

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ОБЩЕЙ РЕАНИМАТОЛОГИИ**

**НАРУШЕНИЯ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ  
И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ  
У РОДИЛЬНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

**Назаров Борис Федорович**

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАМН, Мороз Виктор Васильевич

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

Алан ин-глутамиламинотрансфераза	АЛТ
Артериальное давление диастолическое	АДд
Артериальное давление систолическое	АДс
Артериальное давление среднее	АДср
Аспартат-глутамиламинотрансфераза	АСТ
Биоимпедансная спектрометрия	БИС
Гамма-глутамиламинотрансфераза	ГГТ
Импеданс торса	ИмТ
Интерстициальная жидкость	ИЖ
Инфузионная терапия	ИнфТ
Кесарево сечение	КС
Кислотно-основное состояние	КОС
Минутный объем кровообращения	МОК
Общая вода организма	ОВО
Общее периферическое сопротивление	ОПС
Объем внеклеточной жидкости	ВКЖ
Объем клеточной жидкости	КЖ
Объем циркулирующей крови	ОЦК
Объемная компрессионная осциллометрия	ОКО
Полиорганная недостаточность	ПОН
Триглицериды	ТГ
Ударный объем сердца	УО
Холестерин	ХС
Холестерин высокой плотности	ХС ЛПВП
Холестерин липопротеиды низкой плотности	ХС ЛПНП
Холестерин липопротеиды очень низкой плотности	ХС ЛПОНП
Щелочная фосфатаза	ЩФ

## **Введение**

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Несмотря на значительные достижения медицинской науки, в том числе и реаниматологии, сохраняется высокий процент осложнений и летальности у рожениц с преэклампсией в раннем послеродовом периоде. Так, по данным Кулакова В.И. и соавт., 1998, в мире ежегодно умирает 585000 женщин от причин, связанных с осложнениями беременности и родов, среди которых на долю преэклампсии приходится 20-30%. Больные с преэклампсией составляют основную группу риска по развитию различных осложнений в послеродовом периоде (Шалина Р.И., 1995).

В патогенезе преэклампсии ключевую роль играет генерализованный вазоспазм, повышение сосудистой проницаемости, задержка воды и натрия в организме с последующим развитием гипоксии, расстройством функции центральной нервной системы, почек, печени и других органов, глубоким нарушением обмена веществ. Сочетание гиповолемии и вазоспазма при тяжелой преэклампсии считается причиной синдрома гипоперфузии и тканевой гипоксии (Шифман Е.М., 2001). Отеки – один из триады симптомов этого осложнения беременности – являются лишь внешним проявлением нарушения распределения жидкости между внеклеточным и внутриклеточным секторами. При тяжелых формах преэклампсии дисгидрия и тканевая гипоксия сохраняются в послеродовом периоде (Абрамченко В.В., 2000). Эти изменения могут усугубляться, приводя к развитию полиорганной недостаточности.

Интерпретация общепринятых показателей диагностики преэклампсии и ее тяжести (артериальное и центральное венозное давление, величина периферических отеков, уровень белка крови и степень протеинурии и т.п.) у рожениц, зачастую, не дает представления о характере и выраженности патологического процесса, что затрудняет выбор лечебной тактики. В литературе имеются сообщения об исследовании водно-секторальных нарушений у беременных в различные гестационные периоды (Башмакова Н.В., Черданцева Г.А., Медвинский И.Д. и соавт., 2001; Шифман Е.М., 2000.). Однако нет данных о том, в течение какого времени после родоразрешения сохраняется водный дисбаланс, какую роль играют водно-секторальные нарушения в возникновении критических состояний у рожениц, требуется ли специфическая терапия для устранения дисгидрии. Классические методы исследования водных сред организма, например, разведение радиоизотопных индикаторов, бромида натрия и других веществ технически сложные и имеют высокий риск осложнений. Для неинвазивного определения водных секторов организма предложен метод биоимпедансной спектроскопии, об использовании которого у беременных и рожениц в литературе имеются единичные сообщения (Бахтина Т. П., 2001; Plank L. D., 1998).

Следует отметить, что при проведении инфузионно-трансфузионной терапии особое значение приобретает применение объективных методов контроля водных секторов, гемодинамики, газообмена, метаболизма для оценки эффективности проводимого лечения родильниц с преэклампсией (Шифман Е.М., 2001).

Основными задачами инфузионной терапии в послеродовом периоде у больных с тяжелой преэклампсией являются: коррекция объема и реологических свойств крови, нормализация внеклеточного и внутриклеточного секторов, улучшение микроциркуляции. Патогенетически обосновано включение в комплексную терапию растворов, нормализующих внутри- и внесосудистое распределение жидкости и обладающих антигипоксическим действием. В настоящее время в клинической практике для восстановления объема циркулирующей крови и уменьшения интерстициальной гипергидратации широкое распространение получили препараты на основе гидроксиэтилкрахмала (Сидорова И.С., 2003, Шифман Е.М., 2001). Для коррекции гипоксии и нормализации метаболических процессов в тканях при ряде патологических состояний применяется раствор янтарной кислоты – реамберин (Оболенский С.В., 2003).

Таким образом, актуальным является исследование, направленное на выявление водно-секторального дисбаланса в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией и изучение влияния различных инфузионных растворов на гемодинамику, метаболический статус и распределение водных секторов у этой категории больных.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Улучшить результаты лечения больных с преэклампсией путем оценки и коррекции водно-секторальных нарушений в послеродовом периоде.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить состояние водных секторов организма у родильниц при нормально протекающей беременности.
2. Определить типичные виды водно-секторальных нарушений в послеродовом периоде у больных с преэклампсией.
3. Изучить влияние гидроксиэтилированного крахмала на водно-секторальные нарушения, гемодинамику и кислотно-основное состояние у родильниц с преэклампсией.
4. Определить гемодинамические и метаболические эффекты комбинированного применения гидроксиэтилированного крахмала и реамберина у родильниц с преэклампсией.

## **Научная новизна**

Впервые получены данные о состоянии водных секторов в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией и при нормально протекающей беременности. Выявлена достоверная связь между степенью изменения водных секторов и тяжестью состояния в послеродовом периоде.

Показано, что дисгидрия в раннем послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией проявляется в виде увеличения общей воды организма и объема интерстициальной жидкости.

Впервые получены данные о нормализации водно-секторальных нарушений, кислотно-основного состояния, биохимических показателей крови при комбинированной терапии гидроксиэтилированным крахмалом и реамберином в раннем послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией.

Доказано, что инфузионная терапия гидроксиэтилкрахмалом и реамберином в раннем послеродовом периоде приводит к увеличению доставки и потребления кислорода, нормализации коэффициента экстракции кислорода, уменьшению проявлений гипоксии.

## **Научные положения, выносимые на защиту**

1. Длительность и выраженность водно-секторальных нарушений у родильниц определяет тяжесть состояния в раннем послеродовом периоде и зависит от степени тяжести преэклампсии.
2. Включение в состав инфузионной терапии в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией гидроксиэтилированного крахмала способствует нормализации водно-секторальных изменений.
3. Комбинированное применение гидроксиэтилированного крахмала и реамберины в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией и метаболическим ацидозом способствует нормализации водно-секторальных изменений, кислотно-основного состояния и приводит к снижению числа осложнений и длительности лечения.

## **Практическая значимость**

Состояние водных секторов определяет тяжесть состояния родильниц с преэклампсией.

Разработан алгоритм инфузионной терапии в послеродовом периоде родильниц с преэклампсией. Родильницам с тяжелой преэклампсией без нарушения кислотно-основного состояния в состав инфузионной терапии целесообразно включение гидроксипропилированного крахмала. Родильницам с тяжелой преэклампсией и метаболическими нарушениями в 1-2 сутки после родоразрешения целесообразно в состав инфузионных сред включать реамберин и гидроксипропилированный крахмал.

Метод биоимпедансной спектрометрии может применяться для определения вида дисгидрии и контроля эффективности проводимой терапии в раннем послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией.

Внедрение в клиническую практику разработанного алгоритма терапии послеродового периода при тяжелой преэклампсии позволило уменьшить длительность лечения родильниц в отделении интенсивной терапии на 14%.

## **Апробация работы**

Работа выполнена в соответствии с планом НИР клинического отдела НИИ общей реаниматологии РАМН.

Результаты работы были доложены на международной конференции «Критические и терминальные состояния. Патофизиология и терапия», Москва, 2002; Конгрессе анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа, Москва, 2003 г.; конференции «Критические технологии в реаниматологии», Москва, 2003; конференции «Реаниматология. Ее роль в современной медицине» Москва, 2004; на XI и XII Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство», Москва, 2004, 2005; 4-ой и 6-ой сессиях МНОАР, Голицино, 2004, 2006; на открытом заседании Ученого Совета ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН 21 апреля 2006 г .

## **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 115 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, результатов исследования, обсуждения и заключения), выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 23 рисунками. Указатель литературы включает 212 источников, из которых 72 отечественных и 140 зарубежных авторов.

## **Характеристика клинических наблюдений и методов исследования**

Исследование динамики показателей водно-секторального баланса, гемодинамики, кислотно-основного состояния, биохимии крови в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией средней и тяжелой степени были выполнены в отделениях реанимации ГКБ им. С.П. Боткина и в родильном доме ГКБ № 70 в период с 2000 по 2004 гг. Обследовано 74 родильницы.

Исследование состоит из двух частей (А и Б).

В *части А* мы проводили сравнительную оценку водно-секторальных нарушений у здоровых родильниц и родильниц с преэклампсией в раннем послеродовом периоде.

В *части Б* - оценивали эффективность внутривенного применения гидроксиэтилированного крахмала и комбинированного использования растворов гидроксиэтилированного крахмала и реамберина в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией.

### **Критерии включения в исследование:**

- 1) Наличие преэклампсии средней и тяжелой степени, оцененной по шкале преэклампсии Американской ассоциации акушеров и гинекологов, которая легла в основу классификации ВОЗ: а) АД в покое  $> 160$  мм . рт. ст. (систол.) или  $> 110$  мм . рт. ст. (диастол.) при двух измерениях, произведенных в течение 6 часов; б) протеинурия более 5 г в суточной порции мочи; в) олигурия, менее 400 мл мочи в сутки; г) неврологические и/или зрительные нарушения (нарушения сознания, головная боль, ухудшение зрения); д) отек легких или цианоз; е) боли в эпигастрии и/или правом подреберье; ж) дисфункция печени неизвестной этиологии; з) тромбоцитопения;
- 2) первые сутки послеродового периода;
- 3) возраст родильниц от 17 до 45 лет;
- 4) отсутствие сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации (клинически выраженной недостаточности кровообращения, тяжелой формы ИБС, тяжелого сахарного диабета, неврологических, гематологических заболеваний).

В *части А* обследовано 54 родильницы, которые были разделены на 3 группы (табл.1).

Таблица 1.

**Характеристика родильниц, включенных в часть А исследования**

Показатель	Значения показателей		
	1 группа (1А) (n=20)	2 группа (2А) (n=12)	Контрольная группа (К) (n=22)
Возраст (годы)	27,1±7,2	31,5±8,8	26,6 ± 4,6
Масса тела (кг)	71,4 ±8,6	71,1 ±5,3	69,8 ± 7,2
Рост (см)	164,8 ± 6,2	162,4 ± 6,7	165,7 ±7,1
Срок беременности при родоразрешении (нед)	34-39	37-39	37-40

В 1 -ю группу (группа 1А) вошли 20 родильниц с преэклампсией средней степени тяжести, состояние которых требовало наблюдения и лечения после родоразрешения в условиях палаты интенсивной терапии родильного дома.

2 группу (группа 2А) составили 12 больных с тяжелой преэклампсией, переведенные для лечения в отделение реанимации ГКБ им. С.П.Боткина. Степень тяжести по АРАСНЕ II больных 3 группы составила 22-28 баллов. Всем больным 3-й группы проводили контролируемую механическую вентиляцию легких с управляемым объемом (респираторы РВ-7200-АЕ), медикаментозную седацию диазепамом (0,02–0,25 мг/кг/час), дроперидолом (0,01-0.03 мг/кг/час), по показаниям использовались наркотические анальгетики (морфин 0,04-0,1 мг/кг/ч). Инфузионная терапия проводилась в соответствии с потребностями больных с динамическим контролем распределения водных секторов. 5 родильницам, в связи с развитием сепсиса, выраженными водно-секторальными нарушениями в комплекс терапии была включена гемофильтрация.

В контрольную группу включены 22 пациентки с нормально протекающей одноплодной беременностью, которым произведено кесарево сечение по различным причинам, не связанным с преэклампсией (дискоординация родовой деятельности, рубец на матке, поперечное положение плода).

В исследование части Б включены 42 родильницы. Все обследуемые в этой части исследования родильницы были разделены на 3 группы (табл.2).

1-я группа (1Б) включала 10 родильниц с тяжелой формой преэклампсии с нормальными показателями кислотно-основного состояния крови. Инфузионная терапия родильницам 1Б группы включала 6% раствор гидроксиэтилированного



крахмала в объеме 5 мл/кг и физиологический раствор 5 мл/кг, которые вводили в первые сутки послеродового периода со скоростью 4-5 мл/мин.

Во 2-ю группу (2Б) вошли 10 родильниц с тяжелой преэклампсией и метаболическим ацидозом (в венозной крови ВЕ < -3,5; АВ < 22 ммоль/л). В состав инфузионной терапии больных этой группы входили растворы ГЭК и реамберина. Для инфузии использовали хета-гидроксиэтилированный крахмал с молекулярной массой 450 000 Д и реамберин, представляющий собой изотонический 1,5% раствор натрий-метилглюкаминовой соли янтарной кислоты со сбалансированным содержанием электролитов – натрия, калия, магния, хлора. Использовалась следующая методика введения: на первые сутки после родов последовательно внутривенно капельно вводили 6% раствор гидроксиэтилированного крахмала в дозе 5 мл/кг со скоростью 5 мл/мин и раствора реамберина в дозе 5 мл/кг - 4 мл/мин.

Таблица 2.

**Характеристика родильниц, включенных в часть «Б» исследования**

Показатель	Значения показателей		
	1 группа (1Б) (n=10)	2 группа (2Б) (n=10)	Контрольная группа (К) (n=22)
Возраст (годы)	27,8±7,3	30,9±8,1	26,6 ± 4,6
Масса тела (кг)	71,4±5,1	73,6±6,2	69,8 ± 7,2
Рост (см)	163,1±5,4	162,2±7,6	165,7 ±7,1
Срок беременности при родоразрешении (нед)	36-40	36-40	37-40

3-ю группу, контрольную, составили 22 родильницы с нормально протекающей одноплодной беременностью, которым было произведено кесарево сечение по различным показаниям, не связанным с преэклампсией (дискоординация родовой деятельности, рубец на матке, поперечное положение плода). Инфузионная терапия этим родильницам в первые сутки после кесарева сечения включала физиологический раствор в объеме 10 мл/кг, который вводился со скоростью 4 мл/мин.

Различий по степени тяжести преэклампсии, оцененной по шкале тяжести преэклампсии Американской ассоциации акушеров и гинекологов, между группами 1Б и 2Б не выявлено.

**Протокол исследования.** В части А исследование водно-секторальных и гемодинамических изменений проводили в три этапа: I этап – 1-е сутки после

родоразрешения, исходное состояние; II этап – 3-и сутки послеродового периода; III этап – 5-е сутки после родоразрешения. Объем водных секторов определяли методом биоимпедансной спектрометрии. Оценивали общее содержание воды в организме, объем внеклеточной и интерстициальной жидкости, объем циркулирующей крови. Измерения на каждом этапе проводили трехкратно, учитывая средний результат.

Биоимпедансная спектрометрия является методом неинвазивной оценки водных сред организма. Метод основан на измерениях импедансов (сопротивлений) тела на разных частотах. В используемом методе измерения выполняются на частотах 20 кГц (далее – низкой частоте – НЧ) и 500 кГц (далее – высокой частоте – ВЧ). На НЧ измеренный импеданс определяется в основном межклеточной средой, а на ВЧ – и межклеточной и внутриклеточной средами, так как мембраны клеток оказываются проницаемыми для тока на ВЧ. В результате измеренные импедансы на ВЧ оказываются меньше, чем импедансы тех же отведений на НЧ.

Используемый метод позволяет на основе измеренных значений импеданса регионов тела и других антропометрических параметров пациента (рост, вес, возраст, пол и т.д.) получить оценки состава тела, в числе которых: тощая (безжировая) масса тела, жировая масса, активная клеточная масса, общая вода организма, внеклеточная вода, внутриклеточная вода, объем циркулирующей крови, объем циркулирующей плазмы, интерстициальная жидкость.

В *части Б* исследование проходило также в три этапа, I этап – 1-е сутки после родоразрешения, до начала инфузионной терапии; II этап – 3-и сутки после родоразрешения; III этап – 5-е сутки послеродового периода. Кроме оценки водно-секторальных изменений биоимпедансным методом, осуществляли неинвазивный гемодинамический мониторинг методом объемной компрессионной осциллометрии с помощью прибора АПКО производства ООО «Глобус». Оценивали АД, частоту сердечных сокращений, сердечный индекс, ударный индекс, общее периферическое сопротивление, расчетным методом определяли индекс доставки кислорода, индекс потребления кислорода и коэффициент экстракции кислорода.

Кислотно-основной статус определяли из проб артериальной и венозной крови газоанализатором ABL-500. Оценивали pH крови, буферную емкость (BE), актуальный бикарбонат (AB), сатурацию венозной крови (SvO<sub>2</sub>). Пробы крови забирались одновременно с измерением гемодинамики и определением водных секторов.

Оценку состояния системы кровообращения проводили методом объемной компрессионной осциллометрии. Измеряли следующие показатели кровообращения: артериальное давление (систолическое, диастолическое, среднее), частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем кровообращения, сердечный индекс, ударный индекс, общее периферическое сопротивление.

Определение показателей биохимического состава плазмы крови осуществляли на автоматическом анализаторе Cobas Mira Plus. Кровь для исследования брали из вены на 1-е, 3, 5-е сутки после родов. В плазме крови определяли активность аланин-, аспартат-, гаммаглутаминотрансфераз (АЛТ, АСТ, ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), а также концентрацию билирубина, общего белка, мочевины, креатинина и общего кальция. Для оценки состояния липидного обмена определяли концентрацию триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС) и холестерина высокой, низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП).

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica. Достоверность различий между группами оценивали по  $t$  – критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Часть А. Сравнительная оценка водно-секторальных нарушений у здоровых родильниц и родильниц с преэклампсией в раннем послеродовом периоде.* При анализе водно-секторальных изменений в раннем послеродовом периоде выявлено, что при нормально протекающей беременности (контрольная группа) на первые сутки после родоразрешения общее количество воды в организме на  $5,92 \pm 1,34$  л ( $p < 0,05$ ) больше, чем у небеременных (табл. 3).

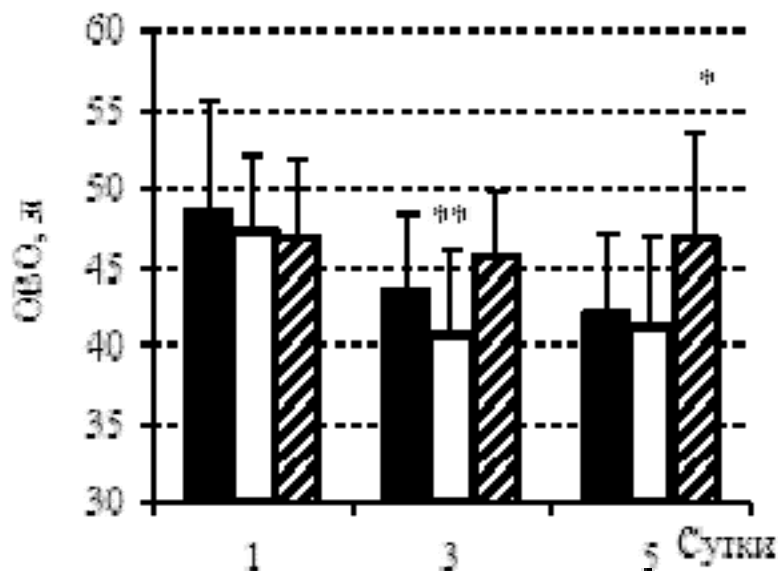
Таблица 3.

**Изменения водных секторов в послеродовом периоде при нормальной беременности,  $M \pm m$**

Показатель	Значения показателей	
	Группа небеременных*	Контрольная группа (n =22), 1 сутки
ОВО, л	42,72±4,31	48,64±6,93
ВКЖ, л	11,83±1,29.	14,80±4,71
КЖ, л	31,06±5,76	32,46±8,94
ИЖ, л	7,10±1,98	8,14±2,20.
ОЦК, л	4,57±0,72	5,15±0,96
ВКЖ/ОВО	0,27	0,30

\* - расчетные нормы, предлагаемые компьютерной программой аппарата АВС-01-Медасс

Для сравнения мы использовали нормы, разработанные производителями аппарата ABC-01-Медасс, которые были получены при обследовании небеременных женщин. Увеличено содержание внеклеточной жидкости на  $2,97 \pm 1,05$  л ( $p < 0,05$ ), как за счет интерстициального компонента, так и ОЦК. Возрастает соотношение ВКЖ/ОВО, что отражает увеличение объема внеклеточной жидкости.



**Рис. 1. Динамика объема общей воды организма у больных 1А, 2А, контрольной групп,  $M \pm m$**

Белые столбики – группа 1А,  
полосатые столбики – группа 2А,  
черные – контрольная группа.

\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$ ;

\*\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .

У родильниц с преэклампсией на первые сутки после родоразрешения имеется увеличение общей воды организма по сравнению с небеременными в среднем на 5 л (табл.4, рис.1). Аналогичные изменения выявлены и в контрольной группе при нормально протекающей беременности. Однако у больных с преэклампсией увеличение ОВО происходит за счет внеклеточной жидкости, ее интерстициального компонента, тогда как в контрольной группе выявлено равномерное увеличение всех водных секторов. У больных с преэклампсией возрастает соотношение ВКЖ/ОВО до 0,35-0,37 по сравнению с контрольной группой (0,3) и расчетной нормой (0,27), что отражает увеличение объема внеклеточной жидкости. У родильниц в контрольной группе (здоровые родильницы) объем общей воды организма имеет тенденцию к снижению с  $48,6 + 6,93$  л в 1-е сутки после родов до  $42,1 + 5,1$  к 5 суткам.

Таблица 4.

**Динамика объема общей воды организма и объема циркулирующей крови у родильниц 1А, 2А и контрольной групп,  $M \pm m$**

Сутки	2А группа (n =20)		3А группа (n =12)		Контрольная группа (n=22)	
	ОВО, л	ОВО, л	ОЦК, л	ОЦК, л	ОВО, л	ОЦК, л
1	47,4±4,7	6,75±1,29	46,9±5,1	5,52±0,53	48,6±6,9	5,15±0,96
3	40,5±5,6**	6,27±1,32	45,7±6,0	4,65±0,18	43,7±4,7	4,92±0,44
5	41,1±4,1	5,44±0,55	46,9±6,6*	5,37±0,30	42,1±5,1	5,30±1,02

\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$

\*\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$

У больных 1А (преэклампсия средней тяжести) и 2А групп (тяжелая преэклампсия) ОВО в 1-е сутки не отличается от контрольной группы. К 3-им суткам в группе 1А отмечается достоверное снижение ОВО по отношению к 1-ым суткам, а в группе 2А у больных с тяжелой преэклампсией повышенное содержание ОВО остается в течение всего времени наблюдения и на 5 сутки достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе – 46,9±6,6 против 42,1±5,1, что составляет 11,5%.

Таблица 5.

**Динамика внеклеточной и клеточной жидкости у родильниц 1А, 2А и контрольной групп,  $M \pm m$**

Сутки	1А группа (n =20)		2А группа (n =12)		Контрольная группа (n =22)	
	ВКЖ, л	КЖ, л	ВКЖ, л	ВКЖ, л	КЖ, л	ВКЖ, л
1	17,5±4,3*	28,7±6,3	15,3±1,5	32,1±4,5	14,8±4,7	32,5±8,94
3	14,1±3,4	25,9±5,6	14,8±1,2	28,9±5,0	12,3±1,5	30,5±3,49
5	12,9±1,3**	27,8±4,4	15,6±1,3*	30,9±4,1	11,7±2,4**	29,8±5,5

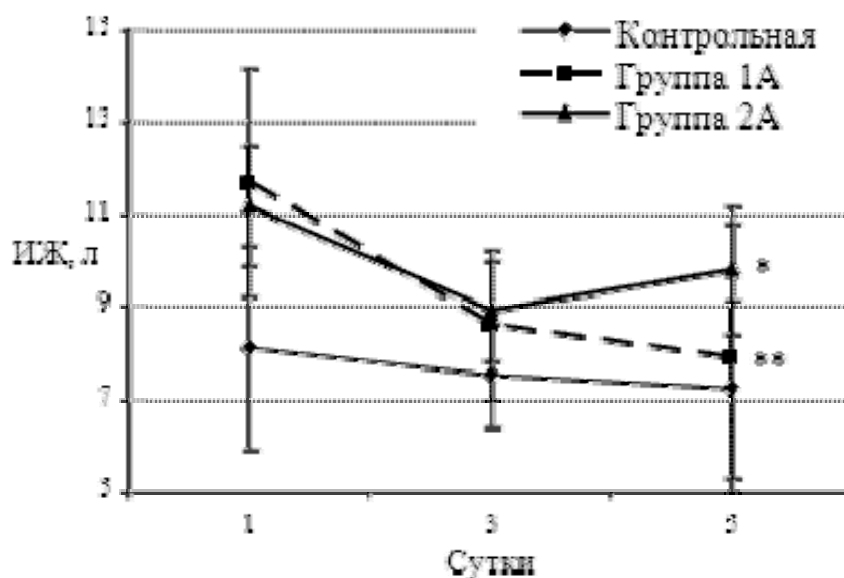
\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$

\*\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$

Наибольшие различия между группами 1А, 2А и контрольной выявлены по объему внеклеточной и интерстициальной жидкости (табл. 5, рис.2). ВКЖ и

ИЖ в первые сутки наблюдения у больных 1А группы выше, чем в контрольной группе на 2,7 л (18%) и 2,6 л (32%) соответственно. Но к 5 суткам объем ВКЖ снижается до  $12,9 \pm 1,3$  л, а ИЖ до  $7,9 \pm 2,9$  л, что не отличается от величин в контрольной группе.

У больных 2А группы с тяжелой преэклампсией объем внеклеточной жидкости оставался высоким в течение всего времени наблюдения и составил  $15,6 \pm 1,3$  л против  $11,7 \pm 2,4$  л в контрольной группе (увеличен на 33%). Такие же изменения наблюдались по объему интерстициальной жидкости: у больных с тяжелой преэклампсией на 5 сутки исследования объем ИЖ составил  $9,8 \pm 1,4$  л, тогда как в контрольной группе –  $6,9 \pm 1,9$  л (увеличен на 42%).



**Рис. 2 . Динамика объема интерстициальной жидкости у больных 1А, 2А, контрольной групп,  $M \pm m$**

\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$

\*\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$

У больных с преэклампсией средней тяжести имеется достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение внеклеточной и интерстициальной жидкости в 1-е сутки после родоразрешения по сравнению со здоровыми родильницами. К 5 суткам отмечали устойчивую тенденцию к нормализации объемов ВКЖ и ИЖ. У больных с тяжелой преэклампсией к 5 суткам после родоразрешения сохранялось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение общей воды организма, внеклеточной и интерстициальной жидкости по сравнению с контрольной группой.

***Часть Б. Оценка эффективности внутривенного применения гидроксиэтилированного крахмала и комбинированного использования растворов гидроксиэтилированного крахмала и реамберина в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией***

Мы исследовали влияние комбинированного применения растворов гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) и реамберина на гемодинамику, метаболический статус и водно-секторальные нарушения у больных с тяжелой преэклампсией.

Для коррекции дисгидрии у родильниц с тяжелой преэклампсией мы применили раствор хета-гидроксиэтилированного крахмала. При выявлении у родильниц метаболического ацидоза, комплексная терапия включала комбинированное применение гидроксиэтилированного крахмала и препарата янтарной кислоты – реамберина.

У части больных с тяжелой преэклампсией наблюдался в послеродовом периоде метаболический ацидоз, уменьшение буферной емкости крови, низкую сатурацию венозной крови (табл.6). В связи с этим, все обследуемые больные с тяжелой преэклампсией были разделены на две группы: 1Б – с нормальными показателями кислотно-основного состояния и 2Б – с метаболическими нарушениями. Для коррекции метаболических нарушений в инфузионную терапию больных группы 2Б мы включили кроме гидроксиэтилкрахмала, раствор реамберина.

На фоне проводимой терапии ГЭК и реамберинотерапией у больных группы 2Б отмечается достоверное увеличение буферной емкости венозной крови к 3 суткам наблюдения. Сатурация венозной крови у больных группы 2Б в первые сутки была достоверно ниже, чем в контрольной.

Но в результате проводимой терапии к 5 суткам послеродового периода наблюдается достоверное увеличение SvO<sub>2</sub> по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ). У родильниц 1Б и 3 (К) групп статистически значимых изменений КОС мы не определили.

При анализе показателей кислородного статуса выявлено (табл.7), что у больных 1Б группы доставка кислорода исходно составила  $504,9 \pm 31,6$  мл/мин\*м<sup>2</sup>, что соответствует нижней границе нормы. После инфузионной терапии ГЭК отмечается достоверное повышение доставки кислорода по сравнению с первыми сутками (рис.9). У больных 2Б группы в первые сутки послеродового периода доставка кислорода снижена, не соответствует нормальным значениям и меньше, чем у больных 1Б и 3 (К) групп. В процессе лечения после инфузионной терапии растворами ГЭК и реамберина отмечается достоверное увеличение доставки кислорода по сравнению с исходным. У больных контрольной группы доставка кислорода в течение всего времени наблюдения находилась в пределах нормальных значений (от  $520,0 \pm 22,9$  до  $560,0 \pm 40,1$  мл/мин\*м<sup>2</sup>).

Таблица 6.

**Динамика показателей кислотно-основного состояния крови  
у больных 1Б, 2Б и 3 (К) групп,  $M \pm m$**

Сутки	pH а	BE а	pH в	BE в	AB, v ммоль/л	SvO <sub>2</sub> , %
<b>1Б (n=10)</b>						
1	7,40±0,05	-2,28±1,44	7,37±0,07	-2,82±0,63	20,5±3,3	68,2±11,7
3	7,41±0,04	-1,32±0,27	7,38±0,04	-0,78±0,90	23,9±3,7	64,1±14,3
5	7,43±0,08	-0,57±0,95	7,37±0,03	-1,97±0,83	22,5±1,5	71,7±15,2
<b>2Б (n=10)</b>						
1	7,41±0,03	-3,85±1,46	7,33±0,07	-5,57±1,19	18,32±3,5	54,3±12,6* *
3	7,39±0,04	-1,49±0,93	7,35±0,05	- 1,87±1,27 *	23,12±2,7	66,8±17,1
5	7,42±0,03	-0,98±0,91	7,35±0,03	-2,55±0,59	22,28±2,5	71,6±11,4*
<b>Контрольная (n=22)</b>						
1	7,42±0,02	0,3±0,34	7,38±0,03	-1,2±0,91	24,6±2,1	78,1±4,6
3	7,40±0,03	1,0±0,41	7,37±0,02	-0,9±0,02	26,1±3,4	77,4±5,2
5	7,41±0,03	1,9±0,54	7,40±0,04	1,1±0,88	25,4±2,7	74,1±6,0

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .

\*\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

Величина потребления кислорода у больных с тяжелой преэклампсией без нарушений КОС была 150-180 мл/мин\*м<sup>2</sup>, что соответствует нормальным показателям (табл.7). Однако в группе больных с метаболическими нарушениями в первые сутки наблюдения потребление кислорода и коэффициент экстракции кислорода были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной (иПО 2 217,0±23,6 против 137,7±18,2; КЭО 2 44,4±8,7 против 26,0±3,7) (рис.3).



Таблица 7.

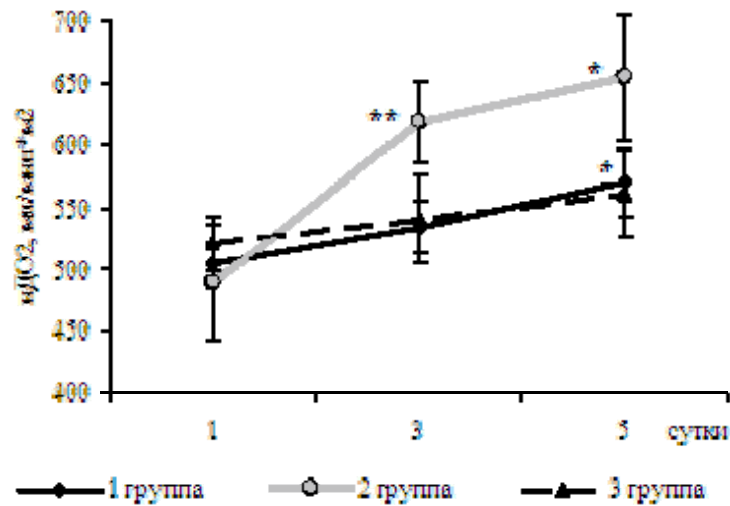
**Показатели гемодинамики и баланса кислорода  
у больных 1Б, 2Б и контрольной групп, М±m**

Сутки	АД ср, мм рт.ст.	СИ, мл/мин*м <sup>2</sup>	ОПСС, дин*с*см <sup>-5</sup>	иДО 2, мл/мин*м <sup>2</sup>	иПО 2, мл/мин*м <sup>2</sup>	КЭО 2, %
<b>1Б (n=10)</b>						
1	80,0±11,1	3,46±1,20	1233±264	504,9±31,6	151,0±19,1	29,9±4,1
3	85,8±11,2	3,87±1,33	1209±187	533,5±49,4	183,0±17,6	34,3±6,0
5	78,3±13,3	3,60±1,06	1141±206	570,0±56,3*	166,5±20,4	29,0±5,1
<b>2Б (n=10)</b>						
1	98,7±10,3	3,49±0,72	1333±327	488,8±57,3	217,0±23,6**	44,4±8,7**
3	88,6±12,8	3,99±1,01	1177±213	618,4±33,5**	235,0±16,8**	38,0±4,6
5	97,2±6,4	4,09±1,13	1283±170	654,5±50,9*	242,8±18,2**	37,1±5,5*
<b>3 Контрольная (n=22)</b>						
1	82,4±8,4	3,32±0,78	1155±161	520,0±22,9	137,7±18,2	26,0±3,7
3	91,6±7,3	3,09±0,42	1187±182	540,0±38,4	144,5±20,3	28,7±4,3
5	89,1±10,2	3,18±0,55	1196±123	560,0±40,1	161,8±13,8	24,5±3,9

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе, p<0,05

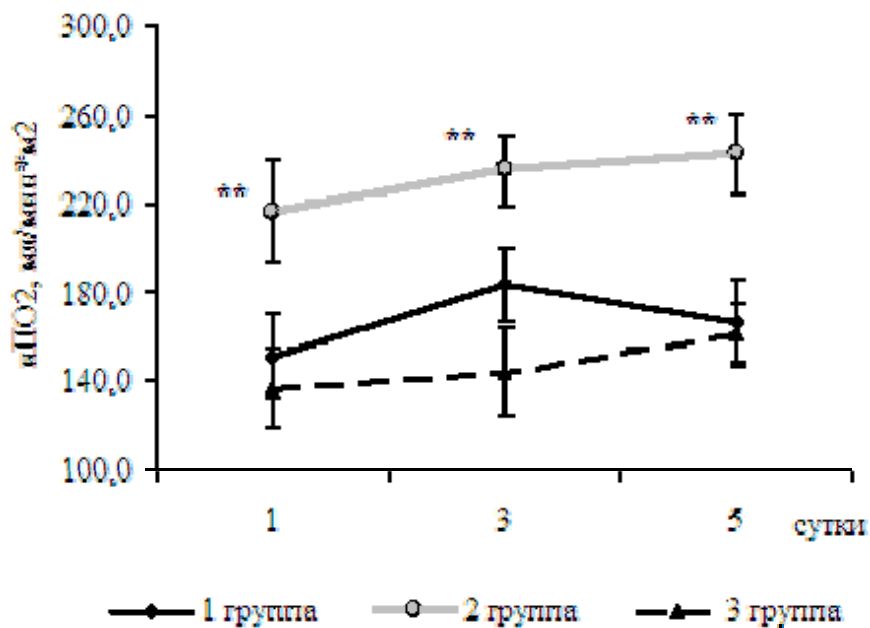
\*\* - достоверные различия с контрольной группой, p<0,05

После инфузионной терапии ГЭК и реамберином потребление кислорода у больных 2Б группы еще больше возросло, но уменьшился коэффициент экстракции кислорода (табл. 7, рис.4), что является благоприятным признаком и отражает положительную динамику. Коэффициент экстракции кислорода у больных 1Б и контрольной групп был в пределах нормальных значений. У родильниц 2Б группы КЭО 2 в 1-е сутки достоверно выше, чем в контрольной группе. Но на фоне проводимой терапии, при повышении доставки и потребления кислорода, КЭО 2 снижался к 5 суткам. Величина сердечного индекса у больных всех трех групп колебалась в пределах нормальных значений, достоверных отличий между группами выявлено не было.



**Рис. 3. Динамика индекса доставки кислорода у родильниц 1Б, 2Б и контрольной групп,  $M \pm m$**

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .  
\*\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

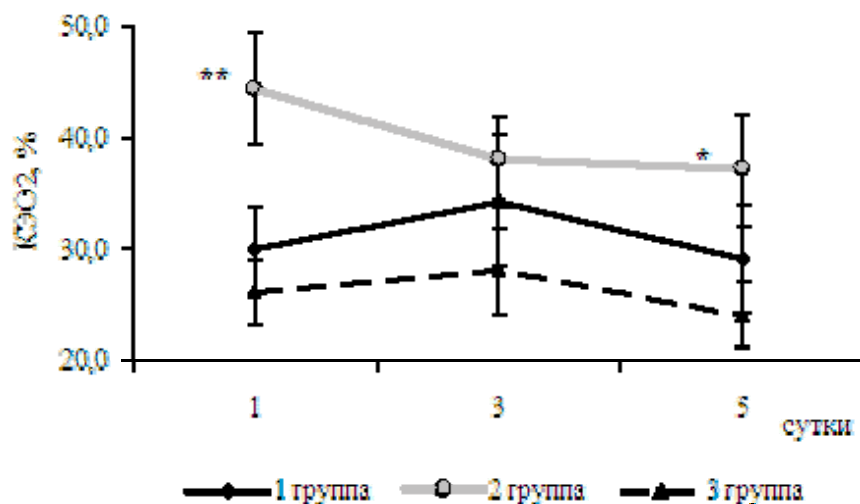


**Рис.4. Динамика индекса потребления кислорода у родильниц 1Б, 2Б и контрольной групп,  $M \pm m$**

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .  
\*\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$

Общее периферическое сосудистое сопротивление у больных с преэклампсией было выше, чем в контрольной группе, но эти изменения не имели достоверный характер.

Выявлено, что у больных 1Б и 2Б групп доставка кислорода после инфузии ГЭК и реамберина увеличивается. Однако значение потребления кислорода изменяется только в группе больных с нарушениями КОС: в течение всего времени наблюдения оно достоверно выше, чем в контрольной группе и имеет тенденцию к увеличению.



**Рис.5. Динамика коэффициента экстракции кислорода у родильниц 1Б, 2Б и 3(К) групп,  $M \pm m$**

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .

\*\* - достоверные различия с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

У больных 1Б и 2Б групп исходно отмечается значительная гипергидратация – объем ОВО увеличен более чем на 15% по сравнению с контрольной группой в основном за счет интерстициальной жидкости (табл.7). Увеличение ИЖ составляет 20% для больных 4.1 группы и 25% для 4.2. У больных 1Б и 2Б групп отмечена относительная гиповолемия – по сравнению с контрольной группой ОЦК снижен на 10-15%. После инфузии ГЭК в 1Б группе наблюдается достоверное снижение объема ИЖ, и к 5 суткам он сопоставим с данными в контрольной группе. ОЦК у больных 1Б группы после инфузии ГЭК имеет тенденцию к увеличению, хотя ограничения методики не позволяют выявить достоверных закономерностей. В 2Б группе после комбинированного применения ГЭК и реамберина также отмечается положительная тенденция – ИЖ и ОВО достоверно уменьшаются к 5 суткам, величина ОЦК соответствует показателю в контрольной группе.

Таблица 9.

**Динамика показателей водно-секторальных изменений  
у больных 1Б, 2Б и контрольной групп, М±m**

Сутки	ОВО 1	ВКЖ 1	КЖ 1	ИЖ 1	ОЦК 1	Импеданс торса, Ом
<b>1Б (n=10)</b>						
1	119,4±16,6	128,2±14,4	107,5±12,3	129,4±17,8	104,3±9,7	2,71±0,38
3	111,2±14,1	116,2±15,8	99,5±13,2	121,4±15,5	103,6±13,9	2,90±0,35
5	99,6±7,5*	100,2±8,8*	97,7±7,4	106,4±9,9*	107,5±7,4	3,12±0,42
<b>2Б (n=10)</b>						
1	123,8±15,2	132,7±9,2	118,9±15,2	134,5±16,7	109,4±14,5	2,92±0,38
3	115,7±9,4	123,3±13,3	113,7±8,5	124,7±17,0	107,7±15,7	3,10±0,57
5	106,7±9,7*	105,6±11,4*	101,6±10,3	108,1±11,8*	104,2±16,2	3,19±0,36
<b>3 Контрольная (n=22)</b>						
1	115,5±10,2	112,7±13,4	98,3±9,6	109,6±12,1	118,9±10,1	3,28±0,41
3	98,8±12,6	102,4±12,8	91,2±8,1	100,8±9,1	113,6±9,5	3,23±0,34
5	103,5±9,9	101,3±11,4	96,7±7,7	97,3±8,4	108,5±13,3	3,45±0,29

\* - достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ .

1 - в % по отношению к расчетной норме, предлагаемой компьютерной программой аппарата АВС-01-Медасс.

У родильниц с тяжелой преэклампсией без нарушений КОС инфузия гидроксиэтилированного крахмала в 1-2-е сутки после родоразрешения уменьшает содержание общей воды организма, внеклеточной и интерстициальной жидкости, увеличивает доставку кислорода. У родильниц с тяжелой преэклампсией и метаболическим ацидозом комбинированная инфузионная терапия гидроксиэтилированным крахмалом и реамберином в 1-2-е сутки послеродового периода приводит к увеличению доставки и потребления кислорода, уменьшению интерстициальной гипергидратации и нормализации кислотно-основного состояния.

## **ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При нормально протекающей беременности на первые сутки после родоразрешения общее количество воды в организме по нашим данным на  $5,92 \pm 1,34$  л больше, чем у небеременных. Увеличено содержание внеклеточной жидкости, как за счет интерстициального компонента, так и ОЦК. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе сообщениями, где показано, что увеличение ОВО в поздних сроках беременности и раннем послеродовом периоде составляет около 6 л (Scardo J.A., 2000). По данным Nyttén и Томас, за время беременности ОВО увеличивается на 7,76 л. Хотя общее содержание воды в организме увеличивается на 7-9 л (Абрамченко В. В., 2000), при нормально протекающей беременности отеков не возникает. Это происходит за счет дилатации артериол, увеличения емкости сосудистого русла. Такие изменения баланса воды в организме можно расценить как физиологические.

В ходе нашего исследования выявлено, что у родильниц с тяжелой преэклампсией в течение всего времени наблюдения сохраняется повышенное содержание общей воды организма; показатели внеклеточной и интерстициальной жидкости оставались достоверно выше по сравнению с контрольной группой.

Увеличение интерстициальной жидкости при тяжелой преэклампсии описано как феномен «третьего водного сектора». «Третий водный сектор» формируется за счет секвестрации жидкости на периферии, а также увеличения жидкости в плаценте, околоплодных водах, в самом плоде (Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997). При преэклампсии, эклампсии происходит нарушение механизмов адаптации за счет гемодинамических, метаболических, коллоидно-осмотических расстройств. Гиповолемия, характерная для тяжелой формы преэклампсии, является одним из мощных стимулов избыточной секреции АДГ и увеличения ретенции жидкости. (Ред. В.И. Кулакова. – 2000).

У больных с преэклампсией мы наблюдали незначительное увеличение ВКЖ. Известна и безотечная форма (у 32% больных) эклампсии, которая является наиболее опасной в прогностическом плане. Перинатальная смертность у таких женщин значительно выше, чем у беременных с преэклампсией, протекающего на фоне выраженного отеочного синдрома (Серов В.Н., 2002; Lopot F., 2001).

При преэклампсии интерстициальная гипергидратация развивается вследствие резкого увеличения проницаемости эндотелия для белка. В условиях эндотелиального повреждения жидкость не в состоянии длительно удерживаться в сосудистом русле (Мороз Б.Б., 2001). Вследствие интерстициального отека легких происходит более раннее экспираторное закрытие дыхательных

путей, гиповентиляция обширных зон легких, увеличение шунтирования крови, усугубление гипоксии, что ведет к развитию ОПЛ.

Выявленный в ходе нашего исследования эффект нормализации КОС у больных с тяжелой преэклампсией при использовании реамберина согласуется с литературными данными. Ряд авторов (Исаков В.А., с соавт., 2001) в своих исследованиях показали эффективность реамберина у больных в критических состояниях за счет антигипоксического, антиоксидантного действия препарата. Основным фармакологический эффект реамберина обусловлен способностью усиливать компенсаторную активность аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата. Реамберин активизирует антиоксидантную систему ферментов и тормозит процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных органах (Оболенский С.В., 2003). Таким образом, нормализацию КОС у больных 2Б группы можно объяснить не только за счет увеличения доставки кислорода на фоне инфузионной терапии, но и непосредственным влиянием реамберина на метаболические процессы в тканях.

По результатам нашего исследования, у родильниц 2Б группы исходно выявлены низкая доставка кислорода, высокое потребление, высокий коэффициент экстракции кислорода, низкая сатурация венозной крови. В результате лечения мы наблюдаем увеличение доставки кислорода с параллельным увеличением потребления, что может свидетельствовать о патологической зависимости потребления кислорода от доставки и формировании кислородной задолженности в тканях (Shoemaker W. S., et al. - 1992). В дальнейшем в ходе терапии доставка и потребление кислорода достигают оптимального для данной группы больных уровня, коэффициент экстракции кислорода снижается, уменьшается тканевая гипоксия. Как следствие этого мы наблюдаем нормализацию рН крови и буферной емкости, увеличение сатурация венозной крови.

Комбинированное применение ГЭК и реамберина позволило сочетать положительные эффекты обоих препаратов: увеличить доставку кислорода путем нормализации внутрисосудистого объема, уменьшения интерстициальной гипергидратации раствором ГЭК и улучшить оксигенацию тканей за счет антигипоксического и антиоксидантного действия реамберина.

## **Заключение**

Проведенное комплексное исследование позволило выявить ведущие звенья водно-секторальных нарушений в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией различной степени тяжести. На этой основе были разработаны алгоритмы инфузионной терапии в зависимости от степени тяжести преэклампсии, вида дисгидрии и кислотно-основного статуса.

Одним из наиболее важных компонентов терапии является скорейшая нормализация распределения жидкости и коррекция метаболических нарушений. Ликвидация водно-секторальных и метаболических нарушений в раннем послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией не решает всех проблем у больных в критических состояниях, но является обязательным условием успешной терапии.

Применение на практике разработанных алгоритмов инфузионной терапии с учетом показателей баланса водных секторов и кислотно-основного статуса способствовало улучшению результатов лечения, снижению сроков пребывания в послеродовом периоде родильниц с преэклампсией в отделении интенсивной терапии на 14% .

## Выводы

1. При неосложненной беременности объем общей воды организма в **раннем** послеродовом периоде на  $5,92 \pm 1,34$  л больше, чем у небеременных за счет равномерного увеличения всех водных секторов.
2. У больных с преэклампсией средней степени тяжести содержание внеклеточной и интерстициальной жидкости в 1-е сутки после родоразрешения больше, чем у здоровых родильниц на 18% и 32% соответственно; к 5 суткам послеродового периода отмечается нормализация объемов внеклеточной и интерстициальной жидкости. У больных с тяжелой преэклампсией к 5 суткам после родоразрешения сохраняется увеличение общей воды организма (на 11%), внеклеточной (на 33%) и интерстициальной жидкости (на 42%) по сравнению с контрольной группой.
3. У больных с тяжелой преэклампсией без нарушений кислотно-основного состояния инфузия гидроксиэтилированного крахмала в 1-е сутки после родоразрешения уменьшает содержание общей воды организма к 5 суткам послеродового периода на 20%, внеклеточной жидкости на 28%, интерстициальной жидкости на 25%, увеличивает доставку кислорода с  $504,9 + 31,6$  мл/мин\*м<sup>2</sup> до  $570,0 + 56,3$  мл/мин\*м<sup>2</sup>.
4. У родильниц с тяжелой преэклампсией и метаболическим ацидозом комбинированная инфузионная терапия гидроксиэтилкрахмалом и реамберином в 1-е сутки послеродового периода приводит к увеличению доставки кислорода с  $488,8 + 57,3$  мл/мин\*м<sup>2</sup> до  $654,5 + 50,9$  мл/мин\*м<sup>2</sup>, потребления кислорода с  $217,0 + 23,6$  мл/мин\*м<sup>2</sup> до  $242,8 + 18,2$  мл/мин\*м<sup>2</sup>, уменьшению интерстициальной гипергидратации на 26% и нормализации кислотно-основного состояния.



## **Практические рекомендации**

5. Метод биоимпедансной спектрометрии может быть рекомендован для оценки водно-сектрального баланса в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией.
6. Для предупреждения развития критических состояний в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией необходимо обследование, включающее оценку центральной гемодинамики, состояния водных секторов, биохимического состава плазмы крови, рентгенологическое обследование органов грудной клетки.
7. Родильницам с преэклампсией без нарушений кислотно-основного состояния в состав инфузионной терапии целесообразно включить гидроксипропилированный крахмал с целью нормализации водных секторов, улучшения доставки и потребления кислорода.
8. У родильниц с преэклампсией и метаболическим ацидозом инфузионная терапия включает гидроксипропилированный крахмал и реамберин с целью коррекции водно-секторальных изменений, улучшения доставки и потребления кислорода и нормализации метаболизма. На первые сутки после родов рекомендуем последовательно внутривенно капельно вводить 6% раствор гидроксипропилированного крахмала в дозе 5 мл/кг со скоростью 5 мл/мин и раствора реамберина в дозе 5 мл/кг – 4 мл/мин.

## Публикации

1. Назаров Б., Новиков В., Ручкин А. Современная фармакотерапия гестоза (тяжелой формы токсикоза беременности). // V Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М. 1998. С. 149
2. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В., Мещеряков Г.Н., Митрохин А.А. Оценка дисбаланса водных секторов у больных с гестозом. // «Анестезиология и реаниматология» №6. 2003. С.35 – 38.
3. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В., Митрохин А.А. Волемиические нарушения при тяжелых гестозах. // Альманах анестезиологии и реаниматологии №3, М. 2003 г. С. 21
4. Диагностика водно-секторальных нарушений при лечении беременных с преэклампсией и эклампсией. Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии. // Материалы конгресса анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа. М. 2003 г. С. 119
5. Мороз В.В., Галушка С.В., Власенко А.В., Митрохин А.А., Назаров Б.Ф. Некоторые аспекты критических состояний в послеродовом периоде. // «Анестезиология и реаниматология» №6, 2004 г. С. 41- 44;
6. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В., Митрохин А.А. Волемиические нарушения при тяжелых гестозах. // Альманах анестезиологии и реаниматологии. №3. Материалы 4-й сессии МНОАР. М. 2003г. С.21
7. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В. Применение растворов гидроксиэтилкрахмала и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза. // Анестезиология и реаниматология №6. М. 2004 г. С. 44 – 47;
8. Галушка С.В., Назаров Б.Ф. Применение растворов гидроксиэтилкрахмала в коррекции водно-секторальных нарушений у больных с гестозами. // XI российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2004 г. М. С.605;
9. Галушка С.В., Назаров Б.Ф. Применение препаратов гидроксиэтилкрахмала при коррекции водно-секторальных нарушений у родильниц с гестозом. // Альманах анестезиологии и реаниматологии. Материалы 4-й сессии МНОАР. М. 2004 г С.13
10. Мороз В.В., Щербакова Л.Н., Назаров Б.Ф., Галушка С.В., Молчанова Л.В. Реамберин и гидроксиэтилкрахмал при лечении преэклампсии в послеродовом периоде. // XII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М. 2005 г., с. 473 - 474
11. Мороз В.В., Щербакова Л.Н., Назаров Б.Ф., Галушка С.В., Молчанова Л.В. Реамберин и гидроксиэтилкрахмал при лечении преэклампсии в послеродовом периоде. // XII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» М. 2005 г
12. Назаров Б.Ф., Щербакова Л.Н., Галушка С.В., Молчанова Л.В. Изменение некоторых показателей плазмы крови при преэклампсии и эклампсии беременных. // «Альманах анестезиологии и реаниматологии» №5. Материалы 6-й сессии МНОАР. 2005. - С. 30.

# 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 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**

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*