

**Омская государственная медицинская академия,
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1,
г. Омск**

**Эффективность и безопасность
сбалансированного раствора
с антиоксидантной направленностью
«Реамберин»
в интенсивной терапии перитонита
и острой кишечной непроходимости**

**Доктор мед. наук Ю.П. ОРЛОВ, профессор В.Н. ЛУКАЧ,
профессор С.И. ФИЛИППОВ, кандидат мед. наук А.В. ГЛУЩЕНКО,
кандидат мед. наук А.И. МАЛЮК, кандидат мед. наук Т.В. ПРИТЫКИНА,
К.К. ПАРХОМЕНКО, Ю.В. ПЕТРОВА**

Эффективность и безопасность сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью «Реамберин» в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости

Источник: ХИРУРГИЯ. Журнал им. Н.И. Пирогова, Номер: 2, Год: 2012, Страницы: 64-69

Изучены эффективность и безопасность использования реамберина, как сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью, у пациентов с острой непроходимостью кишечника и перитонитами различной этиологии. Исследование проведено у 80 пациентов различного пола в возрасте $35,7 \pm 1,2$ лет. В I основную группу (n=20) вошли пациенты с гнойно-фибринозным перитонитом, где в программу инфузионной терапии включали введение реамберина в дозе 500 мл дважды в сутки в течение 2-х послеоперационных дней. Во всех группах проводилась рандомизация по возрасту, полу, срокам заболевания, исходной тяжести общего состояния и сопутствующей патологии, объему предоперационной, интраоперационной и послеоперационной инфузионной подготовки, а также по объему оперативного вмешательства. Выявлено, что инфузия реамберина в объеме 1000 мл в сутки в ранние сроки при различных формах перитонита и кишечной непроходимости является патогенетически обоснованной и безопасной, что подтверждается динамичным улучшением общего состояния пациентов. Это в большей степени связано: со снижением активности свободно-радикального окисления; восстановлением антиоксидантного статуса; стабилизацией гемодинамических расстройств и электролитного обмена; ранним восстановлением моторики кишечника. Эффект реамберина при указанной патологии во многом связан с устранением гипоксии и анаэробного пути окисления на уровне тканей кишечника, что способствует своевременной коррекции имеющейся энтеральной недостаточности и ранней профилактике полиорганной дисфункции.

Ключевые слова: перитонит, острая кишечная непроходимость, реамберин

Введение

В настоящее время одной из актуальных проблем медицины критических состояний является качество проводимой инфузионной терапии, которая преследует несколько принципиальных целей. В первую очередь это увеличение объема циркулирующей крови и улучшение ее реологических свойств [16]. Это позволяет восстановить функционирование микроциркуляторного сосудистого русла. Во вторую – увеличение доставки кислорода и питательных веществ, что способствует интенсификации метаболической коррекции на клеточном уровне [1, 5, 8, 13]. Арсенал современных лекарственных средств, используемых в медицине критических состояний для достижения указанных целей, достаточно широк.

Однако, большинство препаратов в большей степени решают только проблему восстановления микроциркуляции, но по ряду причин не могут адекватно влиять на метаболические процессы, которые при критических состояниях находятся в состоянии декомпенсированных расстройств и не обеспечивают энергетическим компонентом будущие репаративные процессы [9, 16, 20]. Об этом свидетельствуют возрастающие в период реперфузии концентрации лактата, трудно управляемая гипергликемия, а так же активация свободно-радикального окисления, и на что указывают, в свою очередь, высокие концентрации малонового диальдегида (МДА) и других продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 11, 12].

Вместе с тем на сегодняшний день существует ряд препаратов, так или иначе обладающих антиоксидантной направленностью и возможностью восстанавливать энергетический процесс с «рельсов» анаэробного (энергозатратного), на аэробное (энергопродуктивное) окисление. Это обуславливает быстрое восстановление функций митохондрий за счет поступления веществ, нормализующих или протезирующих синтез энергии в цикле трикарбоновых кислот [5, 7, 8]. Таким препаратом является реамберин (производство ООО «НТФФ «ПОЛИСАН, Россия), который полностью соответствует возможности решать вышеозначенные задачи по обеспечению процессов репарации за счет активного влияния на окислительно-восстановительные процессы при широком круге патологии.

Целью исследования являлось определение эффективности и безопасности использования Реамберина (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН, Россия) в программе интенсивной терапии перитонитов и непроходимости кишечника в послеоперационном периоде, как энерготропного и антиоксидантного препарата.

Материал и методы

Исследование проведено у 80 пациентов, которые находились на лечении в отделении гнойно-септической реанимации ГК БСМП № 1 по поводу различных форм гнойно-фибринозного перитонита и острой непроходимости кишечника различной этиологии. Учитывая тяжесть общего состояния по шкале АРАСН II ($19,3 \pm 2,1$ баллов) и длительность заболевания более суток ($31,6 \pm 2,1$ часов), всем пациентам проводилась стандартная предоперационная подготовка включавшая, раннее назначение антибактериальных препаратов, инфузионную терапию в объеме 2480 ± 250 мл коллоидов (Гелофузин) и кристаллоидов (Стерофундин) в соотношении 2:1. Объем оперативного вмешательства включал устранение причин непроходимости, санацию и дренирование брюшной полости без травматичных органовыносящих манипуляций. В интраоперационном периоде инфузионная терапия (2200 ± 250 мл) включала инфузию кристаллоидов (раствор Рингера) и коллоидов (Гелофузин) в соотношении 1:1. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имеющие сопутствующую патологию (сердца, легких, печени, поджелудочной железы и почек, кишечника), поступившие в состоянии менее 15 баллов по шкале АРАСН II, с развитием заболевания в сроки более 2 суток от его начала, а также пациенты, требовавшие вазопрессорной поддержки в процессе предоперационной подготовки.

В процессе исследования были сформированы 4 группы с рандомизацией по возрасту, полу, срокам заболевания, исходной тяжести общего состояния и сопутствующей патологии, объему предоперационной и интраоперационной инфузионной подготовки и объему оперативного вмешательства. В I основную группу ($n=20$) вошли пациенты с гнойно-фибринозным перитонитом (оценка по шкале Мангеймера $28,4 \pm 2,1$ балла): 12 мужчин с осложненными формами острого аппендицита и девертикулита (без наложения анастомоза) в возрасте $33,4 \pm 4,1$ лет; и 8 небеременных женщин с гнойно-септической гинекологической патологией, имевших осложнение в течение острого аднексита, сальпингита, острого аппендицита в возрасте $35,4 \pm 2,1$ лет, где в программу инфузионной терапии включали введение реамберина в дозе 500 мл дважды в сутки в течение 2-х послеоперационных дней. Во II основную группу ($n=20$) вошли 14 мужчин ($36,2 \pm 3,3$ лет) и 6 женщин ($35,4 \pm 3,8$ лет) с острой непроходимостью кишечника (острая спаечная непроходимость после осложненных форм острого аппендицита и холецистита, частичных резекций желудка, травматических повреждений селезенки и печени), у которых в послеоперационном периоде проводилась аналогичная I группе программа инфузионной терапии (использование в программе инфузионной терапии реамберина в дозе 500 мл дважды в сутки в течение 2-х послеоперационных дней). В III контрольную группу ($n=20$) были включены пациенты (14 мужчин и 6 женщин в

***Эффективность и безопасность сбалансированного раствора
с антиоксидантной направленностью «Реамберин»
в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости***

возрасте $36,4 \pm 2,7$ лет) с гнойно-фибринозным перитонитом, которые получали весь период исследования стандартную инфузионную терапию без реамберина. В IV контрольную группу ($n=20$) вошли пациенты (17 мужчин и 3 женщины в $37,4 \pm 2,9$ лет) с острой кишечной непроходимостью аналогичной этиологии, у которых инфузионная терапия также проводилась без использования реамберина. В контрольных группах также проводилась рандомизация по возрасту, полу, срокам заболевания, исходной тяжести общего состояния и сопутствующей патологии, объему предоперационной и интраоперационной инфузионной подготовки, а также по объему оперативного вмешательства. Полученные результаты сравнивались с аналогичными данными здоровых доноров ($n=10$).

Во всех основных группах и в группах контроля осуществлялась одинаковое анестезиологическое пособие: комбинированный эндотрахеальный наркоз с миорелаксантами и продленная искусственная вентиляция в течение $16,5 \pm 2,5$ часов с учетом тяжести общего состояния, длительности анестезии и травматичности оперативного вмешательства.

У всех пациентов кроме общеклинических анализов трижды (до и после оперативного вмешательства, а также через 2 суток лечения) проводился забор крови для исследований, где определялись: концентрация лактата (ферментативный колориметрический метод Триндера), церулоплазмина [19], ферритина с помощью иммуноферментного теста UBI MAGIWEL Ferritin (Франция), трансферрина (иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab-20»), общей антиоксидантной активности (ОАА с помощью микропланшетного колориметрического теста с реактивами фирмы «Labor Diagnostica Nord GmbH») и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) [2]. Указанный набор биохимического исследования был обусловлен тем, что отражает как степень выраженности воспалительной реакции, так и ответ организма на воспаление, а также состояние процессов окисления на уровне тканей.

Данные представлены в виде среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя. Все результаты были проверены на нормальность с помощью одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и при негауссовом распределении непараметрических (Манна-Уитни) критериев. Корреляционную зависимость оценивали с помощью показателя линейной регрессии и корреляции, критерия Спирмена и парного критерия Стьюдента с использованием пакета прикладных программ Primer of Biostatistics, Statistica 6.1 и MS Excel. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как известно, эффективность проводимой терапии во многом зависит от исходной тяжести общего состояния пациента и степени использованных компенсаторных возможностей организма.

Как следует из данных табл. 1, исходная тяжесть общего состояния пациентов во всех группах была обусловлена тяжелым эндотоксикозом, относительной гиповолемией с выраженной гемоконцентрацией и расстройствами водно-электролитного обмена, гипергликемией, в сочетании с почечной и печеночной дисфункциями, компенсированной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью.

После проведенной предоперационной подготовки, оперативного лечения и интраоперационной инфузионной терапии у всех пациентов (табл. 2) отмечалась некоторая стабилизация параметров водно-электролитного обмена и центральной гемодинамики за счет устранения гиповолемии. Но тяжесть общего состояния и выраженность эндотоксемии при этом существенно не изменились.

На это указывали динамичный рост концентрации белков острой фазы воспаления (ферритина на 28-30%, церулоплазмина на 29-12% соответственно патологии) в сочетании с высокими цифрами лейкоцитов (снижение всего на 6-7%) и нейтрофилов (напротив, возросших по сравнению с исходными данными в 3-4 раза) в периферической крови. Сохранялась высокая концентрация лактата (превышение в 4 раза против данных группы доноров), динамичное увеличение концентрации МДА и гипергликемия, что указывало на явное превалирование анаэробного окисления и активацию свободно-радикального окисления (увеличение ОАА в 2 и 3 раза соответственно) и ПОЛ (увеличение концентрации МДА в 4 раза).

Данное обстоятельство необходимо связывать с тем фактом, что проводимая терапия (оперативное лечение и инфузионная терапия) способствовали, в первую очередь, процессам реперфузии и реоксигенации [3, 4, 18], массивному поступлению кислорода в ткани, и естественно, большому напряжению процессов окислительного фосфорилирования на тканевом уровне [12, 14]. Это неизбежно влечет за собой развитие энергетического дефицита и истощение энергетического субстрата, в виде эндогенного сукцината для цикла Кребса [7, 8, 15]. В ряде исследований отмечается аналогичная картина биохимического статуса крови, что объясняется авторами именно с позиции реперфузии, которая сопровождается поступлением в системный кровоток большого количества недоокисленных продуктов обмена и активацией процессов ПОЛ [9, 18, 20].

Обращает на себя внимание увеличение в периферической крови концентрации церулоплазмина и ферритина на фоне прогрессивного снижения (более чем в 6-7 раз по сравнению с контролем) концентрации трансферрина. Учитывая, что основным донатором реакций свободно-радикального окисления является свободное железо (Fe^{2+}) [1, 6], то с большой долей вероятности можно

***Эффективность и безопасность сбалансированного раствора
с антиоксидантной направленностью «Реамберин»
в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости***

предположить - период реперфузии сопровождается поступлением в системный кровоток большого количества свободного железа. Это, в свою очередь, обуславливает расходы трансферрина и «помощь» церулоплазмина (учитывая его ферроксидазную активность) и ферритина в инактивации ионов железа [9, 10, 11, 13]. Вполне возможно, что уменьшение пула свободного железа связано с увеличением потребностей митохондрий в железе для ускорения транспорта электронов в дыхательной цепи, где активным участником является железо в структуре цитохромов [1, 15].

Проведение интенсивной терапии с использованием реамберина позволило существенно скомпенсировать метаболические процессы на уровне тканей. Из данных табл. 3 видно, что в основных группах в послеоперационном периоде, ко 2-м суткам по сравнению с исходными данными, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение общего состояния (снижение баллов по шкале АРАСНЕ II). В биохимическом анализе крови отмечалось активное снижение концентрации ферритина (более чем в 3 раза), увеличение трансферриновой емкости (на 32%) и нормализация уровня церулоплазмина ($p < 0,05$), белка, составляющего лабильную антиоксидантную систему организма [1, 13]. При этом регистрировалось достоверное уменьшение ОАА (на 60%) и, как следствие, снижение концентрации малонового диальдегида (в 2 раза) и лактата (в 3,8 раза), что указывало на достоверное снижение напряженности в реакциях свободно-радикального окисления и ПОЛ.

Напротив, в контрольных группах ко 2-м суткам лечения регистрировались более тяжелое общее состояние. Так, оценка по шкале АРАСНЕ II превышала более 15 баллов, и при этом имели место высокие уровни маркеров воспаления – общее количество лейкоцитов с нейтрофильным сдвигом, гипергликемия, прогрессивное уменьшение концентрации церулоплазмина, трансферрина и сохранение высоких значений ферритина. На этом фоне регистрировалось истощение антиоксидантной защиты (снижение ОАА ниже данных контроля более чем в 2 раза) и манифестация ПОЛ (четырёхкратное увеличение МДА). Существенно, что при этом сохранялась высокая концентрация лактата, которая превышала данные основной группы в 1,5 раза, а данные контроля в 2,3 раза и свидетельствовала в сочетании с гипергликемией о тяжелой гипоксии на уровне тканей. Следствием гипоксии необходимо считать и сохраняющиеся явления органных дисфункций (гепато- и нефропатия) у пациентов контрольных групп, где концентрация креатинина, мочевины и активность трансаминаз достоверно превышали аналогичные показатели в основной группе в несколько раз. Концентрация электролитов плазмы крови у этих пациентов существенно не отличалась от данных основной группы, за исключением натрия, уровень которого превышал данные в основных группах и в группе доноров на 15% и 22% соответственно.

Схема патогенетической и фармакодинамической эффективности реамберина у пациентов с перитонитом и острой кишечной непроходимостью может

***Эффективность и безопасность сбалансированного раствора
с антиоксидантной направленностью «Реамберин»
в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости***

выглядеть следующим образом. Активное включение реамберина, а точнее экзогенной молекулы янтарной кислоты, в процессы окислительного фосфорилирования способствует более быстрому компенсаторному переносу электронов во II комплексе цепи дыхательных цитохромов в структуре митохондрий и увеличению функциональной активности самих органелл в синтезе АТФ [7, 8, 17].

Восстановление деятельности цикла Кребса, возврат окислительных процессов на путь аэробного окисления (о чем свидетельствует уменьшение концентрации лактата и нормогликемия), способствует снижению выраженности гипоксии на уровне тканей, что подтверждает многие теоретические выкладки [8]. Клинически эффект реамберина выражался в раннем купировании явлений пареза, восстановлении перистальтики кишечника, уменьшении объема отделяемого по желудочному и кишечному зондам. К этому следует добавить, что в процессе инфузий реамберина не было отмечено каких-либо аллергических реакций и отрицательных влияний на электролитный статус пациентов.

Необходимо отметить, что положительная динамика со стороны белков «острой фазы», лактата и ферментов антиоксидантной защиты довольно высоко коррелировала со степенью выраженности гипоксии (табл. 4). Показатели корреляционной зависимости без сомнения указывают на факт тесной связи окислительно-восстановительных процессов и метаболического благополучия на уровне тканей с интенсивностью свободно-радикального окисления и обменом железа, играющего важную роль в энергоемких биохимических процессах, происходящих в цикле Кребса при критических состояниях [7, 8, 12].

Выводы

1. Эффективность использования реамберина в ранние сроки при различных формах перитонита и кишечной непроходимости подтверждается динамичным улучшением общего состояния пациентов, что в большей степени связано: со снижением активности свободно-радикального окисления; восстановлением антиоксидантного статуса; стабилизацией гемодинамических расстройств и электролитного обмена; ранним восстановлением моторики кишечника. Эффект реамберина при указанной патологии во многом связан с устранением гипоксии и анаэробного пути окисления на уровне тканей кишечника, что способствует своевременной коррекции имеющейся энтеральной недостаточности и ранней профилактике полиорганной дисфункции.
2. Использование реамберина в программе интенсивной терапии различных форм перитонита и непроходимости кишечника является патогенетически обоснованным и безопасным.

Таблица 1. Исходные лабораторные данные пациентов с перитонитом и непроходимостью кишечника (M±m)

Показатели	Перитонит		Непроходимость		Доноры
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	
АРАСНЕ П	18,9±2,1	19,4±1,9	19,2±2,2	19,3±2,2	
Гемоглобин, г/л	176,3±6,1*	171,2±9,4	179,5±8,2	177,2±8,8	135,4±7,2
Эритроциты, 10 ⁻¹²	4,9±0,8*	5,1±0,8*	4,9±1,1	5,2±0,8	4,2±0,3
Ht, %	57±3*	55±4	55±4	56±3	46±2
Лейкоциты, 10 ⁻⁹	17,8±2,5*	18,2±1,7	17,9±1,8	17,4±1,6	6,8±0,4
Нейтрофилы, %	4±1*	6±2	5±2	7±2	2±0,3
ЧДД ¹	22±2*	22±2	24±2	24±2	16±2
SaO ₂ , %	91,5±2,2*	92,2±1,6	91,8±2,3	92,2±1,8	96,5±2,2
ЧСС ¹	128±8*	131±5	133±6	134±6	77±5
АДс, мм рт.ст.	65,4±5,2*	62,5±4,2	62,5±4,8	66,1±4,4	94,5±5,5
Глюкоза, моль/л	12,3±1,5	11,9±0,9	11,6±1,4	12,7±0,9	6,7±0,2
Лактат, моль/л	4,2±0,4*	3,9±0,3	4,1±0,4	4,4±0,4	1,2±0,1
Креатинин, моль/л	0,231±0,06*	0,198±0,03	0,202±0,4	0,222±0,05	0,055±0,03
Мочевина, моль/л	11,3±1,3*	13,4±1,8	12,5±2,1	11,7±1,4	4,5±0,3
Ферритин, нг/мл	1066±82*	1210±110	1180±92	1310±112	56±4
ЦП, мг/мл	22,4±1,7*	24,4±1,9	21,7±2,1	23,2±1,4	33,2±1,2
Трансферрин, мг/дл	44,6±3,8*	52,3±4,1	49,5±4,5	55,5±3,9	220±12
ОАА, МЕ/л	54,3±1,2*	44,1±3,3	48,2±2,7	52,6±3,3	26,3±2,2
МДА, нмоль/мл	3,3±0,3*	3,6±0,2	3,4±0,3	3,6±0,5	1,27±0,07
АсАТ, МЕ/л	90,1±4,5*	102,3±5,2	95,5±4,3	98,4±6,1	12,5±1,5
АлАТ, МЕ/л	102,5±7,7*	96,6±5,2	107,4±6,8	95,5±6,1	14,2±0,9
Натрий, моль/л	127,7±3,8*	131,1±4,5	128,3±3,3	130,5±3,9	142±6
Калий, моль/л	2,8±0,3*	3,1±0,5	2,9±0,4	3,2±0,4	4,1±0,2
Хлор, моль/л	85,5±4,8*	83,3±4,1	85,3±5,2	82,8±5,4	98,5±2,5

* - достоверно p<0,05 для данных всей строки при сравнении с данными здоровых доноров.

Таблица 2. Лабораторные данные пациентов с перитонитом и непроходимостью кишечника после выполнения предоперационной подготовки и оперативного лечения (M±m)

Показатели*	Перитонит		Непроходимость		Доноры
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	
АРАСНЕ II	18,1±2,4	18,2±2,2	18,3±2,4	18,1±1,8	
Гемоглобин, г/л	106,3±9,2*	99,2±7,3	104,5±6,4	102,2±7,4	135,4±7,2
Эритроциты, 10 ¹²	3,3±0,3	3,2±0,4	3,3±0,4	3,3±0,3	4,4±0,3
Ht, %	44±2	45±4	42±4	43±3	46±2
Лейкоциты, 10 ⁹	16,5±2,9*	17,1±1,9	16,6±2,2	17,2±1,9	6,8±0,4
Нейтрофилы, %	16±2*	18±3	18±3	19±2	4±0,3
ЧДД-1	22±2*	22±2	24±2	24±2	16±2
SaO ₂ , %	95,5±1,1	95,3±2,7	96,3±1,2	96,1±1,4	96,5±2,2
ЧСС-1	108±8*	101±5	103±6	104±6	77±5
АДс, мм рт.ст.	95,4±5,2*	92,5±4,2	92,5±4,8	96,1±4,4	94,5±5,5
Глюкоза, моль/л	9,4±0,5	9,2±0,7	9,1±0,6	8,7±0,4	6,7±0,2
Лактат, ммоль/л	5,7±0,5*	6,1±0,5	5,4±0,6	5,7±0,7	1,2±0,1
Креатинин, ммоль/л	0,061±0,06	0,088±0,03	0,077±0,04	0,082±0,05	0,055±0,03
Мочевина, ммоль/л	3,3±0,3	3,4±0,5	5,5±0,6	4,7±0,4	4,5±0,3
АсАТ, МЕ/л	20,1±0,5*	22,3±0,7	15,5±0,6	22,4±0,7	12,5±1,5
АлАТ, МЕ/л	22,5±0,7*	16,6±0,9	17,4±0,8	18,5±0,4	14,2±0,9
ЦП, мг/мл	42,5±2,1*	52,4±2,7	55,3±2,2	48,2±2,1	33,2±1,2
Ферритин, нг/мл	1540±112*	1680±90	1670±120	1490±82	56±4
Трансферрин, мг/дл	29,3±0,8*	32,1±1,1	29,5±1,5	25,2±1,8	220±12
ОАА, МЕ/л	108,3±4,2*	104,3±4,8	92,2±3,3	102,3±4,4	26,3±2,2
МДА эритр., нмоль/мл	5,4±0,8*	5,6±1,2	6,1±1,3	5,1±0,9	1,27±0,07
Натрий, моль/л	145±6	146±6	151±4	147±5	142±6
Калий, моль/л	4,2±0,5	4,4±0,3	4,3±0,3	4,1±0,3	4,1±0,2
Хлор, моль/л	89,3±2,2*	91,2±1,7	85,4±2,1	94,6±2,1	98,5±2,5

* - достоверно p<0,05 для данных всей строки при сравнении с данными здоровых доноров.

Таблица 3. Лабораторные данные пациентов с перитонитом и острой непроходимостью кишечника на 2-е сутки после проведения интенсивной терапии (M±m)

Показатели	Перитонит		Непроходимость		Доноры
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	
АРАСНЕ II	13,1±2,2°	16,4±1,1	12,5±1,9°	16,1±1,3	
Гемоглобин, г/л	111,3±10,3*	108,2±6,1	109,5±4,4	107,2±5,5	135,4±7,2
Эритроциты, 10-12	3,5±0,3*	3,5±0,4	3,3±0,6	3,1±0,4	4,4±0,3
Ht, %	40±2°	44±3	40±2°	44±3	46±2
Лейкоциты, 10-9	11,2±0,3*°	15,4±2,1	10,5±0,4°	14,5±1,3	6,8±0,4
Нейтрофилы, %	3±1°	6±1	3±1°	7±1	4±0,3
ЧДЦ-1	22±2*	22±2	24±2	24±2	16±2
SaO ₂ , %	94,5±0,5	95,3±0,3	94,6±0,4	94,7±0,3	96,5±2,2
ЧСС-1	88±5*°	102±5	83±6°	98±6	77±5
АДс, мм рт.ст.	95,2±5,5	82,8±4,4	95,5±3,8	86,1±3,4	94,5±1,5
Глюкоза, моль/л	5,3±0,3	8,1±0,5	5,8±0,4	9,1±0,4	6,7±0,2
Лактат ммоль/л	1,5±0,2°	3,3±0,3	1,4±0,3°	3,7±0,3	1,2±0,1
Креатинин, моль/л	0,067±0,011°	0,14±0,02	0,058±0,006°	0,210±0,04	0,055±0,03
Мочевина, моль/л	6,1±0,4*°	12,3±0,8	5,3±0,8°	10,5±0,9	4,5±0,3
АсАТ, МЕ/л	8,1±1,1*°	54,3±3,7	10,5±0,8°	44,7±2,5	12,5±1,5
АлАТ, МЕ/л	11,9±0,7°	46,8±3,3	9,8±0,5°	49,5±2,3	14,2±0,9
ЩЩ, мг/мл	38,5±2,1°	22,1±2,1	35,5±2,2°	18,4±2,2	33,2±1,2
Ферритин, нг/мл	410±10*°	1110±60	480±14°	1190±80	56±4
Трансферрин, мг/дл	190,5±5,9*°	74,1±3,1	184,5±5,5°	68,2±2,2	220±12
ОАА, МЕ/л	49,3±2,2*°	12,6±0,5	52,5±2,7°	10,1±0,4	26,3±2,2
МДА, нмоль/мл	2,1±0,3*°	4,5±0,4	2,5±0,3°	4,1±0,3	1,27±0,07
Натрий, моль/л	141±6	142±6	141±4	137±5	142±6
Калий, моль/л	4,1±0,5	4,3±0,3	4,1±0,3	4,4±0,3	4,1±0,2
Хлор, моль/л	92,3±1,2	94,2±0,7	95,4±1,1	94,6±1,1	98,5±2,5

* - достоверно p<0,05 для данных всей строки при сравнении с данными здоровых доноров; ° - достоверно p<0,05 при сравнении с данными группы контроля.

Таблица 4. Показатели линейной регрессии и корреляции, коэффициента Спирмена и парный критерий Стьюдента у пациентов (n=80) с перитонитом и острой непроходимостью кишечника

Поиск зависимости	Линейная корреляция и регрессия				Коэффициент Спирмена		Парный критерий Стьюдента	
	r	t	P	Степень свободы	R	P	t	P
Церулоплазмин и лактат	0,7587	7,069	0,0001	72	0,759	2,000	4,156	0,0001
Ферритин и лактат	0,6821	6,441	0,0001	68	0,676	2,000	3,560	0,005
Церулоплазмин и ОАА	0,6587	6,069	0,0001	68	0,645	2,000	3,006	0,0001
Ферритин и ОАА	0,7821	7,003	0,0001	72	0,776	2,000	3,321	0,005

Литература

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестник РАМН 1998; 7: 43-51.
2. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с теобарбитуровой кислотой. Вопр. Мед. химии. 1987 33, (1): 188-122.
3. Голубев А.М., Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Сундуков Д.В. Значение ишемии-реперфузии в развитии острого повреждения легких (обзор). Общая реаниматология 2007; III: 3: 107-113.
4. Дж. Е. Коттрелл Защита мозга. Анестезиология и реаниматология 1996; 2: 81-85.
5. Косинец В.А. Применение реамберина в коррекции функциональной активности эритроцитов при экспериментальном перитоните. Экспериментальная и клиническая фармакология 2010; Т. 73: 2: 35-38.
6. Лубянова И.П. Роль повышенного содержания железа в организме в развитии патологии (обзор литературы). Журн. АМН України 1998; Т. 4: 3: 514-529.
7. Лукьянова Л.Д., Германова Э.Л., Цыбина Т.А., Черноваева Г.Н. Энерготропное действие сукцинатсодержащих производных 3-оксипиридина. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2009; Т. 148: 10: 388-392.
8. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2011; 1: 3-19
9. Накашидзе И., Чиковани Т., Саникидзе В., Бахутвшвили В. Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке. Анест. и реаниматол. 2003; 5: 22-24.
10. Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т., Лукач В.Н. и др. Нарушения обмена железа при критических состояниях. Общая реаниматология 2011; Т.VII: 5: 15-19.
11. Орлов Ю.П., Долгих В.Т., Глушенко А.В. и др. Роль сывороточного железа в активации процессов ПОЛ при развитии критических состояний. Общая реаниматология 2006; Т. II: 3: 18-22.
12. Саватеев А.В., Саватеева-Любимова Т.Н. Апоптоз – универсальный механизм гибели и выживания при ишемии и реперфузии. Пути фармакологического контроля. Экспериментальная и клиническая фармакология 2010; Т. 72: 12: С.44-49.
13. Сурина-Марышева Е.Ф., Кривохижина Л.В., Кантюков С.А., Сергиенко В.И., Ермолаева Е.Н., Смирнов Д.М. Влияние церулоплазмينا на количество и резистентность эритроцитов при физической нагрузке. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2009; Т. 148: 8: 151-153.
14. Элбакидзе Г.М., Элбакидзе А.Г. Механизмы гиперметаболических состояний. Вестник Российской АМН 2011; 7: 50-54.
15. Cadenas E., Kelvin J.A.D. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. Free Radical Biology and Medicine 2000; 29: 3-4: 222-230.
16. Ceppa E.P., Fuh K.C., Bulkley G.B. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. Curr. Opin. Crit. Care 2003; 9: 2: 127-132.
17. Coskun P.T. The effect of desferrioxamine and guercetin on hepatic ischemia-reperfusion induced renal disturbance. Prostagland.,Leukotrienes end Essent 2006; 74: 6: 379-383.
18. Daly J.J., Haesler M.N., Hogan C.J., Wood E.D. Massive intravascular haemolysis with T-activation and disseminated intravascular coagulation due to clostridial sepsis. Brit. J. Haematol. 2006; 134: 553-558
19. Ravin Y.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmini J. Lab. Clin. Med. 1961; 58; 1: 161-168.
20. Zimmerman J.J. Defining the role of oxyradicals in the pathogenesis of sepsis. Crit. Care Med. 1995; 23: 3: 616-621.

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-метиламонію, 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