

**Министерство здравоохранения Украины
Днепропетровская государственная медицинская академия
Кафедра анестезиологии, интенсивной терапии
и медицины неотложных состояний ФПО**

Рекомендовано к печати
Ученым Советом ДГМА
протокол № 2
от « 30 » сентября 2004 г.

РЕАМБЕРИН— НОВЫЙ ОРГАНОПРОТЕКТОР ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

(методические рекомендации)

д. мед. наук, проф. Е.Н. Клигуненко

г. Днепропетровск
2004

Клигуненко Е.Н.

Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях/ методические рекомендации –Днепропетровск, 2004. – 22 с.

Рецензенты:

д. мед. наук, профессор Я.С.Березницкий

д. мед. наук, профессор Бразалук

В методических рекомендациях на основании обобщения данных литературы и собственных экспериментально-клинических наблюдений отражена роль реамберина как органопротектора при критических состояниях, раскрыты показания, противопоказания, технологии применения препарата. Методические рекомендации предназначены для врачей-интернов и курсантов всех специальностей, могут быть полезными для студентов старших курсов медицинских вузов.

«Здравый смысл подсказывает: взяв какую-либо методику на вооружение, испытайте ее. Если же попытка оказалась неудачной, признайте это и ищите другие пути. Самое главное – никогда не оставляйте подобных попыток!»

Ф.Д. Рузвельт

По мнению А.П. Зильбера (1995) под критическим состоянием следует понимать крайнюю степень любой, в том числе и ятрогенной, патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно-важных функций организма. Универсальной основой любого критического состояния выступает полиорганная несостоятельность, под которой понимают (Лейдман И.Н., 1999) тяжелую неспецифическую стресс-реакцию организма, недостаточность двух и более функциональных систем, универсальное поражение всех органов и тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности: легочной, сердечной, церебральной, почечной и т.д. При этом всегда можно выделить орган или систему, расстройства и повреждения которых приводят к формированию первичного синдрома множественной недостаточности (Beal A.L., Cerra F.V., 1994). В ответ на него развивается системная патологическая реакция, обуславливающая недостаточность функциональных систем и нарушения деятельности органов, составляющих вторичный синдром множественной органной несостоятельности (Шанин В.Ю., 2003).

Главной особенностью полиорганной несостоятельности является настолько глубокое повреждение органа и/или системы, после которого он/они не способны функционировать как в интересах поддержания жизненно-важных функций всего организма, так и в интересах сохранения своей структуры. Формированию полиорганной несостоятельности предшествует развитие полиорганных дисфункции и недостаточности (Сизов Д.Н. и соавт., 1998), клинико-лабораторная характеристика стадийности течения которых представлена в табл.1.

Для идентификации клинико-лабораторной дисфункции органов и систем можно также использовать табл. 2 или приложение 1. Непосредственными причинами, определяющими выраженность полиорганной дисфункции, являются различная способность органов противостоять гипоксии и снижению кровотока, их исходное функциональное состояние, характер фактора агрессии. Таким образом, основными патогенетическими звеньями критических состояний, невзирая на их полиэтиологичность, являются гипоксия, интоксикация, иммуносупрессия.

Таблица 1.

**Клинико-лабораторная характеристика стадийности органических повреждений
(по Д.Н. Сизову и соавт., 1998)**

Орган	Стадия	Характеристика
ЦНС	Дисфункция	Шкала Глазго – 9-13 баллов Сомноленция, психоз
	Недостаточность	Шкала Глазго – 5-8 баллов Сопор – кома I стадии
	Несостоятельность	Шкала Глазго - <5 баллов Кома II - III стадии
Сердце и сосуды	Дисфункция	АД относительно стабильно
	Недостаточность	АД нестабильно (гипотензия)
	Несостоятельность	АД нестабильно
Легкие	Дисфункция	Дыхательный дискомфорт $pO_2 / FiO_2 > 250$ мм. рт. ст.
	Недостаточность	Дыхательная гипоксия $pO_2 / FiO_2 = 100-250$ мм. рт. ст.
	Несостоятельность	$pO_2 / FiO_2 = 75 - 100$ мм. рт. ст.
Почки	Дисфункция	Мочевой синдром, азотемия отсутствует
	Недостаточность	FeNa - 0,5-1%, $c(H_2O)$ 1 –40 мл/ч Азотемия (креатинин >200 ммоль/л)
	Несостоятельность	FeNa >1%, $c(H_2O)$ <1 мл/ч Стойкая олигоанурия (более суток) Калий плазмы >7,0 ммоль/л
Печень	Дисфункция	Цитолиз (АсАТ, АлАТ, СДГ, ГДГ)
	Недостаточность	Билирубинемия (до 60 ммоль/л)
	Несостоятельность	Гипоальбуминемия (<15 г/л) Снижение протромбина (до 60%) Печеночная кома Геморрагический синдром
Желудочно-кишечный тракт	Дисфункция	Кишечный парез
	Недостаточность	Мальабсорбция
	Несостоятельность	Паралитическая непроходимость Острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта Энтероррагия Кровотечение из желудочно-кишечного тракта

Таблица 2.

**Клинические и лабораторные признаки
для идентификации дисфункции органа
(R .A. Balk и соавт., 2000)**

Система органов	Признаки	
	Клинические	Лабораторные
Респираторная	Тахипноэ Ортопноэ	$PaO_2 < 70$ мм рт ст $SaO_2 < 90\%$ $PaO_2/FiO_2 < 300$
Почечная	Олигурия Анурия	Увеличение уровня креатинина
Печеночная	Желтуха	Гипербилирубинемия Рост АЛТ. АСТ Рост щелочной фосфатазы Гипоальбуминемия
Сердечно-сосудистая	Тахикардия Гипотензия Аритмия	Уменьшение фракции выброса Уменьшение сердечного выброса
Гематологическая	Кровотечение Тромбоз	Тромбоцитопения Уменьшение протеина С
Желудочно-кишечная	Желудочно-кишечное кровотечение или перфорации, кишечная непроходимость	Увеличение уровня липазы, амилазы Уменьшение pH
Нервная	Нарушение сознания и ментальности	Биспектральный контроль Электроэнцефалография
Эндокринная	Потеря веса	Гипертриглицеридемия, гипоальбуминемия

Причем, помимо того, что гипоксия и интоксикация сами по себе, т.е. по отдельности, могут привести к развитию критических состояний, они обладают эффектом взаимного потенцирования или отягощения, что резко увеличивает степень их танатогенности.

Гипоксия сопровождает любую патологию. По современным представлениям (Лукьянова Л.Д., 2001) гипоксия является патофизиологическим процессом, развивающимся в условиях дефицита кислорода или действия токсических веществ. В основе гипоксии лежит инактивация митохондриальных ферментных и ионотранспортных комплексов. Это ведет к нарушению аэробного синтеза энергии, к торможению (или полной блокаде) энергозависимых метаболических функций клеточных мембран, к структурным изменениям и гибели клеток.



Рисунок 1. Биоэнергетическая гипоксия, как базовый механизм, формируемый двумя путями (Л.Д. Лукьянова, 2001)

По мнению Лукьяновой Л.Д. (1999, 2001) патологические эффекты гипоксии реализуются двумя путями (рис.1): вследствие прямого воздействия на биоэнергетический аппарат клетки с нарушением его функции (биоэнергетическая гипоксия) и опосредованно – через стрессорную активацию нейрогуморального звена, запускающего реакции «патологического» метаболического каскада, которые формируют условия, ухудшающие диссоциацию оксигемоглобина и ограничивающие поступление кислорода в клетку. Возникает так называемая «метаболическая гипоксия».

Гипоксия имеет стадийный характер течения (рис.2). При снижении кислорода в среде, окружающей клетку, изменяется активность митохондриальных

ферментов (биоэнергетическая гипоксия) на субстратном участке в области I ферментного комплекса (НАД-зависимый путь окисления). Это приводит к нарушению сопряженного с ним процесса окислительного фосфорилирования (1-я – компенсаторная – стадия биоэнергетической гипоксии).

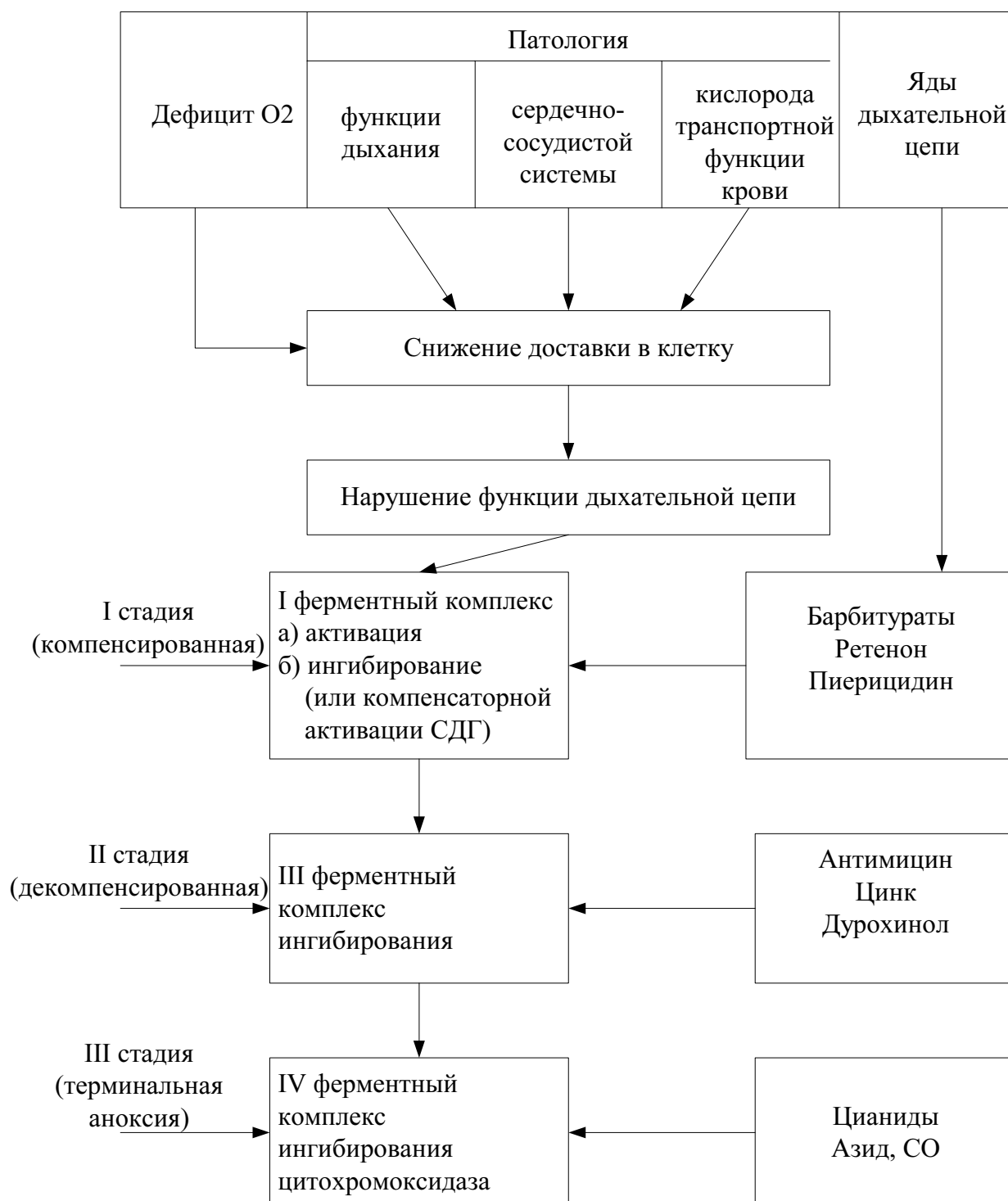


Рисунок 2. Схема последовательности нарушений активности различных митохондриальных ферментных компонентов при гипоксии, возникающей при разных патологиях (Л.Д. Лукьянова, 2001.)

При продолжающемся гипоксическом воздействии нарушения электрон-транспортной функции дыхательной цепи распространяются от субстратного к цитохромному участку (область цитохромов в-с). Это соответствует 2-й – обратимой – стадии биоэнергетической гипоксии и сопровождается декомпенсацией энергетического обмена. Когда нарушения электрон-транспортной функции дыхательной цепи митохондрий приводят к инактивации цитохромоксидазы, формируется 3-я – терминальная или необратимая – стадия биоэнергетической гипоксии. Стадийность процесса определяется тяжестью и длительностью снижения доставки кислорода к клетке, а в комплексе функционально-метаболических нарушений («метаболическая гипоксия») изменения энергетического обмена играют ведущую роль.

Для коррекции митохондриальных нарушений при гипоксии современная медицина использует вещества, способные защитить клетку от гипоксии, так называемые, цитопротекторы или антигипоксантаы.

Антигипоксантаы – это лекарственные вещества, повышающие резистентность организма к гипоксии или предотвращающие ее, а также ускоряющие нормализацию функции клетки в восстановительный период (Коваленко А.Л., Романцев М.Г., 1999). В настоящее время антигипоксантаы выделены и признаны в качестве нового самостоятельного класса фармакологических веществ, в основе действия которых лежит коррекция возникающего на почве гипоксии дефицита энергии в тканях, что дает возможность профилактики и смягчения влияния гипоксии на любой орган. Они могут быть **прямого** или **непрямого** действия (Гусев Е.И. и соавт., 2003). Антигипоксантаы прямого действия корректируют физиологические процессы в клетке, находящейся в условиях гипоксии, на уровне митохондрий: нормализуют электрон-транспортную функцию дыхательной цепи, активируют ферменты. Это облегчает поступление кислорода в клетку и восстанавливает аэробный энергетический обмен. Антигипоксантаы непрямого действия облегчают реакцию организма на гипоксию в целом и ускоряют нормализацию функций клеток опосредованно.

Повышение устойчивости к гипоксии обеспечивают такие интрамедиаторы цикла Кребса, как фумаровая, лимонная и янтарная кислоты. Последняя по клинической классификации относится к субстратным антигипоксантаам.

Янтарная кислота (бутадионовая кислота, этан-1,2-дикарбоновая кислота) - является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращениях углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках (Оболенский С.В., 2003). В физиологических условиях она диссоциирована, поэтому название ее аниона – сукцинат, часто применяют как синоним термина «янтарная кислота».

Свободная янтарная кислота в небольших количествах обнаружена в буром угле, торфе, натуральных смолах и янтаре. В незначительных количествах янтарная кислота содержится в незрелых ягодах и соках сахарной свеклы, сахарного тростника, репы, в ревене, алоэ, боярышнике, землянике, каланхоэ,

крапиве, чистотеле, полыни и других растениях, а также в продуктах спиртового брожения. Дополнительным источником ее в тканях является липолиз.

Содержание янтарной кислоты в животных тканях сопоставимо с таковым для других ди- и трикарбоновых кислот. Эндогенный уровень ее в плазме крови человека колеблется от 1 до 6 мкг/мл. Обнаруживаемая в животных тканях, янтарная кислота является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса (рис. 3.)

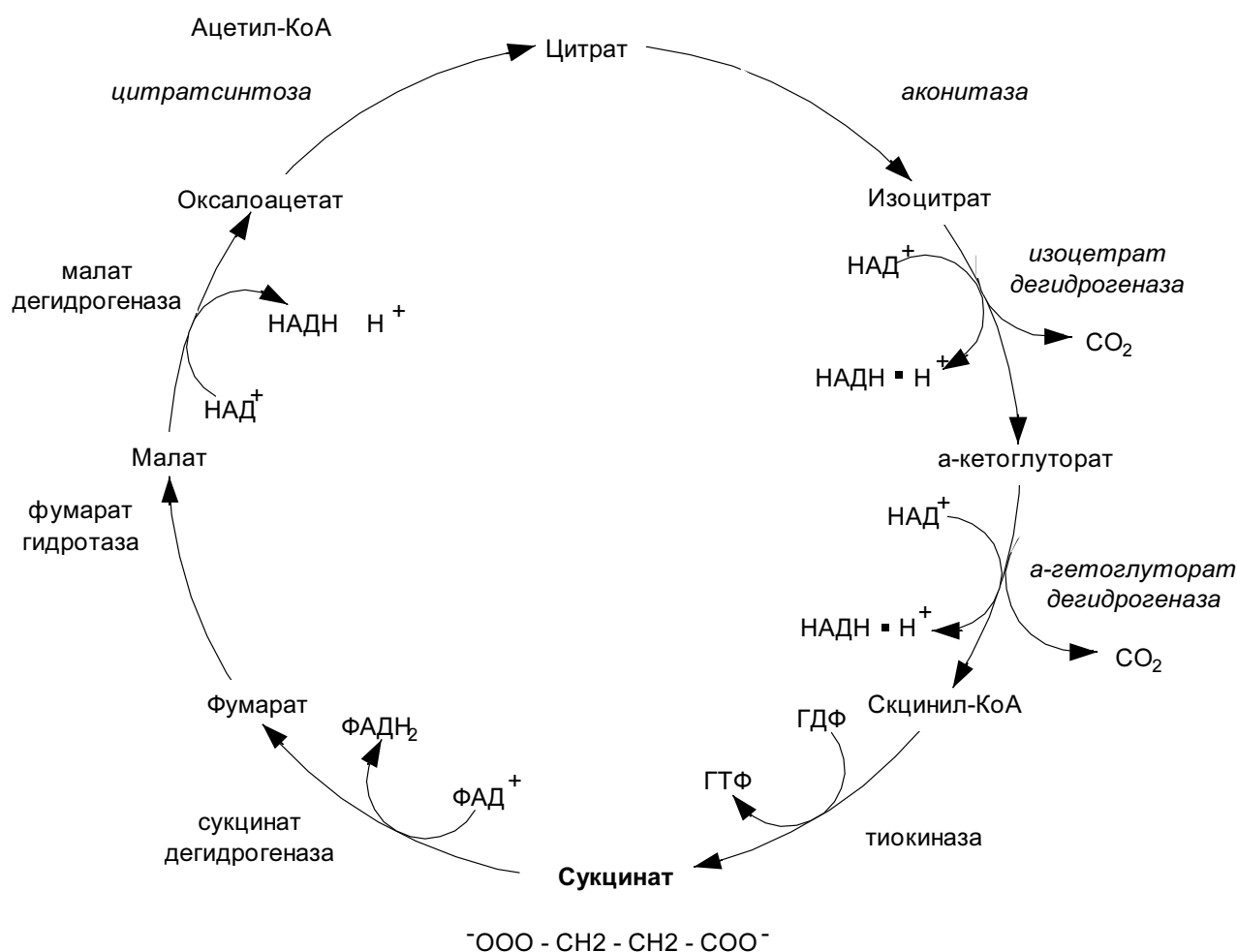


Рисунок 3. Цикл Кребса

Превращение янтарной кислоты в организме обеспечивает продукцию энергии. Мощность системы энергопродукции, которую она обеспечивает, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма (Кондрашова М.Н, 1971, 1976).

В нервной ткани функционирует так называемый γ-аминобутиратный шунт (ГАМК-шунт или цикл Робертса), в ходе которого янтарная кислота образуется из γ-аминомасляной кислоты через промежуточную стадию янтарного полуальдегида. У растений янтарная кислота продуцируется в глиоксилатном цикле при расщеплении изолимонной кислоты изоцитралазой, у некоторых микроорганизмов - в процессе сукцинат-пропионатного брожения.

Биологическая активность экзогенного сукцината зависит от дозы, режима введения препарата, его химической формы (кислота, соль, сложный эфир) и функционального состояния организма.

При применении физиологических доз янтарной кислоты можно выделить две группы эффектов:

- прямое действие янтарной кислоты на клеточный метаболизм;
- влияние янтарной кислоты на транспорт свободного кислорода в ткани.

В экспериментах *in vitro* было показано, что применение сукцината увеличивает потребление кислорода тканями за счет окисления добавленных субстратов до конечных продуктов: углекислоты, воды и тепла. Одна молекула сукцината обеспечивает окисление многих эндогенных субстратов. Т.е. окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия других карбоновых кислот для усвоения тканью кислорода. Для пополнения пула всех органических кислот цикла Кребса у человека оказалось достаточным вводить экзогенный сукцинат (Кондрашова М.Н., 1976, 1979, 1996; Маевский Е.И., 1989). Биологическое значение данного явления заключается в быстром ресинтезе клетками АТФ и в повышении их антиоксидантной резистентности. Преимущества сукцината перед другими субстратами клеточного окисления наиболее выражены в условиях гипоксии, когда возрастает продукция эндогенного сукцината и скорость его окисления.

Например, при ишемических и гипоксических поражениях головного мозга снижается уровень таких макроэргов, как АТФ и креатинфосфат. Изменения дыхательной цепи митохондрий начинаются на субстратном участке, где после кратковременного усиления резко снижается активность НАДН-зависимого пути окисления. Последнее нарушает перенос электронов на участке НАДН-коэнзим Q и окислительное фосфорилирование, связанное с ним. И если на начальных этапах гипоксии внутриклеточная концентрация макроэргов снижается незначительно т.к. активизируются компенсаторные альтернативные метаболические потоки (в частности, сукцинат оксидазный путь окисления), то при прогрессировании гипоксии блокируется терминальный-цитохромный участок дыхательной цепи митохондрий.

Параллельно происходят изменения в гликолитическом пути образования АТФ. Первоначальная активация его и накопление молочной кислоты выступают в роли процесса альтернативного окислительному фосфорилированию. Однако гликолиз даже в условиях, когда он поставляет в клетки до 80% всей образующейся энергии, удовлетворяет потребности их в энергии всего на одну треть. А если ишемия не устраняется, то наступает торможение гликолиза.

Необходимо отметить, что повреждение системы доставки АТФ часто опережает нарушение его образования. Разобщение синтеза и утилизации АТФ объясняет возникновение необратимых изменений (повреждений) клеток мозга при довольно высоком уровне АТФ. Факторами особой значимости при церебральных ишемии и вторичной гипоксии выступают «оксидантный стресс» и рост свободных радикалов, источником генерации которых служат либо митохондриальные ферменты, либо НАДН-оксидаза наружной мембраны

митохондрий, которая не связана с дыхательной цепью. Повышенная продукция свободных радикалов является одной из причин длительного спазма сосудов, прогрессирования ишемических отека или набухания мозга.

Поэтому фармакологическая коррекция энергетических нарушений в нейронах, обусловленных ишемией или гипоксией, должна включать либо восстановление НАД - зависимого участка дыхательной цепи митохондрий, либо активацию метаболических потоков, альтернативных НАД - оксидазному, т.е. обеспечивающих поступление электронов на терминальный-цитохромный-участок дыхательной цепи и поддерживающих тем самым способность митохондрий производить энергию.

Наиболее быстрым альтернативным путем выступает сукцинатоксидазное окисление, активация которого возможна через повышение активности сукцинатдегидрогеназы и улучшение проникновения как экзогенного, так и эндогенного сукцината в митохондрии. Введенная в организм янтарная кислота, выполняя каталитическую функцию по отношению к циклу Кребса, снижает содержание в крови таких интермедиаторов этого цикла, как лактат, пируват, цитрат, которые накапливаются на ранних стадиях гипоксии. Феномен быстрого окисления янтарной кислоты сукцинат-дегидрогеназой с быстрым ресинтезом АТФ, получил название «монополизации дыхательной цепи».

Цикл Робертса, функционирующий в нервной ткани, в ходе которого янтарная кислота образуется из гамма – аминomásляной кислоты, также направлен на защиту нейронов от гипоксии. Т.е. антигипоксическое, нейропротекторное действие янтарной кислоты обусловлено ее влиянием на ресинтез АТФ в митохондриях и увеличением содержания в мозге гамма - аминomásляной кислоты (Румянцева С.А. и соавт., 2002). Это ослабляет деструкцию мембранных элементов нейронов, способствует полному восстановлению функций и структуры мозга (Клигуненко Е.Н. и соавт., 1986; Усенко Л.В. и соавт., 1996; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).

Под влиянием янтарной кислоты в организме нормализуются обмен гистамина и серотонина, улучшается микроциркуляция в органах и тканях, ограничивается зона некроза в миокарде, усиливается биоэлектрическая активность сердца, улучшается гемодинамика, восстанавливается активность ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной цепи митохондрий клеток-цитохромоксидазы (Кондрашова М.Н., 1996; Исаков В.А., Коваленко А.Л., 2001). Таким образом, в основе лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма (клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков). Причем, амплитуда и направленность модификаций зависят от исходного функционального состояния тканей, а конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования.

Реамберин (от слова «янтарь») – единственный полиионный раствор для внутривенного введения, содержащий натрия сукцинат. Состав реамберина представлен в табл.3. Препарат относится к 5-му классу практически нетоксичных лекарственных средств, не обладает мутагенным или канцерогенным действием.

Таблица 3.

Физико-химические свойства и состав реамберина

Химический состав	Ионный состав
Натрия хлорида – 6,00 г Калия хлорида – 0,30 г Магния хлорида – 0,12 г N-(1-дуокси-Д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцината – 15,00 г Вода для инъекций – до 1 л Осмолярность – 322 мосм/л	• натрия – 142, 4 ммоль • калия – 4,0 ммоль • магния – 1,2 ммоль • хлорида – 109,0 ммоль • сукцината N-метилглюкаммония – 44,7 ммоль рН – слабощелочной раствор

Показаниями для применения препарата являются:

1. Гипоксические состояния различной этиологии: критические состояния в **интенсивной** терапии, ранний послеоперационный и постнаркозный периоды, шоки (гиповолемический, геморрагический, ожоговый, инфекционно-токсический, травматический, кардиогенный), острая сердечная недостаточность (в том числе, при аритмиях), различные виды острой и хронической дыхательной недостаточности, острая ишемия головного мозга различного генеза.
2. Интоксикации различного генеза: отравления ксенобиотиками и эндогенная интоксикация (в том числе, при перитонитах, панкреатитах и панкреонекрозах).
3. Гепатиты различной этиологии: холестатические, токсические, лекарственные (в том числе - вирусные).

Способ применения

Реамберин применяют у взрослых только внутривенно капельно в суточной дозе до 2 литров. Скорость введения препарата определяется тяжестью состояния больного, но не должна превышать 90 кап./мин (1 – 1,5 мл/мин). Средняя доза препарата составляет 400-800 мл/сутки. При тяжелой кровопотере препарат вводится также медленно на фоне быстрого введения коллоидов, кристаллоидов и других инфузионных препаратов. При гепатитах доза препарата колеблется от 200 мл до 800 мл за сутки. Срок лечения – до 10 дней.

Фармакокинетика

Изучение фармакокинетики 1,5% раствора реамберина показало, что при внутривенном введении препарат в дозе 5 мг/кг массы тела максимальный уровень реамберина в крови наблюдается в течение первой минуты после введения с последующим быстрым снижением до уровня 9-10 мкг/мл и через 40

минут после введения концентрация препарата в крови возвращается к значениям близким к фоновым (от 1 до 6 мкг\мл) и остается на таком уровне до конца наблюдения.

Клинические эффекты реамберина

В последние годы неоспоримым считается, что эндотоксикоз и энцефалопатия являются наиболее яркими и информативными симптомами множественной дисфункции органов при критических состояниях. Снижение уровня эндогенной интоксикации и нормализация высшей нервной деятельности у больных в критических состояниях, имеющих как экстрацеребральный, так и интрацеребральный генез, имеют благоприятный прогностический характер.

Мы применяли реамберин у 195 больных, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии – клинических базах кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО ДГМА.

Распределение больных по нозологическим формам представлено в табл. 4. Все больные были обследованы в момент поступления в отделение, через сутки после введения препарата, на 5, 7, 11 сутки от начала лечения препаратом реамберин. Контролем служили больные, не получавшие в лечении препарат реамберин.

Таблица 4.

Распределение больных, получавших реамберин, по нозологическим формам

№ п/п	Заболевание	Количество больных
1.	Перитонит различной этиологии	40
2.	Шок, обусловленный кровопотерей	25
3.	Шок, обусловленный термическим ожогом	25
4.	Политравма с преимущественным поражением органов грудной клетки	25
5.	Желчекаменная болезнь с холестатической желтухой	35
6.	Острый панкреатит	25
7.	Гипергликемическая кетоацидотическая или гиперосмолярная кома	25
8.	Постреанимационная болезнь	5
Всего		205

Анализ эффектов действия реамберина показал выраженный органопротективный эффект препарата у больных в критических состояниях.

Так, под влиянием реамберина быстрее на 24-28 часов восстанавливалась моторная функция кишечника, улучшались показатели «белой» крови у больных с перитонитами (табл.5), быстро уходили желтуха и ферментемия при холестазах (рис.3, 4, 5), прерывался воспалительный процесс при панкреатитах (табл.6.), уменьшались явления эндогенной интоксикации у всех перечисленных больных.

Таблица 5.

Динамика показателей «белой» крови у больных с перитонитом, получавших в лечении реамберин (n=40)

Показатель	Норма	Исходно	Сутки			
			1	5	7	11
Лейкоциты	4-6·10 ⁹ /л	18,6±2,3	14,3±1,7	9,2±1,1	7,4±0,5	6,5±1,1
Палочкоядерные	1-6%	18,0±2,0	12,0±1,0	8,0±1,0	6,0±1,0	6,0±1,0
Сегментоядерные	43-78%	6,0±4,0	64,0±1,0	61,0±4,0	61,0±3,0	60,0±4,0
Лимфоциты	18-40%	12±3,0	18,0±2,0	24,0±3,0	26,0±1,0	28,0±4,0
Моноциты	2-9%	8±2,0	6,0±1,0	7,0±1,0	7,0±1,0	6,0±1,0
Эозинофилы	0-5%	0±1,0	0±1,0	0±1,0	0±1,0	0±1,0

Таблица 6.

Динамика уровня амилазы мочи при различной ИТ острого панкреатита

Сутки	Контроль	+Реамберин
Норма	4-63 ЕД	4-62 ЕД
Исходный фон	2480±124	2480±124
1-е	1640±100	750±95
5-е	250±64	124±30
7-е	108±12	62±8
11-е	64±8	32±6

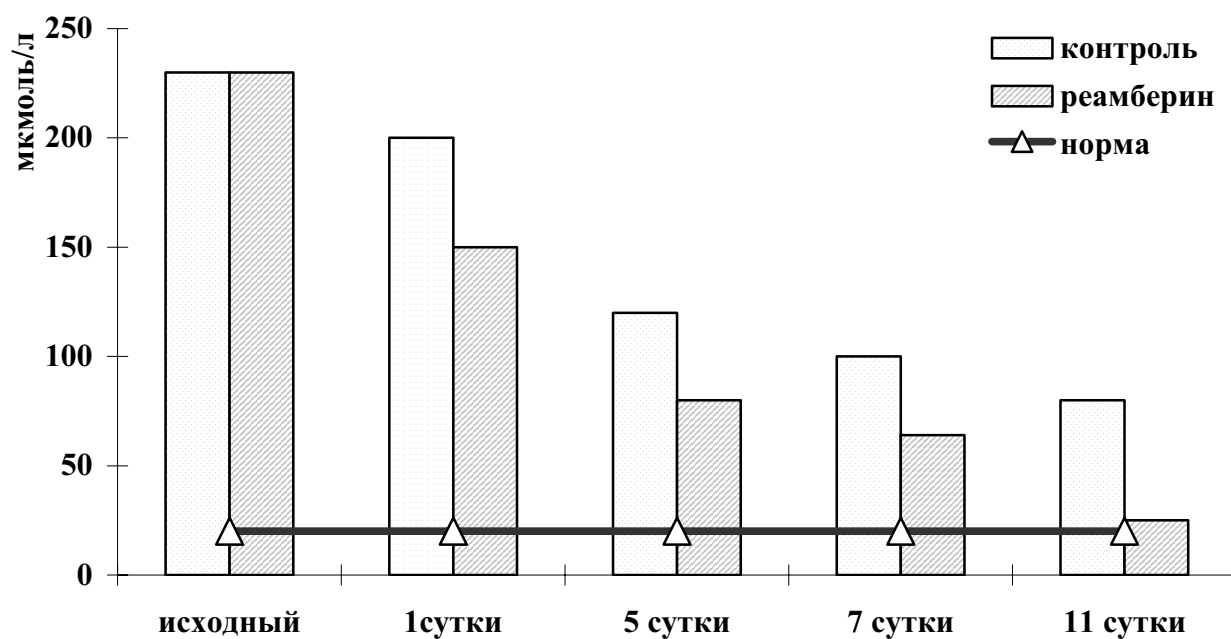


Рисунок 3. Динамика изменений билирубина при различной ИТ холестатических желтух

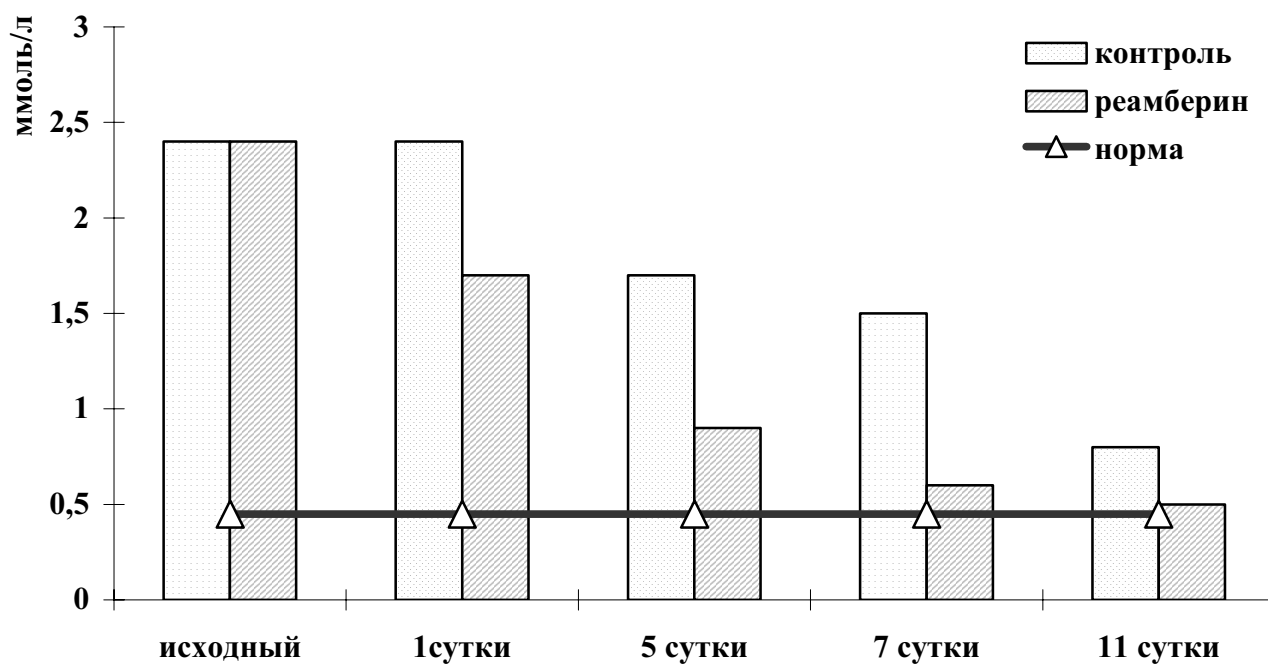
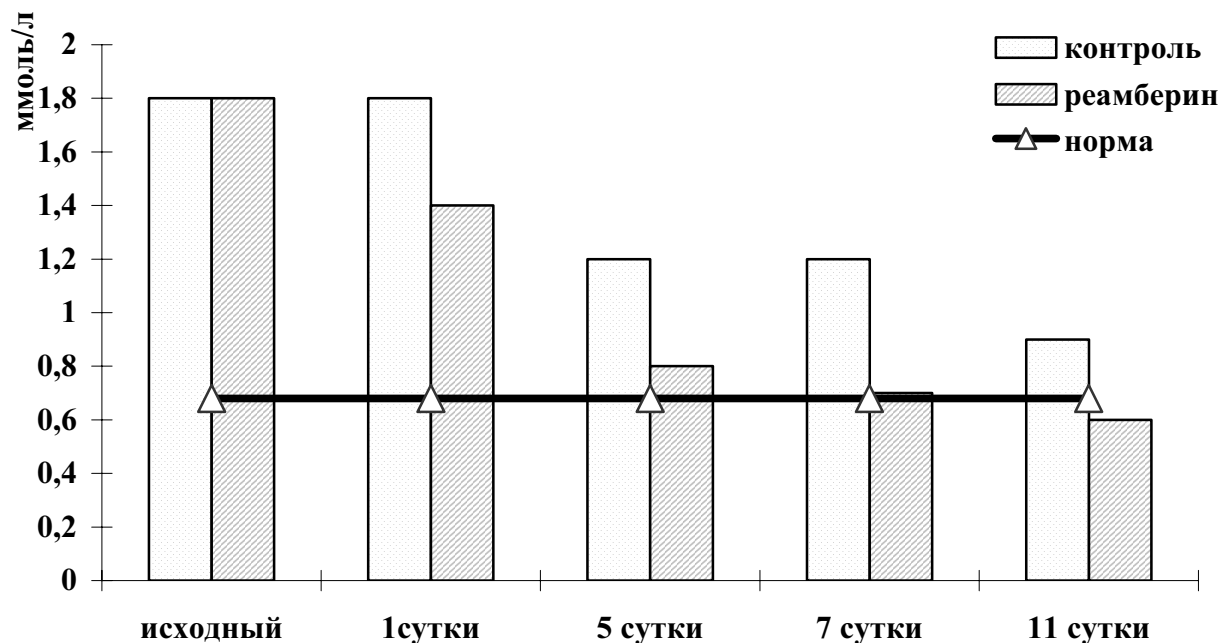


Рисунок 4. Динамика изменений АСТ при различной ИТ холестатических желтух



**Рисунок 5. Динамика изменений АЛТ
при различной ИТ холестатических желтух**

По данным Корнилова Н.Н. и соавт. (2002) применение реамберина после ортопедических операций на крупных суставах обеспечивает ускорение разрешения астено-вегетативного синдрома на 3-4 суток. Боли в оперированной конечности и отек ее стихают к 4-5 суткам после операции. Это позволяет проводить раннюю (со вторых суток) мобилизацию больных, что улучшает конечные результаты лечения и сокращает его продолжительность.

При ишемических поражениях головного мозга и энцефалопатиях сложного генеза ранее применение реамберина позволяет сохранить структурную целостность и адекватную функциональную активность мозга (Румянцева С.А. и соавт., 2002).

При синдроме ПОН реамберин на 7%-5% уменьшает летальность благодаря повышению резистентности организма к гипоксии.

При отравлениях нейротропными ядами под влиянием реамберина уменьшается длительность коматозного состояния, снижается количество вторичных легочных осложнений, что сокращает сроки пребывания больных на интенсивной койке.

Таким образом, реамберин обладает целым рядом уже доказанных положительных клинических эффектов, что позволяет нам рекомендовать его широкое применение у критических больных. Вместе с тем, мы надеемся, что Ваша работа с препаратом позволит выявить его новые удивительные свойства.

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.02.04 №65
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/04

Реамберин®

(REAMBERIN)

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, натрію хлориду 0,006 г, калію хлориду 0,0003 г,
магнію хлориду 0,00012г;
допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення.
Код АТС В 05Х А3І.

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 Реамберин сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів – маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні ефект розвивається в міру потрапляння препарату у кров і зберігається від 3 до 12 годин, залежно від функціонального стану нирок і швидкості кровотоку.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Препарат призначений для застосування у дорослих.

Реамберин у дорослих як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, масивна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, інші 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, затяжні форми вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенне (краплинне), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більш 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 застосовують 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.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергійні 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. Дитячий вік.

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 в період вагітності.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів. Сумісний з усіма лікарськими засобами, що використовуються в інтенсивній терапії та реанімації.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Припустимим є 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

ТОВ «НТФФ «ПОЛІСАН», Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург,
Ліговський пр., 112;
т/ф (812)2330282, 1108225.

Директор Державного фармакологічного
центру МОЗ України,
академік АМН України

О.В. Стефанов

Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности (Чаленко В.В., 1998).

I. Оценка функции сердца

1. Удовлетворительная функция: в состоянии покоя все показатели функции сердца в пределах нормы: пульс 60-100 уд/мин, ритмичный. АДсист > 100 мм рт. ст. ЭКГ - вариант нормы или без свежих изменений. Отсутствие потребности в кардиотропной поддержке.
2. Компенсированная недостаточность: пульс 40-60 или 100-120 уд/мин без клинических признаков острой недостаточности кровообращения АДсист 80-100 мм рт. ст.; наличие любой аритмии без недостаточности кровообращения; ЭКГ "диффузные мышечные изменения". Сегмент ST на изолинии; нормальные показатели на фоне кардиотропной поддержки.
3. Декомпенсированная недостаточность: пульс менее 40 или более 120 уд/мин; клинические признаки острой недостаточности кровообращения; наличие аритмии с недостаточностью кровообращения; наличие клинических (УЗ) признаков острой развившейся патологии клапанного аппарата; наличие остро развившихся "сердечных" отеков и/или неонкологического асцита; акроцианоз при нормальной газообменной функции легких; смещение сегмента ST на ЭКГ > 1 мм. Любые ЭКГ признаки очаговых изменений миокарда; первые 7 сут. после любой кардиохирургической операции.
4. Несостоятельность: отсутствие сердцебиения и/или пульса на магистральных артериях независимо от картины ЭКГ; гипотензия (АДсист < 60 мм рт. ст.), несмотря на кардиотропную поддержку; любые показатели, для поддержания которых требуется вспомогательное кровообращение или внутриаортальная баллонная контр пульсация; необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации.

II. Оценка функции сосудистой системы

1. Удовлетворительная функция: гемодинамика стабильная. Клинических признаков нарушений периферической микроциркуляции нет (симптом белого пятна при надавливании менее 30 с).
2. Компенсированная недостаточность: АДсист. Поддерживается более 80 мм рт. ст. (при удовлетворительном объеме циркулирующей крови (ОЦК и сердечном выбросе) инфузией глюкокортикоидных гормонов. Имеются умеренные признаки нарушений микроциркуляции: бледность (без анемии) кожных покровов, мраморность, умеренный цианоз/акроцианоз (не связанный с острой сердечной недостаточностью (ОСН) или острой дыхательной недостаточностью (ОДН)), умеренная пастозность нижних конечностей и/или отлогих мест.

3. Декомпенсированная недостаточность: АДсист. Поддерживается на уровне 60—80 мм рт. ст. инфузией дофаминергических препаратов и (или) катехоламинов. Выраженные нарушения микроциркуляции - диффузный цианоз, не связанный с ОШН или ОДН.
4. Несостоятельность: АДсист < 60 мм рт. ст. фоне инфузии вазопрессоров.

III. Функция дыхательной системы

1. Удовлетворительная функция: все (доступные для измерения) показатели функции дыхания и газового состава крови в пределах нормы.
2. Компенсированная недостаточность: основные показатели газового состава крови (p_aO_2 , p_vO_2 , p_a-vO_2 , p_aCO_2 , p_a-vCO_2 , SaO_2 , SvO_2 , $Sa-vO_2$) в пределах нормы или не достигают границ, требующих ИВЛ по А. П. Зильберу, в том числе при ингаляции O_2 через носовой катетер или маску, независимо от механизмов компенсации (одышка, гемоконцентрация, тахикардия, изменения гемодинамики и микроциркуляции, изменения КЩР).
3. Декомпенсированная недостаточность: показания к переводу на ИВЛ по А. П. Зильберу: дыхательный объем менее 5 мл/кг; частота дыханий в 1 мин более 35; ЖЕЛ менее 15 мл/кг, объем форсированного выдоха менее 10 мл/кг; растяжимость легких—грудной клетки (комплаинс) менее 0,3 мл/кПа; общее дыхательное сопротивление более 1,4 кПа/(л с); работа дыхания более 3 кгм/ мин; ДПМ/ДО более 0,6; альвеолярный шунт (более 20% минутного объема крови (МОК); сила вдоха из замкнутой маски менее 2,5 кПа; окклюзионное давление P_{100} более 0,42 кПа; pH крови менее 7,2; p_aO_2 менее 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом или менее 80 мм рт. ст. при ингаляции 100% O_2 ; $p_aCO_2 > 55$ мм рт. ст.; альвеолярно-артериальное различие pO_2 при ингаляции O_2 в течение 10 мин более 450 мм рт. ст.; $p_aO_2/p_aO_2 < 0,15$).
4. Несостоятельность: $p_aO_2 < 50$ мм рт. ст. или $p_aCO_2 > 50$ мм рт. ст. при ИВЛ чистым O_2 и любых режимах ИВЛ.

IV. Оценка функции печени

1. Удовлетворительная функция: размеры печени нормальные, показатели билирубина, аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ) в пределах нормы, отношение АсАТ/АлАТ равно 1,0-1,3.
2. Компенсированная недостаточность: острое увеличение размеров печени (более чем на 2 см) билирубин 50—100 ммоль/л, АлАТ 1—5 ммоль/л (ч.л), АсАТ/АлАТ 0,5-1,0.
3. Декомпенсированная недостаточность: билирубин 100—300 ммоль/л (при отсутствии препятствия оттоку желчи); повышение билирубина более 20 ммоль/л в 1 сут; АлАТ > 5 ммоль/(ч.л), умеренные проявления печеночной энцефалопатии и гепатоассоциированного геморрагического диатеза, увеличение размеров печени более чем на 3 см в 1 сут.

4. Несостоятельность: билирубин более 300 ммоль/л (при отсутствии препятствия оттоку желчи); АлАТ > 10 ммоль/(ч·л); повышение билирубина более 50 ммоль/л в 1 сут, печеночная кома, кровотечение, вызванное гепатоассоциированной патологией гемостаза.

V. Функция почек

1. Удовлетворительная функция: показатели минутного (почасового, суточного) диуреза, электролитов, мочевины, креатинина крови, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции в пределах нормы.
2. Компенсированная недостаточность: лабораторные и функциональные показатели почек на фоне диуретической терапии в пределах нормы или не превышают следующие пределы: диурез не менее 500 мл /сутки; мочевина не более 15 ммоль/л, креатинин не более 0,300 ммоль/л; К⁺ не более 4,5 ммоль/л.
3. Декомпенсированная недостаточность: диурез 200-500 мл/сут на фоне максимальной стимуляции (лазикс 500-1000 мг/сут); мочевина 15—30 ммоль/л; креатинин 0,300-0,800 ммоль/л; К⁺ 4,5-6,5 ммоль/л.
4. Несостоятельность: диурез < 200 мл/сут на фоне максимальной стимуляции (лазикс 500-1000 мг/сут); мочевина более 30 ммоль/л; прирост мочевины более 5 ммоль/л в 1 сут; креатинин более 0,800 ммоль/л; К⁺ > 6,5 ммоль/л; удельный вес мочи менее 1010 независимо от диуреза на фоне стабильно повышенной или увеличивающейся концентрации уремических эндотоксинов; прогрессирующие признаки уремии.

VI. Функция поджелудочной железы

1. Удовлетворительная функция: отсутствие клинических и лабораторных признаков патологического процесса в поджелудочной железе. Показатели амилазы и глюкозы крови и мочи в пределах нормы.
2. Компенсированная недостаточность: клинические или УЗИ-признаки острого панкреатита (не панкреонекроза) при нормальных показателях амилазы крови и мочи. Наличие секреторной недостаточности поджелудочной железы, компенсируемой приемом ферментативных препаратов. Наличие внутрисекреторной недостаточности, компенсируемой диетой, приемом антидиабетических препаратов или инсулином.
3. Декомпенсированная недостаточность: наличие гиперاميлаземии или гиперамилазурии на фоне клинических или УЗИ-признаков острого панкреатита или очагового панкреонекроза. Наличие декомпенсированного инсулинзависимого сахарного диабета. Наличие сформированного или формирующегося панкреатического свища с отделяемым до 500 мл/сут.
4. Несостоятельность: наличие тотального геморрагического или жирового панкреонекроза вне зависимости от амилаземии или амилазурии. Состояние после панкреатэктомии (пожизненно). Наличие сформирова-

рованного панкреатического свища с отделяемым более 500 мл/сут или несформированного панкреатического свища.

VII. Оценка острых нарушений функции желудочно-кишечного тракта

1. Удовлетворительная функция: отсутствие каких-либо заболеваний, травм, операций на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и проявлений их последствий.
2. Компенсированная недостаточность: наличие диареи с частотой стула до 4 раз в сутки без водно-электролитных нарушений; 1-е сутки после операций на органах брюшной полости без вскрытия просвета полых органов, исключая аппендэктомию; состояние после операций с вскрытием просвета полых органов после восстановления моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.
3. Декомпенсированная недостаточность: наличие диареи или рвоты более 4 раз в сутки или менее, но на фоне обусловленных ими водно-электролитных нарушений; наличие отделяемого по желудочному зонду более 1000 мл/сут; состояние после операций на органах брюшной полости до восстановления моторно-эвакуаторной функции ЖКТ (появления перистальтики); наличие инфекционного или воспалительного заболевания ЖКТ с лихорадкой и/или воспалительными изменениями со стороны крови.
4. Несостоятельность ЖКТ: наличие кровоточащих острых язв или эрозий ЖКТ; наличие тонкокишечного свища; наличие несформированного толстокишечного свища; 1-е сутки после операции на органах брюшной полости с вскрытием просвета полых органов; наличие перитонита или внутрибрюшного абсцесса вследствие ранения или перфорации ЖКТ; наличие несостоятельности любого шва или анастомоза полых органов; наличие бактериологически подтвержденной бактериемии, этиологически связанной с патологией ЖКТ.

VIII. Оценка функции надпочечников

1. Удовлетворительная функция: нарушения клинических показателей функций, связанных с продукцией гормонов надпочечников отсутствуют. Гемодинамика стабильная.
2. Компенсированная недостаточность: АДсист. поддерживается не ниже 90 мм. рт. ст. (при восполненном ОЦК) инфузией глюкокортикоидных гормонов. Острое аллергическое заболевание или обострение хронического, не требующие заместительной гормонотерапии.
3. Декомпенсированная недостаточность: АДсист поддерживается равным 80 мм. рт. Ст. и выше (при удовлетворительном ОЦК) инфузией дофаминергических препаратов. Острое аллергическое заболевание или обострение хронического, требующее заместительной гормонотерапии.
4. Несостоятельность: АДсист менее 80 мм рт ст. на фоне инфузии вазопрессоров. Некупируемый в течение суток и более астматический статус. Анафилактический шок.

IX. Оценка функции центральной нервной системы

(производится на основе балльной оценки по шкале Глазго (GCRS)

или Иннебургской шкале оценки комы (ICRS)

1. Удовлетворительная функция: больной контактен, адекватен, алло- и аутопсихическая ориентация не нарушены, критика сохранена, ICRS = 19-21, GCRS = 14-15.
2. Компенсированная недостаточность: беспокойство, торможение или возбуждение с сохранением алло- и аутопсихической ориентации. Критика сохранена. ICRS = 12—18, GCRS = 11-13.
3. Декомпенсированная недостаточность: возбуждение или торможение с нарушением алло- и аутопсихической ориентации. Критика нарушена. Необходимость медикаментозной или механической фиксации больного. ICRS=3-11, GCRS = 8-10.
4. Несостоятельность: кома II-III. ICRS=0-3, GCRS < 8. Ареактивность или миорелаксация без фармакологических препаратов.

X. Оценка иммунокомпетентной системы

Неудовлетворительное оснащение лабораторий реанимационных отделений средствами иммунологического мониторинга не позволяет в настоящее время в должной мере оценить иммунный статус больного. Единственным; доступным способом такой оценки можно считать лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который характеризует реакцию системы крови и может быть использован в качестве косвенного признака состояния иммунокомпетентной системы и ее реактивности. ЛИИ вычисляется по формуле (Я.Я. Калф-Калиф, 1943)

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \times \text{миел} + 3 \times \text{юн} + 2 \times \text{пал} + 1 \times \text{сегм}) \times (\text{пл.кл.} + 1)}{(\text{лимф} + \text{мон}) \times (\text{эоз} + 1)}$$

Нормальные значения ЛИИ составляют от 0,3 до 1,5 усл. ед. Повышение ЛИИ может быть связано с исчезновением эозинофилов, увеличением относительного содержания сегментоядерных, палочкоядерных и юных нейтрофильных гранулоцитов, появлением плазматических клеток (реакция кроветворного роста на воспаление) или снижением содержания лимфоцитов и моноцитов (клеточных факторов гуморального иммунитета и моноклеарно-макрофагальной системы). Достоинством ЛИИ является возможность перевода гемограмм в соизмеримые числовые показатели, отражающие интоксикацию и недостаточность иммунитета. По этому показателю И.Н. Большаков и соавт. выделяют 4 степени тяжести эндотоксикоза: легкую, среднетяжелую, тяжелую и терминальную. Для оценки недостаточности иммунитета как компонента полиорганной недостаточности нам представляется целесообразной следующая градация, основанная на данном показателе.

1. Удовлетворительная функция: ЛИИ от 0,5 до 2,0 усл.ед.
2. Компенсированная недостаточность: ЛИИ от 2,1 до 7,0 усл. ед.; наличие местного гнойно-воспалительного заболевания или осложнения без бактериемии и тенденции к распространению после хирургического лечения на фоне адекватной антибактериальной терапии.
3. Декомпенсированная недостаточность: ЛИИ от 7,1 до 12,0 усл. ед. Наличие местного гнойно-воспалительного заболевания без бактериемии, но с тенденцией к распространению на фоне хирургического лечения и антибактериальной терапии. К декомпенсированной недостаточности иммунитета относится гиперергическая реакция: субфебрильная температура и нормальный ЛИИ при недренированном гнойном очаге, а также наличие клинических проявлений аутоиммунного заболевания (кроме анафилактического шока, астматического статуса и синдрома Лайелла), требующего гормонотерапии.
4. Несостоятельность иммунокомпетентной системы устанавливается при значениях ЛИИ более 12,1 усл.ед. или менее- 0,5 усл. ед., наличие (бактериемии или септикопиемии (метастатические гнойные очаги), энергической реакции (отсутствие лихорадки и нормальный ЛИИ при недренированном гнойном очаге), инфекционно-токсическом (септическом) или анафилактическом шоке при снижении АД сист менее 80 мм рт., астматическом статусе и синдроме Лайелла.

XI. Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК)

Применительно к проблеме полиорганной недостаточности системы РАСК оценивается по выраженности синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, представляющего собой неспецифическую реакцию адаптационного характера.

1. Функция оценивается как удовлетворительная, если клинических проявлений нарушений РАСК нет, а показатели содержания плазменных факторов и тромбоцитов не отклоняются более чем на 20% от границ физиологической нормы.
2. Компенсированная недостаточность: гипер - или гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома или гемодилюционная коагулопатия при отклонении любого из параметров гемостазиограммы по модулю в пределах 20—50% от границ нормы, но без тромботических или геморрагических клинических проявлений.
3. Декомпенсированная недостаточность: отклонение любого из параметров гемостазиограммы более чем на 50% от нормы или наличие тромботических или геморрагических проявлений.
4. Несостоятельность: концентрация фибриногена крови менее 0,5 г/л, снижение количества тромбоцитов менее 60- 109/л или любого показателя гемостазиограммы ниже 20% нормы. Наличие коагулопатического кровотечения.

Рекомендованная литература:

1. Коваленко Л.А., Романцев М.Г. Реамберин 1,5 % для инфузий: от эксперимента в клинику – Санкт-Петербург, 1999. – 112 с.
2. Реамберин: реальность и перспективы/Сборник научных статей. – Санкт-Петербург, 2002. – 168 с.
3. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний/Метод. рекомендации. – Санкт-Петербург, 2002. – 19 с.
4. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции// Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пушкино, 2001. – с. 56-69.
5. Кондрашова М.Н. Выясненные и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислоты//Терапевтическое действие янтарной кислоты. - Пушкино, 1976. – с.8-30.
6. Кондрашова М.Н. Накопление и использование янтарной кислоты в митохондриях //Митохондрии. Молекулярные механизмы ферментативных реакций. – Москва, 1972. – с.151-170.
7. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н., Доронин А.Г. Динамика функционального состояния коры головного мозга при лечении экспериментальной черепно-мозговой травмы янтарно-кислым натрием.//Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – Днепропетровск, 1996. – с. 64-67.
8. Клигуненко Е.Н., Бондарь В.К., Доронин А.Г. Функциональное состояние коры головного мозга и обмен биогенных аминов под влиянием натрия сукцината при экспериментальной ЧМТ.//Материалы IV научно-практич. конф. анестезиологов Казахстана. /Часть III. – Кустанай, 1986. – с. 56-60.

ГЛУТОКСИМ®



Новый метаболический иммуномодулятор и детоксикатор

Глутоксим, или бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль, представляет собой прозрачный бесцветный раствор в ампулах по 1-2 мл 1 и 3% раствора.

Глутоксим является метаболическим иммуномодулятором, в нормальных клетках иммунной и кроветворной системы активирует эндогенную продукцию интерлейкинов и гемопоэтических факторов (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF, IFN; GM-CSF и эритропоэтина), а также воспроизводит эффекты IL-2. Глутоксим оказывает позитивный эффект на нормальные клетки организма и активирует процесс элиминации дефектных клеток (опухолевых, пораженных вирусами и пр.). Активирует процессы фагоцитоза, пролиферации и дифференцировки преимущественно Т-лимфоцитов в условиях иммуносупрессии, активирует пролиферацию и дифференцировку клеток гемопоэтической ткани и усиливает процессы эритро-, лимфо-, гранулоцито- и моноцитопоэза; активирует фагоцитоз, запускает апоптоз-индуцирующие механизмы в клетках при онкозаболеваниях.

Глутоксим вводится внутривенно, внутримышечно и подкожно, при внутримышечном и подкожном введении биодоступность составляет 90%. Он подвергается быстрому захвату органами (максимально – печенью, почками и органами иммуногенеза и гемопоэза), метаболизирует в клетках организма до аминокислот и меркаптопуриновых кислот, метаболиты выводятся через почки.

Показания к применению:

- онкозаболевания: в качестве препарата иммунологического сопровождения комбинированной противоопухолевой терапии (химиотерапия, лучевая терапия), повышающего чувствительность опухолевых клеток к терапии, в том числе при развитии их резистентности; для снятия токсических проявлений химиотерапии; при инкурабельных случаях - для повышения качества жизни и снижения динамики прогресса опухоли;
- инфекционные заболевания различной этиологии и локализации: бактериальные и кокковые инфекции; хламидиоз; вирусные заболевания;
- заболевания ЛОР-органов: ринит, фарингит, тонзиллит, синусит, отит, мастоидит, заглоточный и перитонзиллярный абсцессы, вестибулит и др;
- острые и хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей;
- заболевания желудочно-кишечного тракта воспалительные процессы ротовой полости, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные процессы кишечника, болезни печени и поджелудочной железы, перитонит;
- заболевания мочевыводящей системы и женских тазовых органов;
- туберкулез: активный туберкулез легких, плевры, внелегочной локализации, полиорганный туберкулез; противорецидивные курсы противотуберкулезной химиотерапии при затихающем и неактивном туберкулезе;

- хирургические заболевания: с целью профилактики и лечения хирургической инфекции;
- заболевания кожи: псориаз, атопические дерматиты и др.;
- для повышения устойчивости организма к разнообразным патологическим воздействиям – инфекционным агентам, химическим, физическим и др.

Способ применения и дозы зависят от особенностей течения заболевания. Суточная доза вводимого препарата может составлять от 5 мг/сут (педиатрия, профилактическое введение) до 120-150 мг/сут (внутрипузырное, внутripеченочное введение). По большинству показаний глутоксим вводят ежедневно по 1-2 мл 1% раствора в составе комбинированной терапии на протяжении всего курса лечения. Рекомендуемые дозы могут быть увеличены до 30 мг/сут в зависимости от тяжести и хронизации процесса. Затяжные и хронические заболевания требуют длительного – до 2,5-6 мес – применения препарата. В тяжелых случаях, при развитии метаболических нарушений или синдрома интоксикации применение глутоксима целесообразно в дозе 30-60 мг (1-2 мл 3% раствора). При регионарном или локальном применении глутоксима достигается наиболее выраженное потенцирование противоопухолевого эффекта химиотерапии. Разовая доза глутоксима, вводимого в плевральную полость, мочевого пузыря, может достигать 120 мг, в печеночную артерию – до 150 мг. При затяжных и тяжелых формах острого вирусного гепатита В, В+D препарат применяют в дозах 20-30 мг /сут в/в на фоне стандартной терапии, продолжительность курса – 30 дней. При хронических вирусных гепатитах В, С, микст-гепатитах глутоксим применяют в дозе 10 мг/сут, курс 30 дней. Затем продолжают курс лечения от 2 до 6 мес в дозе 30 мг/сут в/м через день. При высокой вирусной нагрузке применяют в сочетании с противовирусными препаратами прямого действия.

Глутоксим не токсичен, не вызывает существенных побочных реакций. У отдельных больных может наблюдаться незначительное повышение температуры (до 37-38°C), болезненность в месте введения препарата. При плохой субъективной переносимости подобной болезненности глутоксим вводят вместе с 1-2 мл 0,5% раствора новокаина.

Применение препарата противопоказано в случаях возникновения индивидуальной переносимости. В связи с отсутствием данных о безопасности применения не рекомендуется использование препарата во время беременности.

Нежелательные взаимодействия с другими лекарственными препаратами не зафиксированы.

Препарат хранят в защищенном от света месте, при температуре 4-6°C

Условия отпуска из аптеки: по рецепту врача

Производитель: ЗАО «ФАРМА ВАМ», Россия

**Для получения более подробной информации
о препарате Глутоксим обращайтесь по адресу:**

**49044, г. Днепропетровск, пл. Октябрьская, 4;
ООО «Аптеки медицинской академии»,
тел/факс (056) 370-24-91,
www.ama.dp.ua**