

Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»

А.Ю. Яковлев

**Реамберин
в практике инфузионной терапии
критических состояний**

практические рекомендации

**Санкт-Петербург
2009**

ISBN 5-89720-078-5

Яковлев А. Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации. – Санкт-Петербург, 2008. – 32 с.

Яковлев Алексей Юрьевич – д.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии Военно-медицинского института ФСБ России, Нижний Новгород.

В практических рекомендациях представлены механизмы действия реамберина, позволяющие проводить патогенетически обоснованную инфузионную терапию критических состояний. Также приведены основные показания к применению реамберина в клинической практике, основанные на данных проведенных клинических исследований, данных автора и практикующих врачей. Пособие ориентировано на широкий круг врачей: анестезиологов-реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, терапевтов, педиатров, клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов.

Содержание

Список сокращений	5
Введение	6
Гипоксия в патогенезе критических состояний	7
Физиологическая роль янтарной кислоты	11
Характеристика препарата реамберин.....	13
Основные направления применения препарата реамберин в клинической практике.....	14
Синдром полиорганной недостаточности	14
Сепсис.....	15
Неотложная и плановая хирургия	15
Перитонит	15
Острый панкреатит	16
Механическая желтуха	16
Гастродуоденальные кровотечения.....	16
Панкреатодуоденальная резекция	16
Аортокоронарное шунтирование.....	17
Деструктивные заболевания легких.....	17
Ожоговая травма	17
Акушерство и гинекология	18
Послеродовый эндометрит.....	18
Тяжелый гестоз.....	18
Неотложная неврология.....	18
Ишемический и геморрагический инсульт	18
Декомпенсированный сахарный диабет	18
Кетоацидотическая кома	18
Инфекционные заболевания.....	19
Пневмония.....	19
Грипп, тяжелые и осложненные формы	19
Гепатит А, В и С с выраженными симптомами интоксикации	19
Хронический вирусный гепатит с выраженными симптомами интоксикации	19
Токсикология и наркология	20
Острые отравления нейротропными ядами.....	20
Отравления уксусной кислотой	20

Онкология	20
Рак молочной железы.....	20
Педиатрия.....	20
Перинатальная гипоксия	20
Острые кишечные инфекции с выраженными симптомами интоксикации	21
Дизентерия с выраженными симптомами интоксикации	21
Острый вирусный гепатит с выраженными симптомами интоксикации.....	21
Гнойно-септические заболевания.....	21
Анестезиологическое обеспечение у детей	21
Заключение	22
Список рекомендуемой литературы.....	23

Список сокращений

АЛАТ – аланинаминотрансфераза

АОС – антиоксидантная система

АСАТ – аспартатаминотрансфераза

ВНиСММ – вещества низкой и средней молекулярной массы

ВЭБ – водно-электролитный баланс

ГГТП – гамма-глутаминтрансфераза

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КФК – креатинфосфокиназа

КЩС – кислотно-щелочное состояние

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

НАД – никотинамиддегидрогеназа

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

СТК – система транспорта кислорода

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦТК – цикл трикарбоновых кислот

ЩФ – щелочная фосфатаза

SOFA – шкала оценки тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе

APACHE II – оценка тяжести состояния больного и прогноза летальности

Введение

Что делать? Вопрос, наиболее часто задаваемый и имеющий наибольшее количество пространных ответов. Именно специалисты, постоянно профессионально работающие в медицине критических состояний, в том числе и анестезиологи-реаниматологи, должны найти максимально правильный ответ на этот вопрос. Но даже верный ответ и его реализация в виде материальных взаимодействий больного и лечебных действий не всегда приводит к желаемому, казалось, «программируемому» положительному результату.

Время! Скорость течения патологических процессов при критических состояниях столь велика, что требует от клинициста такого же быстрого ответа. Но коррекция критического состояния должна быть столь же многокомпонентна, как и его патогенез. Большинство медицинских специалистов, ежедневно профессионально сталкивающихся с критическими состояниями и работающих в максимально сжатых временны́х условиях, приходят к пониманию, что успех приносят только универсальные по своему лечебному эффекту действия. При стабилизации состояния больного принцип универсализма не отходит в сторону.

Гипоксия в патогенезе критических состояний

К критическим состояниям принято относить такие, при которых без внешнего воздействия на жизненно важные функции пациента развиваются необратимые функциональные и органические повреждения, неизбежно приводящие к его гибели.

Выделяют три основных взаимосвязанных механизма танатогенеза: гипоксия, интоксикация и глобальный иммунный ответ. Поэтому главная задача медицины критических состояний – это разработка и последующее применение патофизиологически обоснованных методов интенсивной терапии. Основную роль в этой патологической триаде отводят гипоксии и интоксикации, которые тесно взаимосвязаны и являются основным объектом лечебных мероприятий.

Гипоксия – широко распространенное явление, объект пристального изучения человека с 1777 года. Однако до сих пор в патофизиологии гипоксии и клинической эффективности тех или других методов ее предупреждения и коррекции остается много открытых вопросов.

Классификация гипоксических состояний, предложенная еще в 1925-1932 гг. J. Barcroft, J. Peters и D. Van Slyke и не претерпевшая существенных изменений, включает «аноксическую, анемическую, застойную и несколько позже добавленную гистотоксическую аноксии».

Благодаря исследованиям W. Shoemaker, J. West, S.M. Cain, R. Wilson, G. Tews, А.И. Чарного, Р.Р. Канаева, Л.Л. Шика, В.С. Савельева, Г.А. Рябова, В.А. Гологорского, Р.Н. Лебедевой и других выдающихся исследователей к началу XXI века сложилось представление о сложной и многокомпонентной системе транспорта кислорода (СТК) в норме и при различных критических состояниях. Разработаны методы исследования отдельных компонентов этой системы (респираторного, гемического, тканевого и циркуляторного). Но следует признать, что при возникновении гипоксии всегда поражаются все звенья СТК. Это всегда многоуровневая поломка. Значительные компенсаторные резервы отдельных составляющих СТК, их сложная взаимосвязь и взаимовлияние, большое количество факторов, участвующих в регуляции, а также сложность методов обследования таких пациентов не позволили пока решить проблему оценки и найти универсальный метод коррекции. К сожалению, в настоящий момент не существует четких критериев, позволяющих с уверенностью судить о наличии либо отсутствии гипоксии. Клинические признаки недостатка кислорода (особенно в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и медикаментозной седации) нередко бывают стертыми. По мере же утяжеления состояния пациента выделить главные тенденции в развитии заболевания становится особенно трудно.

Конечной точкой приложения молекулы кислорода является митохондриальная цепь переноса электронов, где O_2 выступает в роли субстрата терминального фермента – цитохромоксидазы. В 50-х годах прошлого века было обнаружено явление, названное «гипоксическим парадоксом»: нарушения энергетического обмена начинаются раньше, чем достигается критическая концентрация кислорода, приводящая к снижению его потребления, то есть задолго до уменьшения активности цитохромоксидазы. Этот факт предполагает иные, нежели цитохромоксидаза, лимитирующие участки аэробного образования энергии при гипоксии и в силу традиционных представлений о ее ведущей роли в регуляции данного процесса не мог быть объяснен в то время.

Гипоксия, вызванная дефицитом кислорода в окружающей среде, является фазовым процессом, зависящим от тяжести и (или) длительности гипоксического воздействия, приводящим к комплексу функционально-метаболических нарушений в клетке. Ведущую роль в этих нарушениях играют изменения энергетического обмена, а не только несоответствие доставки кислорода его потребностям. Наблюдаемые при гипоксии и характерные для нее нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи являются результатом ряда последовательно развивающихся изменений активности ее различных ферментных комплексов. Изменения функции дыхательной цепи при гипоксии начинаются не на терминальном (цитохромном), а на субстратном ее участке, в области митохондриального ферментного комплекса. В ответ на снижение концентрации кислорода происходит вначале усиление, а затем подавление активности НАД-Н-оксидазного пути окисления, приводящее к нарушению переноса электронов на участке НАД•Н – CoQ и сопряженного с ним процесса окислительного фосфорилирования. Таким образом, цитохромоксидаза не является лимитирующим звеном процесса в широком диапазоне значений концентраций кислорода вплоть до аноксической области, что обусловлено ее кинетическими свойствами.

Поскольку в организме человека транспорт O_2 осуществляется по градиенту давления, крайне важное значение имеет уровень парциального давления кислорода (pO_2) клетки, который зависит от двух факторов: от количества доставляемого кислорода и от интенсивности аэробных метаболических процессов в ней.

В связи с тем, что аэробные возможности организма определяются главным образом уровнем доставки O_2 , основной причиной развития гипоксии у больных принято считать нарушение транспорта кислорода. Это приводит к переключению метаболизма клеток на низкоэффективный анаэробный путь, который оказывает на клетку в ряде случаев повреждающее действие, которое зависит от типа клетки, выраженности гипоксии, ее продолжительности и условий реоксигенации.

Клетки различных типов по-разному реагируют на гипоксию – наиболее чувствительны к ней клетки мозга. При этом следует различать гипоксию

клетки и гипоксию ткани, органа и организма в целом. В нормальных условиях pO_2 отдельных клеток, особенно находящихся в плохих условиях кровоснабжения (например, в области венозного конца капилляра), может быть значительно снижена, однако функциональная активность всей ткани, органа и системы при этом не нарушается, так как остальные клетки полностью компенсируют функцию. Наименьшее напряжение кислорода наблюдается в периферической, венозной зоне капилляра, получившей образное название «смертельный угол».

К сожалению, у больных в критических состояниях, наряду со значительно повышенным уровнем метаболических потребностей, нередко возникают определенные ограничения в компенсации повышенного кислородного запроса тканей. На органном уровне эти изменения приводят к формированию синдрома полиорганной недостаточности, на долю которого приходится большинство случаев госпитальной летальности. Важно, что к моменту развития этих осложнений причины, их вызвавшие (сепсис, травма, кровопотеря, гнойная хирургическая патология, ожоги и т. п.), либо не имеют определяющего значения, либо вовсе устранены.

Гемодинамике принадлежит ведущая роль в адаптации к острой гипоксии. Этот механизм компенсации может обеспечить почти 70% возросшей потребности тканей в кислороде или поддерживать адекватный транспорт кислорода при несостоятельности других его звеньев. Компенсаторные возможности гипервентиляции, в связи с развивающейся при этом гипокапнией, строго лимитированы. Поэтому у больных в критических состояниях при нарушениях регионарной и системной гемодинамики различного генеза развивается тканевая гипоксия, которая является одним из факторов возникновения полиорганной недостаточности.

Применительно к основному обмену, функционирование СТК определяется массой и температурой тела больного. Однако не вызывает сомнения, что на величину метаболической потребности могут влиять многие факторы, такие как наличие у больного интоксикации, предшествующая и текущая кислородная задолженность, нарушение кислотно-основного состояния, изменение работы миокарда и работы внешнего дыхания, операционный стресс, сопутствующие заболевания, температура окружающей среды, различные лекарственные вещества (в том числе анестетики) и другие. В этом и заключается основной клинический вопрос. Гипоксия есть всегда у больного в критическом состоянии, но как оценить ее и эффективность корригирующих мероприятий?

В связи с ключевой ролью СТК антигипоксантам всегда уделялась роль «помощника» в уже сложившемся стереотипе комплексной интенсивной терапии. В самом деле, неужели миллиграммы и граммы каких-то веществ (субстратов или регуляторов метаболических процессов) могут играть значительную роль в переживании клетками, тканями и органами гипоксии и

последующем восстановлении гомеостаза в пост-гипоксическом периоде? Ведь за это же самое время десятки, сотни литров кислорода, доставленного в ткани, принимают участие в процессах образования и расходования энергии. Однако доля скептицизма в отношении клинической эффективности антигипоксантов сохраняется, что связано с результатами клинических исследований и ежедневной медицинской практикой.

В настоящее время возможность использования антигипоксантов появилась не только у сотрудников крупных научных центров. Новое направление интенсивной терапии увеличивает число своих сторонников на всех уровнях оказания медицинской помощи, что связано с появлением готовых препаратов, доступных для повседневной практики. Появилась возможность использовать их не только как терапию отчаяния, о которой вспоминают только тогда, когда «получилось как всегда». Раннее, до развития необратимых изменений, патофизиологически обоснованное применение антигипоксантов привело к повышению результативности интенсивной терапии критических состояний и резкому увеличению интереса и доверия врачей и исследователей к этому относительно молодому направлению в интенсивной терапии. Возможно, на взгляд современников, антигипоксантам не хватает многоцентровой, рандомизированной, плацебоконтролируемой доказательности влияния на конечный результат лечения – снижение летальности. Но это дело времени, так как многие препараты-антигипоксанты не имеют и десятилетнего опыта клинического применения, а появляющиеся результаты исследований, проводимые по единому протоколу и соответствующие современным стандартам доказательности, в этом убеждают.

Инфузионная терапия была активно внедрена в практику только в середине XX века и является важнейшим компонентом лечения больных, находящихся в критических состояниях. Основными задачами инфузионной терапии являются: коррекция объема и реологических свойств крови, биохимическая и коллоидно-осмотическая коррекция крови и тканевой жидкости, дезинтоксикация, введение лекарственных средств, парентеральное питание. Это нашло свое отражение в клинической классификации инфузионных сред — кровезаменителей.

Реамберин появился в клиниках восемь лет назад и занимает особое место среди средств инфузионной терапии. Главным его отличием от других сбалансированных полиионных растворов является включение в его состав янтарной кислоты – ключевого участника цикла трикарбоновых кислот (ЦТК). Наличие субстратного антигипоксанта, реализующего противогипоксическое действие в условиях энергодефицита, определило его успешное применение в качестве локального и системного метаболического и энергетического корректора при самых различных патологических состояниях, список которых постоянно пополняется.

Физиологическая роль янтарной кислоты

Янтарная кислота является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращении углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках. В физиологических условиях янтарная кислота диссоциирована, поэтому название ее аниона – сукцинат – часто применяют как синоним термина «янтарная кислота».

Превращение янтарной кислоты в организме связано с «производством» энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. Она является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса. Окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот. Мощность системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте и ее использующей, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма. Именно это и обеспечивает широкий диапазон неспецифического лечебного действия янтарной кислоты и ее солей.

Для пополнения пула всех органических кислот цикла Кребса и поддержания его функционирования оказалось достаточно экзогенного введения одного только сукцината, который является стимулятором синтеза восстановительных эквивалентов в клетке. При экзогенном введении янтарной кислоты в первую очередь ускоряются реакции цикла трикарбоновых кислот (лимонной, фумаровой, яблочной и др.) и снижаются уровни лактата и цитрата, накапливающихся в клетках при гипоксии. Непосредственно во время введения сукцината может регистрироваться повышение уровня пирувата, косвенно свидетельствующее о снижении скорости продукции лактата, т.е. снижении интенсивности анаэробного гликолиза. Результатом этого является восстановление потребления кислорода тканями за счет усиления транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий. В экспериментах *in vivo* показано, что применение сукцината приводило к приросту потребления кислорода тканями и увеличению продукции углекислоты, воды и тепла.

Но главные преимущества сукцината перед другими метаболическими субстратами видны в условиях гипоксии, на начальных этапах которой продукция эндогенного сукцината и скорость его окисления возрастает. При декомпенсации эндогенной продукции янтарной кислоты наступает торможение ЦТК, активация анаэробного гликолиза. В этот момент и до наступления необратимых биохимических повреждений восстановление процессов энергообмена начинает зависеть от сукцината, в том числе и от экзогенного его поступления. В этих условиях при восстановлении физиологического содержания янтарной кислоты нарастает уровень эндогенного НАД, от содержания которого зависит скорость протекания начальных реакций ЦТК. К дополни-

тельным, но не менее важным противогипоксическим эффектам экзогенного сукцината относят стимуляцию сукциноксидазного окисления янтарной кислоты с восстановлением ее потребления в дыхательной цепи митохондрий и возрастанием активности антиоксидантной функции глутатиона, а также стимуляцией белкового метаболизма. Совокупность этих эффектов определяет ведущую роль сукцината среди всех субстратных антигипоксантов.

Биологическая активность экзогенного сукцината зависит от дозы, режима введения препарата, его химической формы (кислота, соль, сложный эфир), а также от функционального состояния организма. Так, предупреждение янтарной кислотой избыточной активации процессов свободнорадикального окисления дозозависимо и связано в первую очередь с противогипоксическим действием сукцината и поддержанием на должном уровне энергетического баланса клеток. Кроме того, выявлено стимулирующее действие сукцината на синтез церулоплазмينا – белка, составляющего лабильную антиоксидантную систему организма. Совокупность этих эффектов вносит значительный вклад в предупреждение реперфузионных повреждений в условиях нарушенного кислородного баланса.

Развивающаяся гипоксия является причиной избыточного накопления промежуточных продуктов обмена, приводя к развитию синдрома эндотоксикоза – второй патофизиологической основы любого критического состояния. Кроме того, поступающие извне ксенобиотики, в том числе и микробного происхождения, обуславливают самостоятельно развивающиеся нарушения всех звеньев системы метаболизма и транспорта кислорода, что делает патогенетически обоснованным и перспективным изучение антигипоксантов и их последующее практическое применение.

Скорость окисления субстратов цикла Кребса возрастает при острых и хронических экзогенных и эндогенных интоксикациях. Пополнение пула интермедиатов цикла Кребса, в том числе и из пищевых источников, является необходимым для поддержания темпов энергообразования, соответствующих потребностям организма, органов, тканей и клеток.

Как известно, печень и эндотелий являются основными местами метаболизма ксенобиотиков. Именно эти органы и становятся мишенью эндотоксикоза с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности. Известная высокая скорость протекания метаболических процессов в печени (в покое – 30% энергопроизводства в органе весом не более 1,5% массы тела) подразумевает и их уязвимость при развитии гипоксии. Выявленная гепатотропность препаратов, содержащих янтарную кислоту, по-видимому, и является одной из причин коррекции эндотоксикоза при их включении в комплекс интенсивной терапии критических состояний.

Таким образом, в основе универсального лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма – клеточное дыхание, систему ПОЛ/АОС,

синтез белков. При этом амплитуда и направленность модификаций зависят от дозы антигипоксанта, режима его введения и исходного функционального состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования. Такие свойства позволяют отнести янтарную кислоту к лечебно-профилактическим препаратам нового поколения, сфера применения которых в медицинской практике постоянно расширяется.

Характеристика препарата Реамберин

Реамберин 1,5% раствор для инфузии представляет собой сбалансированный полиионный раствор с добавлением янтарной кислоты, содержащий:

натрия хлорида – 6,0 г;

калия хлорида – 0,3 г;

магния хлорида – 0,12 г;

N-метиламмония натрия сукцината – 15,0 г;

воду для инъекций – до 1 л.

Ионный состав раствора:

натрия – 142,4 ммоль;

калия – 4,0 ммоль;

магния – 1,2 ммоль;

хлорида – 109,0 ммоль;

сукцината – 44,7 ммоль;

N-метилглюкаммония – 44,7 ммоль;

осмолярность препарата – 320 мосм/л.

Основные направления применения препарата Реамберин в клинической практике

Доклинические и клинические исследования препарата выявили основные его свойства, что существенным образом повлияло на роль и место реамберина в классификации инфузионных сред, в которой он относился к препаратам комбинированного действия. На практике было выявлено, что реамберин является полифункциональным, с эффектами, далеко выходящими за пределы только антигипоксических свойств янтарной кислоты.

По фармакологическим свойствам препарат характеризуется как антигипоксический, антиоксидантный, мембранопротекторный и дезинтоксикационный, что делает его привлекательным для использования в качестве компонента интенсивной терапии в медицине критических состояний (5). Существенным является и то, что этот оригинальный отечественный препарат производится в России и является доступным независимо от мировой экономической и политической конъюнктуры.

Показанием для применения реамберина являются острые интоксикации различной этиологии. В клинической практике оценка роли и места препарата определяется по эффектам его применения на «проблемных» направлениях современной интенсивной терапии.

Ниже рассмотрены критические состояния, сопровождающиеся острыми интоксикациями, и рассмотрение конкретных клинических результатов применения реамберина целесообразно начать с самой большой проблемы современной реаниматологии – терапии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Синдром полиорганной недостаточности

Дозировка: 800 мл/сутки, курс до 10 суток в зависимости от тяжести состояния с постепенным снижением дозы вводимого препарата.

Клинический эффект: ускорение нормализации органной дисфункции и тяжести состояния больных (шкалы SOFA и APACHE II).

Метаболические изменения: снижение лактатемии, гипергликемии, нормализация индексов лактат/пируват, глюкоза/лактат, торможение гиперактивности системы ПОЛ и восстановление АОС организма (2,3), снижение выраженности синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма (повышение эффективности парентерального и энтерального питания) (74). **Эндотоксикоз:** сокращение

сроков компенсации эндотоксикоза, снижение продукции ВНиСММ, в том числе их высокомолекулярного, «катаболического» пула, при увеличении экскреции ВНиСММ с мочой (75). **Легкие:** компенсация метаболической (восстановление метаболизма глюкозы, лактата и пирувата из притекающей венозной крови) и детоксицирующей функции легких, стабилизация АОС легких с последующим сокращением сроков восстановления респираторной дисфункции. Полученный результат связан с сукцинатзависимостью легочного метаболизма (75, 76, 77). **Печень:** снижение билирубинемии, ферментемии (АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ, КФК, амилаза) (77). **Почки:** снижение азотемии, креатинина крови, восстановление экскреции ВНиСММ с мочой, умеренное увеличение исходно сниженной клубочковой фильтрации (с этим связан умеренный диуретический эффект препарата) (67, 75).

Все полученные положительные эффекты своевременного раннего назначения реамберина получены на фоне используемых средств симптоматической и этиопатогенетической интенсивной терапии СПОН и никак не могут служить обоснованием для их отмены.

Сепсис

Дозировка: 800 мл в сутки, курс до 10 суток, с последующим постепенным снижением дозировки до 400 мл в сутки. **Клинический эффект:** коррекция нарушений гемодинамики, КЩС, метаболизма (лактатемии, пируватемии, гликемии, азотного обмена, восстановление цитоплазматического и митохондриального редокси-статуса, устранение митохондриальной дисфункции и ограничение гиперметаболического ответа на воспаление), в том числе и в гепатоспланхнической зоне. Нормализация диуреза и креатининемии, возрастание активности системы протеина С, снижение синтеза белков острой фазы (С-реактивного белка, фибриногена), снижение выраженности и частоты органных дисфункций, а также госпитальной летальности (21, 30, 62).

Неотложная и плановая хирургия

Перитонит

Дозировка: 800 мл в сутки, курс до 10 суток с постепенным снижением суточной дозировки по мере стихания активности патологического процесса. **Клинический эффект:** стабилизация показателей центральной гемодинамики, коррекция показателей метаболизма, эндотоксикоза, клеточного иммунитета, СПОН, купирование синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, снижение частоты осложнений, сроков госпитализации и летальности (3, 10, 75).

Острый панкреатит

Дозировка: при отечной форме панкреатита 400 мл в сутки, курс 2-5 суток. При деструктивных формах панкреатита 800 мл в сутки внутривенно или внутриаортально курсом 8 суток с последующим постепенным снижением суточной дозировки до 400 мл в сутки. **Клинический эффект:** сокращение сроков восстановления органного кровотока в гепатопанкреатодуоденальной зоне, повышение потенциала АОС, антикоагулянтной и фибринолитической активности, купирование нарушений метаболизма, эндотоксикоза, нормализация функционального состояния печени (12, 13).

Механическая желтуха

Дозировка: 400-800 мл в сутки, курс до 7 суток в послеоперационном периоде. **Клинический эффект:** нормализация лабораторных показателей (билирубинемии, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ВНиСММ плазмы и эритроцитов, ЛИИ, системы ПОЛ/АОС, клеточного и гуморального иммунитета), улучшение сократимости миокарда, самочувствия, сна, коррекция нарушений гемодинамики, купирование кожного зуда и болевого синдрома, сокращение сроков постнаркозной депрессии сознания. При развитии гепаторенального синдрома отмечается увеличение диуреза, снижение азотемии и креатининемии (60).

Гастродуоденальные кровотечения

Дозировка: 800 мл в сутки, курс не менее 4 суток постгеморрагического периода. **Клинический эффект:** коррекция нарушений гемодинамики и метаболизма, доставки, потребления и утилизации кислорода, компенсация системы ПОЛ / АОС, снижение частоты постгеморрагических органических дисфункций, реанимационного койко-дня и госпитальной летальности (32, 33).

Панкреатодуоденальная резекция

Дозировка: суточная дозировка 10 мл/кг, курс не менее 5 суток в послеоперационном периоде. **Клинический эффект:** предупреждение послеоперационных нарушений морфологии внутренних органов (желудок, тонкий и толстый кишечник, печень, поджелудочная железа, почки, лимфатические узлы), метаболизма, эндотоксикоза, гипербилирубинемии, гиперферментемии (АСАТ, АЛАТ, амилаза), гипопротеинемии, гипоальбуминемии, потенцирование эффективности раннего энтерального питания, уменьшение частоты послеоперационных осложнений (печеночной, почечной дисфункции, пневмонии, энцефалопатии) и госпитальной летальности (13, 70).

Аортокоронарное шунтирование

Дозировка: суточная дозировка 200-400 мл, курс 3 суток до операции и 3-5 суток в послеоперационном периоде. **Клинический эффект:** снижение частоты и выраженности послеоперационной сердечной недостаточности, случаев и продолжительности безболевой ишемии, нарушений ритма и посткардиотомного синдрома, сроков послеоперационного восстановления систолической и диастолической функции миокарда. Улучшаются отдаленные результаты оперативного лечения: через 9 месяцев после операции отмечается снижение сроков возвратной стенокардии, суммарной продолжительности ишемии миокарда, количества и продолжительности болевых и безболевых эпизодов ишемии, уменьшение зоны крупноочаговых рубцовых изменений и зоны ишемии миокарда (11).

Деструктивные заболевания легких

Дозировка: суточная дозировка 800 мл в сутки, курс 5-8 суток, с постепенным снижением суточной дозировки до 400 мл в сутки по мере стихания активности патологического процесса. **Клинический эффект:** улучшение самочувствия, снижение ЛИИ, стабилизация гемодинамики, купирование системной воспалительной реакции, эндотоксикоза, энцефалопатии, почечной дисфункции, уменьшение частоты перехода заболевания в хроническую форму и снижение сроков госпитализации. При проведении экстракорпоральных методов детоксикации показана необходимость пред- и послеоперационной коррекции реамберином депрессии АОС (63, 64).

Ожоговая травма

Дозировка: при средней и тяжелой степени тяжести ожоговой болезни препарат вводится с первых суток по 10-20 мл/кг в течение 12 суток после травмы. **Клинический эффект:** предупреждение декомпенсации эндотоксикоза и метаболических нарушений, поддержание баланса системы ПОЛ/АОС, ВЭБ и КЩС, регресс клинической симптоматики, сокращение количества и тяжести осложнений ожоговой болезни (пневмоний, почечной дисфункции, сепсиса, энцефалопатии), реанимационного койко-дня и летальности (5, 6). Эффективность препарата зависит от степени тяжести ожоговой болезни, сроков начала терапии и ее продолжительности. Лучшие результаты наблюдались при назначении реамберина с первых суток после перенесенной травмы.

Акушерство и гинекология

Послеродовый эндометрит

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 5 суток. **Клинический эффект:** коррекция гемодинамических, гемореологических нарушений, эндотоксикоза. Отмечена высокая фармакоэкономическая эффективность (32, 68).

Тяжелый гестоз

Дозировка: 5-6 мл/кг в сутки, курс 5 суток. **Клинический эффект:** в комбинации с препаратами ГЭК в аналогичной дозе – увеличение доставки и потребления кислорода, оксигенации тканей, уменьшение интерстициальной гипергидратации, нормализация показателей кислотно-щелочного состояния (9).

Неотложная неврология

Ишемический и геморрагический инсульт

Дозировка: 400-800 мл/сутки курс до 10 суток в зависимости от тяжести поражения. **Клинический эффект:** уменьшение зоны пенумбры по данным компьютерной томографии, сокращение сроков коррекции психоневрологического дефицита (шкалы Е.И. Гусева, Глазго-Питсбург и др.), метаболических нарушений, эндотоксикоза, стабилизация системы ПОЛ/АОС, повышение эффективности энтерального питания, снижение частоты нозокомиальных пневмоний и летальности, в том числе и в первые 60 дней заболевания. Отмечается высокая фармако-экономическая эффективность (28, 44, 45, 50, 51, 71).

Декомпенсированный сахарный диабет

Кетоацидотическая кома

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 5 суток и более. **Клинический эффект:** коррекция гипергликемии, поддержание компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, предупреждение гиподинамических нарушений кровообращения, увеличение доставки и потребления кислорода клетками головного мозга, восстановление психофизиологических характеристик, проявляющееся ростом устойчивости внимания, улучшения процессов мышления и памяти как в раннем, так и в отдаленном от перенесенного эпизода мозговой гипоксии периодах (53).

Инфекционные заболевания

Пневмония

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 5-7 суток. **Клинический эффект:** увеличение темпов коррекции газового состава крови, артериальной гипоксемии, эндотоксикоза, гипертермии, нарушений КЩС, улучшение самочувствия больных и снижение реанимационного койко-дня. Отмечено мембраностабилизирующее действие реамберина в виде повышения резистентности эритроцитов к гемолизу (49).

Грипп, тяжелые и осложненные формы

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 3-5 суток. **Клинический эффект:** купирование интоксикационного синдрома, восстановление легочной вентиляции, бронхиальной проходимости, трофических процессов в миокарде, повышение антиоксидантного потенциала сыворотки крови и неспецифической резистентности организма, предупреждение и лечение осложнений гриппа и ОРЗ (пневмония, нейроинфекция, вирусный гепатит) (18).

Гепатит А, В и С

с выраженными симптомами интоксикации

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 7-10 суток. **Клинический эффект:** ускорение нормализации биохимических показателей, стабилизация системы ПОЛ/АОС, сокращение продолжительности клинических симптомов заболевания и госпитализации (36, 38, 39).

Хронический вирусный гепатит

с выраженными симптомами интоксикации

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 8-10 суток. **Клинический эффект:** купирование эндотоксикоза, цитолитического и мезенхиально-воспалительного синдрома, недостаточности ферментативного и неферментативного звеньев системы АОЗ, липопероксидации, лабораторных проявлений вторичной иммунной недостаточности (субпопуляционного дисбаланса, гиперпродукции противовоспалительных цитокинов, снижения фагоцитоза), повышение эффективности противовирусной терапии, нефропротекторное действие, уменьшение использования гормонов у пролеченных больных, сокращение сроков госпитализации (4, 20, 46, 54, 58, 59).

Токсикология и наркология

Острые отравления нейротропными ядами

Дозировка: 800 мл в сутки, курс не менее 5 суток. **Клинический эффект:** сокращение продолжительности пребывания в коматозном состоянии, длительности ИВЛ, восстановление транспорта и утилизации кислорода в условиях гипоксии, купирование эндотоксикоза и нарушений метаболизма, стабилизация системы ПОЛ/АОС, снижение респираторных осложнений, реанимационного койко-дня и госпитальной летальности (25-27).

Отравления уксусной кислотой

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 5 суток. Назначается после выведения из экзотоксического шока, купирования гемолиза и восстановления диуреза. **Клинический эффект:** коррекция печеночной дисфункции, эндотоксикоза, ускорение процессов репарации поврежденных тканей (37).

Онкология

Рак молочной железы

Дозировка: 400 мл в сутки, курс 5 суток. **Клинический эффект:** снижение кардиотоксических последствий применения схем полихимиотерапии с антрациклинами – уменьшение частоты и выраженности нарушений процессов реполяризации, стабилизация показателей систолической и диастолической функции миокарда на протяжении всех курсов полихимиотерапии, поддержание функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, профилактика развития сердечной недостаточности в ходе химиотерапии. Влияние реамберина на уровень противоопухолевого эффекта полихимиотерапии не выявлено (47, 48).

Педиатрия

Перинатальная гипоксия

Дозировка: 5 мл/кг в сутки, курс 5 суток. **Клинический эффект:** снижение уровня нейроспецифических белков (глиофибрилярного кислого белка, нейроспецифической энлазы, основного белка миелина), сокращение количества пери- и интравентрикулярных кровоизлияний, в том числе тяжелых, очаговых ишемических поражений головного мозга в виде перивентрикулярных лейкомаляций, сроков ИВЛ и применения высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси. Положительные эффекты реамберина значительно более выражены при раннем (в первые 12 часов после рождения), чем при отсроченном (48 часов после рождения) назначении препарата (7).

Острые кишечные инфекции с выраженными симптомами интоксикации

Дозировка: 10 мл/кг в сутки, курс 2-5 суток. **Клинический эффект:** коррекция эндотоксикоза (снижение ВНиСММ, С-реактивного белка, ЦИК, ЛИИ), нарушений микроциркуляции, гемореологии, синдрома высокой вязкости крови и плазмы, улучшение агрегационной и деформирующей способности эритроцитов, снижение гиперфибриногенемии, сокращение длительности инфузионной терапии и сроков госпитализации (31).

Дизентерия с выраженными симптомами интоксикации

Дозировка: 10 мл/кг в сутки, курс 4-6 суток. **Клинический эффект:** сокращение выраженности и длительности интоксикационного периода, лихорадки, общеинфекционных симптомов, нарушений системы ПОЛ/АОС, сроков и выраженности системной воспалительной реакции (34, 35, 40).

Острый вирусный гепатит с выраженными симптомами интоксикации

Дозировка: 400 мл в сутки (дети 8-14 лет), курс 3-4 суток. **Клинический эффект:** снижение продолжительности и выраженности интоксикационного синдрома, восстановление нарушенных биохимических показателей, уменьшение продолжительности гепатомегалии и периода пребывания детей в стационаре (38).

Гнойно-септические заболевания

Дозировка: 11,3 мл/кг в сутки, курс 4-6 суток. **Клинический эффект:** снижение билирубинемии, азотемии, СОЭ, лейкоцитоза, ЛИИ, коррекция лимфоцитопении (67).

Анестезиологическое обеспечение у детей

Дозировка: за 10 минут до окончания операции по 2 мл/кг дважды с интервалом между введениями 10 минут. **Клинический эффект:** улучшение показателей церебральной перфузии и оксиметрии (увеличение регионарной сатурации гемоглобина кислородом, содержания оксигемоглобина, умеренный рост восстановленной фракции цитохромоксидазы и снижение дезоксигемоглобина). Более быстрое восстановление ясного сознания и адекватного спонтанного дыхания в послеоперационном периоде (результаты получены при использовании наркотических анальгетиков и нейролептиков в ходе анестезиологического пособия). Препарат также способствует дозозависимому восстановлению нарушений антиоксидантной системы крови (23, 24).

Заключение

Перечень патологических состояний, при которых с успехом применяется реамберин, значительно превосходит представленные выше. Положительные свойства реамберина многогранны и объясняются, в первую очередь, общебиологическими механизмами образования энергии, нарушения которых в критических состояниях носят полиэтиологический характер.

Понимание механизмов действия реамберина позволит сделать более обоснованным назначение препарата в комплексной инфузионной терапии критических состояний.

Реамберин включен в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных средств (Приказ Правительства Российской Федерации от 29 марта 2007 г. № 376-р).

В приведенном ниже списке рекомендуемой литературы представлены статьи и отчеты о клинических исследований, в которых отражен опыт восьмилетнего применения реамберина в клинической практике. Некоторые из этих работ посвящены применению реамберина при заболеваниях, не сопровождающихся развитием критических состояний, но мы сочли уместным поместить их в настоящий список, чтобы подчеркнуть, что реамберин – препарат универсальный и не ориентирован исключительно на применение в медицине критических состояний.

Список рекомендуемой литературы

1. *Аитов К.А., Борисов В.А., Прокопьева П.Л., Ходус В.И.* Детоксикация тяжелого течения боррелиоза с помощью соли янтарной кислоты // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2004, № 4. С. 153-155.
2. *Аитов К.А., Прокопьева П.Л., Ходус В.И.* Актуальные вопросы интенсивной терапии. 2004. Выпуск 1, № 14-15.
3. *Алексеев С.А. и соавт.* Применение реамберина в комплексном лечении больных с интраабдоминальной инфекцией // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2004, № 2. С. 122-124.
4. *Архипов Г.С., Исаков В.А., Коваленко А.Л.* Влияние реамберина на клинико-лабораторные показатели у наркозависимых больных вирусным гепатитом // Лечащий врач. 1999, № 4.
5. *Афанасьев В.В.* Клиническая фармакология реамберина (очерк): Пособие для врачей. СПб., 2005. 44 с.
6. *Белявский А.Д., Исаян Л.А.* О целесообразности использования реамберина и цитофлавина в интенсивной терапии ожоговой болезни // Вестник интенсивной терапии. № 5, 2006. С. 225-227.
7. *Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Людовская Е. В.* Лечение детей, перенесших перинатальную гипоксию в период ранней неонатальной адаптации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005, № 1. С. 20-25.
8. *Волчегорский И.А., Москвичев И.А., Чащина Е.Н.* Влияние антиоксидантов на проявления сенсомоторной полиневропатии и аффективные нарушения при сахарном диабете // Клиническая медицина. 2004, № 11. С. 31-35.
9. *Галушко С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В.* Применение растворов гидроксипроксиэтилкрахмалов и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза // Анестезиология и реаниматология. 2004, № 6. С. 41-44.
10. *Ганин Ю.А., Алексеев С.А., Шахрай С.В., Богдан В.Г.* Реамберин в комплексном лечении больных с тяжелой интраабдоминальной инфекцией // Медицинские новости. 2005, № 6. С. 67-73.
11. *Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Островский Ю.П., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Петров Ю.П.* Фармакологическая защита миокарда при коронарном шунтировании у больных постинфарктной стенокардией // Вестник интенсивной терапии. 2007, № 2. С. 36-42.

12. Герасименко А.В. Патофизиологическое обоснование антиоксидантной терапии и коррекции функционального состояния печени при остром панкреатите. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва, 2006, 36 с.
13. Герасименко А.В. Мембранодестабилизирующие процессы в печени панкреатогенного характера и их коррекция // Общая реаниматология. 2006. Т. 2. № 4/1. С. 126-129.
14. Доминова Н.М., Курбанов К.М., Мухиддинов Н.Д. Интенсивная терапия печеночной недостаточности при хирургическом лечении очаговых заболеваний печени // Эфферентная терапия. 2007, т. 13, № 2. С. 66-69.
15. Заречнова Н.В. Экспериментально-клиническое обоснование комплексного применения раннего энтерального питания и реамберина при панкреатодуоденальной резекции. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2007. 22 с.
16. Захаров В.В., Федоров А.В., Чухрова М.Г. Купирование алкогольного абстинентного синдрома и прерывание запоев с применением препаратов янтарной кислоты // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2004, № 2. С. 116-118.
17. Иванов С.В., Сухоруков В.П., Соболев А.А. Эффективность применения реамберина в комплексном лечении синдрома диабетической стопы // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2003, № 1-2. С. 212-213.
18. Исаков В.А., Архипов Г.С., Коваленко А.Л., Туркин В.В., Евграфов В.Д., Александров И.В. Терапия вирусных инфекций // Лечащий врач. 2000, № 3.
19. Каткова Н.Ю., Марьямова Н.А., Мальшев В.В. Исследование антиоксидантного статуса у беременных с фетоплацентарной недостаточностью из групп риска по внутриутробному инфицированию плода // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2003, № 4. С. 70-72.
20. Козлов В.К., Стельмах В.В. Применение корректоров клеточного метаболизма и регуляторов энергетического обмена клеток в комплексной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С // Медицинские новости. 2004, № 4.
21. Коломоец А.В., Мосенцев Н.Н. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных сепсисом // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2006, № 1. С. 81-89.

22. Корнилов Н.В., Новоселов К.А., Коваленко А.Л., Орлов Ю.Н. Результаты применения препарата Реамберин после ортопедических операций на коленном суставе // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2003, № 4. С. 128-130.
23. Лазарев В.В., Михельсон В.А., Хелимская И.А., Агавелян Э.Г., Кошко О.В., Сафронова Л.А., Болтунова Е.С., Румянцева С.А. Первый опыт применения реамберина в анестезиологическом обеспечении новорожденных // Детская хирургия. 2003, № 6. С. 31-34.
24. Лазарев В.В., Хелимская И.А., Клебанов Г.И., Линькова Т.В., Фридлянд М.И., Попова Т.Г. Влияние раствора «Реамберин 1,5% для инфузии» на антиоксидантную активность плазмы крови в постнаркозном периоде у детей // Вестник интенсивной терапии. 2004, № 4. С. 28-31.
25. Ливанов Г.А., Мороз В.В., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Адрианов А.Ю., Базарова В.Г. Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями // Анестезиология и реаниматология. 2003, №2. С. 51-54.
26. Ливанов Г.А., Куценко С.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И., Новикова Т.М., Лодягин А.Н. Коррекция свободнорадикальных процессов препаратом янтарной кислоты (реамберином) в интенсивной терапии острых отравлений // Анестезиология и реаниматология. 2001, № 4. С. 28-31.
28. Ливанов Г.А. и соавт. Коррекция критических состояний при острых отравлениях ядами нейротропного действия на раннем госпитальном этапе // Скорая медицинская помощь. 2005, № 1. С. 47-52.
29. Мазина Н.К. и соавт. Системный анализ клинико-фармакологической эффективности реамберина при ишемическом инсульте // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2006, № 1. С. 35-42.
30. Мазина Н.К. и соавт. Системные эффекты реамберина при резекции печени. Клинико-экономические аспекты // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2005. № 4. С. 89-91.
31. Мальцева Л.А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. М.: Медпресс-информ, 2005. 176 с.
32. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К. Инфузионная терапия острых кишечных инфекций у детей // Вестник интенсивной терапии. № 4, 2006. С. 65-67.

33. *Моргунов С.С.* Коррекция реамберином тканевой гипоксии и состояние проантиоксидантной систем у хирургических больных с гастродуоденальным кровотечением // Вестник интенсивной терапии. 2006, № 3. С. 58-62.
34. *Моргунов С.С.* Антигипоксикантная терапия тканевой гипоксии и коррекции процессов свободнорадикального окисления при острой кровопотере // Общая реаниматология. 2006, т. 2, № 4/1. С. 136-139.
35. *Ныркова О.И. и соавт.* Состояние свободнорадикальных процессов в острый период бактериальной дизентерии у детей и подходы к направленной патогенетической терапии // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2005, № 4. С. 35-38.
36. *Ныркова О.И.* Шигеллез у детей. Клинико-лабораторные аспекты интоксикационного синдрома и рациональные подходы к дезинтоксикационной терапии // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. № 1, 2006 год. С. 147-152.
37. *Оболенский С.В.* Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний. Методические рекомендации. СПб, 2003. 23 с.
38. *Орлов Ю.П., Тонконог В.Г., Блауман С.И., Гизатулин Э.Я.* Клиническая эффективность 1,5% раствора реамберина при лечении больных с тяжелыми отравлениями уксусной кислотой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2004, № 2. С. 113-116.
39. Отчет о клиническом изучении терапевтической эффективности препарата Реамберин у больных острыми вирусными гепатитами с выраженными симптомами интоксикации. Рандомизированное, контрольно-сравнительное исследование (НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН), 2000 год.
40. Отчет по эффективности Реамберина 1,5% в комплексном лечении желтушных форм вирусных гепатитов. Многоцентровое, рандомизированное, контрольно-сравнительное исследование (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Гамалеи и НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского), Москва, 1999.
41. Отчет эффективности использования препарата Реамберин в терапии интоксикационного синдрома при бактериальной дизентерии у детей. Рандомизированное, контрольно-сравнительное исследование (НИИ детских инфекций). Санкт-Петербург, 2005.

42. Отчет о клинической эффективности препарата «Реамберин 1,5% для инфузий» у детей, больных желтушным вариантом острого вирусного гепатита. Рандомизированное, контрольно-сравнительное исследование (НИИ детских инфекций). Санкт-Петербург, 2000.
43. *Первухин С.А.* Профилактика осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. Автореферат дисс. канд. мед. наук, Новосибирск, 2003. 24 с.
44. *Прахов А.В., Марьямова Н.А.* Влияние реамберина на иммунный статус у беременных с фетоплацентарной недостаточностью на фоне хронических очагов генитальной инфекции // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2003, № 1-2. С. 214-215.
45. *Привалов А.А., Холманских Н.В., Обухов Н.Г., Свиридова Л. К.* Применение реамберина в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу // Консилиум. 2005, № 4. С. 28-29.
46. *Привалов А.А. и соавт.* Применение реамберина в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2006, № 1. С. 102-105.
47. *Радченко В.Г., Стельмах В.В., Козлов В.К.* Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С // Пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2004.
48. *Резникова Е.А., Косенок В.К., Нечаева Г.И., Меркулов В.Н., Резников А.С.* Влияние препарата Реамберин на кардиотоксическое действие антрациклинов в лечении местнораспространенного рака молочной железы // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2004, № 4. С. 123-126.
49. *Резникова Е.А. и соавт.* Новые подходы к лечению местнораспространенного рака молочной железы с применением препарата Реамберин // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2005, № 2. С. 87-91.
50. *Ржеутская Р.Е.* Мембранотропное и дезинтоксикационное действие реамберина в комплексе интенсивной терапии у больных с тяжелой внебольничной пневмонией // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2005, №2. С. 112-114.
51. *Румянцева С.А., Федин А.И., Гридчик И.Е., Елисеев В.Н.* Комплексная антиоксидантная терапия реамберином больных с критическими состояниями различного генеза // Сборник научных статей «Реамберин: реальность и перспективы», СПб., 2002. С. 54-73.

52. Румянцева С.А. Комплексная антиоксидантная терапия реамберином у больных с критическими состояниями неврологического генеза // Сборник научных статей «Реамберин: реальность и перспективы», СПб, 2002. С. 74-93.
54. Салов И.А., Романовская А.В. Коррекция реологических свойств крови больных послеродовым эндометритом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2004, № 4. С. 168-169.
55. Сединкин В.А., Клигуненко Е.Н. Реамберин в интенсивной терапии диабетического кетоацидоза // Вестник интенсивной терапии. 2006, № 2. С. 74-77.
56. Сологуб Т.В., Григорьева Т.Г., Мельникова Г.Ю., Коваленко В.Л., Волчек И.В., Фан Гонг Лан. Принципы лечения больных хроническими вирусными гепатитами (этапность, индивидуальность, комплексность) // Вестник Санкт-Петербургской академии им. И. И. Мечникова. 2003, № 1-2. С. 177-180.
57. Сухоруков В.П., Мазина Н.К., Булдакова А.В. Фармакоэкономическая оценка препарата энергопротекторного типа – реамберина в периоперационном обеспечении резекций печени // Вестник интенсивной терапии. 2005, № 5, приложение. С. 68-69.
58. Сухоруков В.П., Булдаков А.В. Реамберин – экспериментальное обоснование применения в хирургической гепатологии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2004, № 4. С. 148-151.
59. Сухоруков В.П. Мазина М.К., Иванов С.В., Соболев А.А. Фармакоэкономический анализ применения реамберина в комплексном лечении диабетической макроангиопатии нижних конечностей и синдрома диабетической стопы // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2005, № 1. С. 193-194.
60. Сухоруков В.П., Иванов С.В., Соболев А.А. Реамберин как средство потенцирования лечения диабетической периферической нейропатии // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2003, № 4. С. 131-132.
61. Сыромятникова Н.В., Гонарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. Л.: Медицина, 1987. 168 с.
62. Топузов Е.Г., Коваленко А.Л., Дрогомирецкая Е.И., Балашов В.К., Белякова Н.В. Применение реамберина у больных механической желтухой // Лечащий врач. 1999, № 7.
63. Трибунская О.В. Антигипоксанта в практике противотуберкулезного стационара // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. № 1, 2006. С. 210-211.

64. Усенко Л. В., Мосенцев Н. Ф., Коломоец А. В., Мосенцев Н. Н. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности. Методические рекомендации. Днепропетровск. 2004. 36 с.
65. Фуфаев Е. В., Тулунов А. Н. Реамберин в комплексном лечении острых инфекционных деструкций легких // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2005, № 1. С. 137-139.
66. Фуфаев Е. Е., Бельских А. Н., Тулунов А. Н. Коррекция реамберином (меглумин натрия сукцинат) свободнорадикального окисления при деструкциях легких // Вестник интенсивной терапии. 2007, № 1. С. 86-90.
67. Фуфаев Е. Е. Применение реамберина в качестве препарата сопровождения при химиотерапии у больных раком легкого // Вестник интенсивной терапии. 2007, № 3.
68. Цивинский А. Д. Влияние препаратов антиоксидантного типа действия на течение ЧМТ, полученной на фоне интоксикации этанолом. Дисс..... канд. мед. наук. СПб., 2004, 22 с.
69. Челнов И. Г., Черемисин В. Е., Гордеев В. И. Эффективность реамберина 1,5% раствора для инфузий при гнойно-септических заболеваниях у детей // Отчет по клиническому испытанию реамберина 1,5% раствора у пациентов отделения гнойно-септической хирургии. Рандомизированное, контрольно-сравнительное исследование. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 2000.
70. Чудакова Т. К., Романовская А. В. Клинико-лабораторная эффективность реамберина в качестве реокорректора при инфекционных токсикозах // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2006, № 1. С. 147-152.
71. Яковлев А. Ю., Бояринов Г. А., Мухина И. В. Коррекция метаболизма у больных перитонеальным сепсисом, осложненным синдромом полиорганной недостаточности // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова. 2005, №3. С. 127-130.
72. Яковлев А. Ю., Заречнова Н. В. Возможности профилактики послеоперационных осложнений у больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию // Вестник интенсивной терапии. 2006, № 5. С. 294-297.
73. Яковлева А. Н. Обоснование раннего назначения энтерального питания у больных ишемическим инсультом. Дисс. канд. мед. наук, Иваново, 2007, 24 с.
74. Яковлев А. Ю. Коррекция метаболизма больных перитонитом – к вопросу о средствах и тактике применения антигипоксантов // Вестник интенсивной терапии. 2007, № 1. С. 91-94.

75. Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А., Яковлева А.Н., Овчинников В.А., Парунова Т.Л., Семенов В.Б., Никольский В.О., Заречнова Н.В. Метаболическая коррекция синдрома гиперкатаболизма при проведении нутритивной поддержки у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. 2004, № 5. С. 145-148.
76. Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А., Мухина И.В., Емельянов Н.В. Коррекция метаболизма и эндотоксикоза при полиорганной дисфункции у больных перитонитом // Вестник интенсивной терапии. 2005, № 5. С. 144-147.
77. Яковлев А.Ю. Оптимизация интенсивной терапии перитонита, осложненного полиорганной недостаточностью. Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2006, 46 с.
78. Яковлев А.Ю., Заречнова Н.В., Петрова О.С., Яковлева А.Н., Воронцов А.Ю., Емельянов Н.В. Метаболическая профилактика и лечение респираторных осложнений // Здравоохранение Башкортостана, 2005, специальный выпуск № 9. С. 120-122.
79. Яковлев А.Ю. Коррекция печеночной дисфункции у больных с абдоминальным сепсисом, осложненным полиорганной недостаточностью // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2005, Т. VI, № 1. С. 113-114.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Ресстраційне 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 (1-1,5 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 короточасні 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

Флакон скляний по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

АДРЕСА

ТОВ НТФФ ПОЛІСАН,

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

ЦИКЛОФЕРОН

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом Циклоферон – N-(1-дезоксид-глюцитол-1-ил)-N-метиламмоний-10-метил-карбоксилат акридон. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.). Циклоферон эффективен в отношении вирусов клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса папилломы и других вирусов. Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций (хламидиозы, рожистое воспаление, бронхиты, пневмонии, послеоперационные осложнения, бактериальные и грибковые инфекции мочеполовой системы, серозные менингиты, язвенная болезнь) в качестве компонента иммунотерапии. Циклоферон проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляя аутоиммунные реакции и оказывая противовоспалительное и обезболивающее действие. Иммуномодулирующий эффект Циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных заболеваниях. Циклоферон применяют у взрослых и детей старше 4 лет.

АМПУЛЫ

12,5 % – по 2 ml (в упаковке 5 ампул, в коробке 150 упаковок).

Регистрационный номер П.05.03/06972 от 30.05.03

Показания к применению:

У взрослых:

- при лечении ВИЧ-инфекции (стадии 2А-3В);
- в комплексной терапии нейроинфекции (серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), рассеянный склероз и др.);
- при лечении вирусных гепатитов (А, В, С), герпеса и цитомегаловирусной инфекции;

- при вторичных иммунодефицитах различной этиологии: острые и хронические бактериальные и грибковые инфекции, ожоги, радиационные поражения, язвенная болезнь и другие иммунодефицитные состояния;
- при хламидийных инфекциях (венерическая лимфогранулема, урогенитальные хламидиозы, хламидийные реактивные артриты);
- при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидные артриты, другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани);
- при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов (деформирующий остеоартроз и др.)

У детей:

- при вирусных гепатитах А, В, С, дельта, GР и ВИЧ-инфекции;
- при герпетической инфекции (простой герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и др).

ТАБЛЕТКИ

по 0,15 г, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Упаковки по 10 и 50 таблеток, в коробке 300 и 100 упаковок.

Регистрационный номер P02.03/059588 от 17.02.03

Циклоферон применяют у взрослых в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).
- Гриппа и острых респираторных заболеваний.
- Вирусных гепатитов А, В и С.
- Герпетической инфекции.
- Нейроинфекции: серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма).
- Острых кишечных инфекций.

У детей, начиная с 10 лет, в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).

У детей, начиная с четырех лет, в комплексной терапии:

- Острых и хронических гапатитов В и С.
- Герпетической инфекции.
- Профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.
- Острых кишечных инфекций.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

Хорошо переносится больными. Побочного действия при применении не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:**

Циклоферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении указанных заболеваний (антибиотики, химиопрепараты и др.)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ И ПЕРОРАЛЬНОЙ ФОРМ:**

Не рекомендуется женщинам в период беременности и кормления грудью. Не рекомендуется применение Циклоферона у лиц с декомпенсированным циррозом печени. При заболеваниях щитовидной железы применение Циклоферона проводить под контролем эндокринолога.