОАА крови уже к 3-му дню терапии. Включение раствора реамберина в комплексную терапию больных острыми легочными нагноениями позволяет увеличить процент полного выздоровления, уменьшив частоту их перехода в хроническую форму, сокращая среднюю продолжительность пребывания больного в стационаре.

Литература

1. Бисенков Л.Н., Попов В.И., Шалаев С.А. Хирургия острых инфекционных деструкций легких. СПб: 2003; 52-88, 382-392.
2. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. СПб: 2000; 310-390.
3. Гринев М.В., Громов М.И., Комарков В.Е. Хирургический сепсис. СПб: Медицина 2001; 351.
4. Попов В.И. Острые инфекционные деструкции лёгких: особенности этиологии, патогенеза и лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб: 1997; 44.
5. Копцов С.В., Вахрушев А.Е., Павлов Ю.В. Современные аспекты применения антигипоксантов в медицине критических состояний. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2002; 2: 54-56.
6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патохимия, СПб: ЭЛБИ-СПБ 2007; 768.
7. Янковский О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты). СПб.: "Игра": 2000; 294.
8. Коваленко А.Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксиглюцитозила. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб: 2005; 50.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/01

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

склад: 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламону, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг), калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг); *допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-4,5 мл/хв). Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

Дітям першого року життя вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

Недоношеним дітям доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

Дітям від 1 до 14 років призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення. Тривалість курсу лікування становить 5 діб.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короткочасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

УМОВИ ВІДПУСКУ

За рецептом.

УПАКОВКА

Флакони скляні по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

АДРЕСА

Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург, Ліговський пр, 112;
т/ф. (812) 710-82-25

*Заступник директора Державного
фармакологічного центру МОЗ України, д.м.н.*

Т.А. Бухтіарова