

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени
П.Л.Шупика МОЗ Украины¹**

ГП «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»²

Центр термической травмы и пластической хирургии КМКЛ №2³

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

**Козинец Г.П.¹, Осадчая О.И.², Цыганков В.П.¹, Исаенко Н.П.³, Жернов
А.А.², Боярская А.М.²**

**Статья процитирована в PubMed
(база данных медицинских и биологических публикаций)
PMID: 23610818**

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

Источник: Клінічна хірургія. 2012. №12. С.38-42.

Реферат: Была изучена клиническая эффективность применения препарат «Реомберин» в коррекции метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии. Установлена, высокая эффективность данного препарата в коррекции нарушений в системе антиоксидантной защиты организма у больных с ожогами. Выявлена его значительная антитоксическая активность. Установлена его роль в сохранении функционирования систем гуморальной детоксикации и антимикробной резистентности у потерпевших с тяжелой термической травмой.

Ключевые слова: ожоги, метаболическая гипоксия, антиоксидантная система, эндотоксикоз, функциональная активность фагоцитирующих клеток.

Козинец Георгий Павлович: заведующий кафедрой комбустиологии и пластической хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика, д. мед. наук, профессор.
тел: 0442927068, моб. тел.: 0673917611

Осадчая Оксана Ивановна: старший научный сотрудник
ГУ "Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины", канд. мед. наук.
тел: 0442967119

Цыганков Владимир Петрович: доцент кафедры комбустиологии и пластической хирургии НМАПО имени П.Л.Шупика, канд. мед. наук.
тел: 0442967123, моб. тел: 0667866472

Исаенко Наталья Прокофьевна: заведующая отделением реанимации КГКБ №2
тел.: 0442927113

Жернов Александр Андреевич: заведующий отделением ожогов
ГУ "Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины", д. мед. наук.
тел: 0442967119

Боярская Анна Михайловна: старший научный сотрудник
ГУ "Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины", канд. мед. наук.
тел: 0442967119

Вступление

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении термической травмы, летальность среди тяжелообожженных даже в специализированных стационарах остается высокой. Глубокая разработка проблемы ожогов в целом, внедрение методов интенсивной терапии позволили снизить летальность при развитии ожогового шока. Раннее хирургическое лечение позволило в значительной степени снизить клинические проявления эндотоксикоза, однако, при тяжелых и крайне тяжелых ожогах остается высокая вероятность риска развития сепсиса и полиорганных нарушений (ПОН)[6, 7].

В последние годы было показано, что в основе развития любого критического состояния лежит нарушение баланса прооксидантных и антиоксидантных систем, получившее название «окислительного стресса» [8]. Основными причинами его формирования при термической травме является нарушение кровообращения и микроциркуляции, гипоксия и эндогенная интоксикация, инфекция [5,6].

Нарастающие нарушения микроциркуляции сопровождаются тканевой гипоксией, активацией анаэробного гликолиза, образованием активных форм кислорода (АФК), которые одновременно запускают процессы свободнорадикального окисления с последующим повреждением клеточных мембран и гибелью клетки. Это приводит к образованию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые в норме нейтрализуются в достаточной степени многокомпонентной антиоксидантной системой организма (АОС). Существенный вклад в формирование окислительного стресса вносит и микробный фактор. Массивный выброс в кровоток микробных липополисахаридов сопровождается и активацией нейтрофилов и макрофагов, образованием активных форм кислорода, активацией ПОЛ [2,3].

Таким образом состояние окислительного стресса при термической травме можно рассматривать как последовательные звенья патологической цепи – расстройств кровообращения и микроциркуляции, кислородное голодание, эндогенная интоксикация, микробная нагрузка – гиперпродукция АФК и интенсификация процессов ПОЛ – истощение АОС и развитие антиоксидантной недостаточности как следствие окислительный стресс [2, 4,6].

В этой связи большой интерес представляет возможность использования при тяжелых ожогах препаратов антигипоксантного, антиоксидантного

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

и мембраностабилизирующего действия одним из которых является реамберин.[1].

Реамберин – раствор N-(1дезоксид-Д-глюцитол-1ил)-N-метиламония сукцинат натрия для внутривенной инфузии. N-метиламония сукцинат натрия обладает противогипоксическими, дезинтоксикационными, антиоксидантными, кардио-, нефро- и гепатопротекторными свойствами за счет воздействия на обменные процессы в организме. Реамберин ингибирует реакции перекисного окисления липидов в условиях гипоксии и ишемии тканей, стимулирует ферментную антиоксидантную защиту. Тем самым препарат стабилизирует клеточные мембраны жизненно важных органов – почек, печени, головного мозга и сердечной мышцы. N-метиламония сукцинат натрия значительно увеличивает компенсаторные возможности гликолиза по аэробному пути за счет его активации. Оказывает воздействия на цикл Кребса в митохондриальных структурах клеток благодаря ингибированию окислительных реакций и увеличению внутриклеточного энергетического потенциала за счет накопления креатинфосфата и аденозинтрифосфата. Реамберин не кумулируется в организме после введения, поскольку расходуется в процессе обмена веществ. В случае поражения гепатоцитов стимулирует регенераторные возможности клеток печени, что клинически видно по значительному снижению в сыворотке крови концентрации маркеров (ферментов) синдрома печеночного цитолиза. После возникновения участка ишемии в сердечной мышце (инфаркт миокарда) N-метиламония сукцинат натрия активизирует репаративные процессы.

Целью работы явилось изучение эффективности препарата «Реамберин» в метаболической коррекции нарушений некоторых показателей гомеостаза у больных тяжелой термической травмой в стадии септикотоксемии.

Материал и методы

В работе были использованы результаты обследования 26 больных в возрасте от 24 до 70 лет с термической травмой с площадью поражения 30-60% поверхности тела II-III степени в стадии ожоговой септикотоксемии на протяжении 10-25 суток с момента травмы.

Основную группу больных составили – 12 человек которым в комплексном лечении применялся препарат «Реамберин» ежедневно в дозе 6-10 мл/кг массы на протяжении 7-20 дней в период до июля 2012 года. Вторую группу (сравнения) составили 14 пострадавших с термической травмой которым применялось традиционное лечение, которое включало: трансфузионную поддержку в объеме 40-60 мл/кг массы в сутки, антибактериальную терапию не менее 2-х антибактериальных препаратов в зависимости от микрофлоры ожоговых ран, кардиальную поддержку, гепатопротекторы, энтеральное зондовое питание сбалансированными смесями содержащими 1-1,5 ккал в 1 мл смеси для обеспечения энергетических потребностей не менее 30-50 ккал/кг массы в сутки. В ряде случаев применялось сочетанное энтеральное и парентеральное питание с использованием аминокислотных, углеводсодержащих препаратов и жировых эмульсий. Хирургическое лечение включало комплекс мероприятий направленных на подготовку ран к оперативному восстановлению кожного покрова и закрытие ран расщепленными перфорированными аутодермотрансплантатами толщиной 0,2-0,3 мм с коэффициентом увеличения 1:3 – 1:4.

Всем больным проводилось исследование цитотоксической активности (ЦА) аутологичной сыворотки крови и ее токсиннесущих фракций как интегральный показатель выраженности эндотоксикоза, содержание в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ)[2], образование метаболитов активных форм кислорода оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов в плазме крови [9], состояние системы антиоксидантной защиты отражала активность супероксиддисмутазы (СОД) [10], функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) крови в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) спонтанном и индуцированном липополисахаридом *E.coli* (ЛПС), содержание PAS-положительных веществ в нейтрофильных гранулоцитах как показатель энергетического баланса неспецифической антиоксической и антимикробной резистентности[5].

Реамберин вводили на фоне базисной интенсивной терапии в дозе 400 мл 1,5% раствора 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании содержания продуктов перекисного окисления липидов у больных основной группы нами установлено, что концентрация продуктов E220 была повышена в 4,93($p<0,05$) раза и E400 в 5,0($p<0,05$) относительно значений здоровых лиц (см. табл.№1).

Таблица №1. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы в плазме крови у больных основной группы, ($M\pm m$, $n = 12$)

Исследуемые показатели	Ед. измерения	Сроки исследования, сутки		Показатели здоровых лиц ($n=20$)
		10-14	25-30	
E220 (диеновые конъюгаты)	у.о.	3,95±0,75 *	1,95±0,27*	0,80±0,10
E400 (осн Шиффа)	у.о.	0,05±0,01*	0,029±0,003*	0,01±0,003
Супероксиддисмутаза	ед/мг белка	0,195±0,012*	0,221±0,015*	0,253±0,021
ТБК-активные продукты	мкмоль/мл	1,407±0,022*	1,124±0,027	1,044±0,059

Примечание: * – достоверно по отношению к показателям здоровых лиц ($p>0,05$).

При этом установлена тенденция к снижению СОД-подобной активности плазмы крови в 1,29 ($p>0,05$). а именно (0,195±0,012) ед/мг белка при показателях здоровых лиц (0,253±0,021) ед/мг белка соответственно.

При этом установлено, что у больных первой клинической группы определено повышение ТБК-активных продуктов в плазме крови по отношению к показателям здоровых лиц до (1,407±0,022) мкмоль/мл при показателях здоровых лиц (1,044±0,059) мкмоль/мл в 1,34 раза ($p>0,05$). Полученные данные свидетельствуют о повышении в плазме крови содержания супероксидных анионов, продуктов перекисного окисления липидов, метаболитов активных форм кислорода являясь косвенным показателем наличия ишемии.

При изучении влияния исследуемого препарата на активность антиоксидантной системы крови у больных основной группы нами установлено снижение содержания ПОЛ относительно исходных значений в 2,02 ($p>0,05$) и 1,72($p>0,05$) раза соответственно. Снижение содержания ТБК-активных

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

продуктов на 25,0% ($p>0,05$). Однако данные значения превышали показатели здоровых лиц ($p>0,05$). При этом отмечено повышение СОД-подобной активности плазмы крови относительно исходных значений в 1,33 раза, что приближалось к значениям здоровых лиц.

У больных второй клинической группы в результате исследования установлено повышение содержания ПОЛ и ТБК-активных продуктов по отношению к показателям здоровых лиц во все сроки исследования ($p<0,05$) (см. табл. №2).

Таблица №2. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы в плазме крови у больных группы сравнения, ($M\pm m$, $n=14$)

Исследуемые показатели	Ед. измерения	Сроки исследования,сутки		Показатели здоровых лиц($n=20$)
		10-14	25-30	
Е220 (диеновые конъюгаты)	у.о.	3,97±0,62 *	3,67±0,57 *	0,80±0,10
Е400 (осн Шиффа)	у.о..	0,05±0,06*	0,04±0,09*	0,01±0,003
Супероксиддисмутаза	ед/мг белка	0,193±0,011*	0,187±0,014*	0,253±0,021
ТБК-активные продукты	мкмоль/мл	1,411±0,024*	1,369±0,022*	1,044±0,059

Примечание: * – достоверно по отношению к показателям здоровых лиц ($p>0,05$).

Полученные результаты указывают на активацию перекисного окисления липидов, которое развивалась в условиях относительного дефицита одного из ключевых энзимов антиоксидантной защиты. У больных обследованных групп выявлено снижение СОД-подобной активности плазмы крови. Данные изменения были более выражены у больных второй основной группы.

В условиях подавления синтеза СОД оксид азота вступает во взаимодействие с супероксидными анионами и приводит к образованию пероксинитритов. Среднее время жизни оксида азота в организме составляет несколько секунд. За этот короткий период времени он успевает воздействовать на клетки-мишени, принимая участие в регуляции сосудистого тонуса через активацию синтеза циклического гуанилатмонофосфата (ГМФ). В условиях гиперпродукции свободных радикалов и при наличии дефектов системы антиоксидантной защиты, связанных с дефицитом СОД, синтез оксида азота приводит к образованию пероксинитритов за счет конкурентного связывания данного соединения с супероксидными анионами. Пероксинитриты в отличие от оксида азота обладают мощным вазоконстрикторным и цитотоксическим действием.

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

При проведении исследований цитотоксической активности аутологичной сыворотки и ее основных токсинесущих фракций у больных первой клинической группы, установлено, что токсические свойства цельной аутологичной плазмы обусловлены, в первую очередь, преимущественным накоплением в кровяном русле токсинов с молекулами средних размеров (10-200 нм). Указанные токсины, в основном, распределяются в альбуминовой токсиннесущей фракции плазмы крови, что обуславливает декомпенсацию детоксикационной способности альбумина у больных с глубокими и обширными ожогами (см.табл.№3).

Таблица №3. Показатели цитолитической активности сыворотки крови у больных основной группы, (M±m, n=12)

Исследуемые показатели	Ед. измерения	Сроки исследования, сутки		Показатели здоровых лиц (n=20)
		10-14	25-30	
Общая цитолитическая активность	%	62,22±2,12*	50,56±3,13*	20,50±0,90
Альбуминовая фракция	%	67,56±1,54*	59,21±1,08*	17,47±0,84
Глобулиновая фракция	%	34,47±1,50*	32,34±1,15*	12,67±0,47
Фракция соединений средних размеров (10-200 нм)	%	57,63±1,23*	40,21±2,22*	15,34±0,67

Примечания:

* – p<0,05, достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц;

В тоже время значительную цитолитическую активность проявляла фракция токсинов средних размеров (10-200нм), обладающие прямым повреждающим действием. Данные тенденции свидетельствуют о накоплении в сыворотке крови больных с ожогами ПОЛ, олигопептидов, МСМ циклических нуклеотидов, обладающих способностью участвовать в прямом повреждении лейкоцитов периферической крови. Развивается декомпенсация функции фагоцитирующих клеток и их несостоятельности сформировать адекватный функциональный ответ на микробные антигены. Вследствие угнетения активности внутриклеточных микробицидных ферментов НГ и М и нарушения процессов фагоцитоза, данные клеточные структуры впоследствии сами становятся источником вторичной интоксикации в более поздние сроки ожоговой болезни.

Применение исследуемого препарат определяло снижение ЦА активности аутологичной сыворотки по отношению к собственным лейкоцитам у

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

больных первой клинической группы в 1,14 раза по отношению к исходным значениям. При этом данные тенденции были обусловлены снижением повреждающего потенциала фракции токсинов средних размеров (10-200нм) обладающих как прямым повреждающим действием так находящихся в альбуминовой токсиннесущей фракции, что способствует восстановлению токсинсвязывающей способности альбумина у больных данной группы.

В тоже время у больных второй клинической группы показатели ЦА были высокими во сроки исследования и значительно превышали показатели здоровых лиц (см.табл.№4).

Таблица №4. Показатели цитолитической активности сыворотки крови у больных группы сравнения, (M±m, n= 14)

Исследуемые показатели	Ед. измерения	Сроки исследования, сутки		Показатели здоровых лиц (n=20)
		10-14	25-30	
Общая цитолитическая активность	%	62,45±2,15*	59,87±3,22*	20,50±0,90
Альбуминовая фракция	%	67,72±2,04*	66,89±2,22*	17,47±0,84
Глобулиновая фракция	%	34,78±1,43*	34,67±1,12*	12,67±0,47
Фракция соединений средних размеров (10-200нм)	%	57,52±1,67*	55,97±2,17*	15,34±0,67

Примечания:

* – достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц (p<0,05).

При изучении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте у больных обеих групп отмечено значительное повышение показателей спонтанного НСТ-теста, отражающего уровень функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов *in vivo*, при снижении показателей активности нейтрофильных гранулоцитов в индуцированном НСТ-тесте, характеризующий потенциальную активность фагоцитирующих клеток и рассматривается как биохимический критерий их способности к завершению фагоцитоза (см. табл №5).

Применение исследуемого препарата способствует сохранению функции фагоцитирующих клеток на субкомпенсированном уровне. Это проявляется в повышении показателей индуцированного НСТ-теста у больных первой группы по отношению к исходным показателям в 2,07 раза(p<0,05) , что по нашему мнению было обусловлено снижением токсической и ми-

кробной нагрузки на фагоцитирующие клетки. Это создает условия для оптимизации показателей функциональной активности фагоцитирующих клеток, а так же возможности реализации их функциональной активности на субкомпенсированном уровне. При изучении содержания PAS-положительных веществ в нейтрофильных гранулоцитах у больных первой группы установлено, что применение препарата «Реомберин» предопределяет тенденцию к повышению содержания PAS-позитивных веществ в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови как маркера количества гликогена, который играет важную роль в энергетическом метаболизме клеток. Содержание PAS-положительных веществ в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови у больных первой группы определялся в виде глыбчато-гранулярной реакции на фоне диффузной, что свидетельствует о дополнительной активации образования энергетических субстратов для выполнения фагоцитарных функций клетками.

Таблица №5. Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте и PAS-положительных веществ у больных основной группы, (M±m, n=12)

Исследуемые показатели	Единицы измерения	Сроки исследования, сутки		Контрольные показатели
		10-14	25-30	
Спонтанный НСТ-тест	%	26,45±1,07*	17,12±0,57*	10,27±0,69
Индукированный НСТ-тест	%	3,65±0,32*	7,57±0,69*	11,34±0,67
PAS-положительные в-ва	ус.ед.	1,89±0,11	2,09±0,14	2,04±0,06

Примечания:

* – достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц ($p < 0,05$).

При этом у больных второй группы положительная динамика в изменениях показателей функциональной активности НГ в индуцированном НСТ-тесте не выявлена (см. табл №6).

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных второй клинической группы развивается значительная декомпенсация функциональных возможностей фагоцитирующих клеток в особенности фазы завершения фагоцитоза. Так же установлено снижение содержания PAS-положительных веществ нейтрофильных гранулоцитов во все сроки исследования.

Полученные результаты по нашему мнению свидетельствуют, что у обследованных больных обеих клинических групп в стадии септикотоксемии определяется значительная активация окислительных процессов,

Коррекция метаболической гипоксии у больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии

связанных с образованием продуктов перекисного окисления липидов, накоплением продуктов метаболитов оксида азота, которые развиваются на фоне значительного дефицита антиоксидантной системы, что может быть одной из основных причин развития осложнений течения ожоговой болезни связанной с гипоксией и ишемией органов и тканей. При этом данные процессы приводят к развитию эндотоксикоза тяжелой степени с декомпенсацией функции систем гуморальной детоксикации и антимикробной защиты, что в свою очередь является одной из основных причин развития генерализованного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности у больных с тяжелыми ожогами.

Таблица №6. Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте PAS-положительных в-в больных группы сравнения, (M±m, n=14)

Исследуемые показатели	Единицы измерения	Сроки исследования, сутки		Контрольные показатели
		10-14	25-30	
Спонтанный Нст – тест	%	27,95±0,97*	24,79±1,02*	10,27±0,69
Индукцированный Нст-тест	%	3,34±0,72*	3,47±0,56*	11,34±0,67
PAS-положительные в-ва	ус.ед	1,85±0,10	1,88±0,10	2,04±0,06

Примечания: * - достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц (p<0,05).

Применение в комплексной интенсивной терапии ожоговой септикотоксемии препаратов метаболической коррекции к которым относится и «Реамберин» снижает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает антиоксидантные возможности организма, что способствует сохранению функционирования гуморальной системы детоксикации и антимикробной резистентности на адекватном уровне. Это определяет возможность снижения риска развития системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности у больных первой клинической группы.

Выводы:

1. У больных с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии развивается метаболическая гипоксия, что является одной из причин декомпенсации функционирования гуморальной системы детоксикации и антимикробной резистентности.
2. Применение препарата «Реамберин» в стадии ожоговой септикотоксемии снижает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает антиоксидантные возможности организма.
3. Установлено, что применение исследуемого препарата у больных с тяжелыми ожогами в стадии септикотоксемии способствует снижению проявлений эндотоксикоза и сохранению активности факторов антиинфекционной защиты на компенсированном уровне, что обеспечивает снижение риска развития системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности.

Литература

1. Афанасьев В.В. Клиническая эффективность реамберина.- СПб., 2005.- 43 с.
2. Волгегорский Э.А., Налимов А.Г., Яровинский Е.Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. //Вопросы мед.химии.-1989, Том 35, №1. – С. 127 – 131.
3. Васильева Е.М., Баканова М.И., Поддубная А.Е., Шор Т.А. Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей. // Клиническая лабораторная диагностика.-2005, №2.- С.8-12.
4. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. - СПб.; М., 2001. – 315 с.
5. Иммунология практикум /Под ред. Пастер Е.У.- Выща школа . Из-во Киевского Государственного университета, 1989.-304с.
6. Парамонов Б.А., Поремский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги. – СПб.: Спецлит, 2005.–480 с.
7. Руководство по интенсивной терапии/
Под ред. проф. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера.- К.: «Вища школа».-2004.-577 с.
8. Самойленко Г.Е. Факторы развития полиорганной дисфункции и ее профилактика при обширных ожогах – 2003. – Т.4. - №3 .- С.455-458.
9. Селютина С.Н., Селютин А.Ю., Паль А.И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови. Клин. лаб. диагностика 2000; 2: 8–11.
- 10.Потапович А.И., Костюк В.А., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопр. мед. хим. 1990; 36 (2): 88–91.

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