

**Днепропетровская государственная медицинская академия**  
**кафедра госпитальной терапии № 2**  
(зав. – академик АМН Украины, д.мед.н., проф. Г.В. Дзяк)

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАМБЕРИНА  
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ  
Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

**Каплан П.А.**

УДК: 616.127-005.8-08-039.73-03971-07

В большинстве развитых стран сердечно-сосудистые заболевания, особенно ИБС, являются основной причиной смерти лиц старше 40 лет. Стремительный рост заболеваемости и смертности от ИБС отмечается последнее время в странах Восточной Европы, в том числе и в Украине. Основной патологический процесс, поражающий коронарные сосуды и артерии других бассейнов – атеросклероз, ведущий к развитию атеротромбоза и инфаркта миокарда. В настоящее время можно считать установленным фактом участие процессов свободнорадикального окисления липидов в ишемическом повреждении миокарда. Свободнорадикальное окисление – это процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов, индуцирующих реакции перекисного окисления с участием так называемых активных форм кислорода – супероксидного аниона ( $O_2^-$ ), перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильного радикала ( $OH^\cdot$ ). Одним из наиболее важных патогенетических механизмов, связанных с процессами свободнорадикального окисления, является способность образующихся свободных радикалов вступать в реакцию с фосфолипидами клеточных мембран. В результате наступают структурные изменения мембран, происходит обеднение фосфолипидами, нарушение проницаемости, потеря эластических свойств, вплоть до разрыва мембран. Регуляция постоянства концентрации перекисей липидов в биологических мембранах осуществляется в значительной степени за счет сбалансированного взаимодействия реакций образования этих продуктов (реакции оксидации) и механизмов контроля, ведущих к торможению их образования (реакций антиоксидации). Установлено, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантная защита (АОЗ) представляют собой единую систему, находящуюся в состоянии динамического равновесия, способную к саморегуляции [7]. В нормальных условиях между ними существует положительная корреляция, которая у больных ИБС изменяется на отрицательную. При развитии острого коронарного синдрома (ОКС) в организме происходит гиперактивация окислительных процессов, связанная в том числе и с развитием острофазового воспаления. Чем более выражена активность окислительных процессов, тем менее стабильно течение ОКС, что обуславливает худший прогноз и развитие осложнений, в том числе и сердечной недостаточности [6].

Одним из патогенетически оправданных направлений в лечении ОКС является применение препаратов, снижающих активность процессов окисления и восстанавливающих равновесие между оксидацией и антиоксидацией. Одним из таких препаратов является реамберин. Препарат представляет собой сбалансированный изотонический инфузионный раствор, содержащий N-(1-

## *Эффективность и безопасность использования реамберина в лечении пациентов с острым Q-инфарктом миокарда*

---

дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония, натрия сукцинат (1,5%), натрия хлорид (0,6%), калия хлорид (0,03%), магния хлорид (0,012%). Основным компонентом препарата, оказывающий антиоксидантный эффект, – это сукцинат натрия (янтарная кислота). При применении физиологических доз янтарной кислоты выявлены две ведущие группы эффектов: прямое действие янтарной кислоты на клеточный метаболизм и влияние янтарной кислоты на транспорт свободного кислорода в ткани [2, 3].

Введение сукцината натрия лабораторным животным или здоровым людям приводило к снижению уровня органических кислот в крови, экскреции кислых продуктов обмена из организма, что указывает на нормализацию аэробной фазы тканевого дыхания. Преимущества сукцината перед другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражены в условиях гипоксии, когда возрастает продукция эндогенного сукцината и скорость его окисления. В основе лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма – клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков [2].

К основным свойствам реамберина, позволяющим его использовать в условиях длительной ишемии при развитии ОКС, относятся антиацидотический и антигипоксический эффекты, также препарат обладает некоторым антистрессорным и адаптогенным эффектами [2, 3].

**Цель работы:** оценка эффективности и безопасности применения реамберина у пациентов с острым Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ).

## **Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 20 пациентов с острым Q-ИМ, которые поступили в стационар в сроки от 12 до 48 часов от начала заболевания и, соответственно, им не была проведена реперфузионная терапия. Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 10 человек, которые в остром периоде Q-ИМ, помимо базисной терапии с использованием антитромбоцитарных препаратов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и статинов, получали лечение препаратом «Реамберин» (производство ООО НТФФ "ПОЛИСАН", Россия) (внутривенная инфузия 400 мл в сутки в течение 2 суток); 2-я (контрольная) группа составила 10 человек, получавших только базисную терапию. Также все пациенты получали антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами, по показаниям нитро-препараты, анальгетики, диуретики.

В исследование не включались пациенты с острой левожелудочковой недостаточностью II-IV классов по Killip, постоянной формой мерцательной аритмии, клапанными пороками сердца, злокачественными новообразованиями, сопутствующими острыми и хроническими воспалительными заболеваниями в стадии обострения.

Возраст пациентов 1-й группы колебался от 41 до 64 лет, средний возраст в этой группе составил  $53,3 \pm 1,76$  лет. Возрастные колебания во 2-й группе составили от 42 до 61 года, средний возраст в группе составил  $52,4 \pm 1,52$  года. Группы существенно не отличались по возрасту, полу, а также доле пациентов с передней локализацией Q-ИМ (в 1-й группе – 50%, во 2-й – 40%). Также не было значимых различий между группами по количеству пациентов с инфарктом миокарда, стенокардией в анамнезе и сопутствующей артериальной гипертензией. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении интенсивной терапии и кардиологическом отделении для лечения больных с инфарктом миокарда Клинического объединения скорой медицинской помощи г. Днепропетровска. Диагноз Q-ИМ устанавливали на основании стандартных клинических, электрокардиографических и биохимических критериев [ESC, 2003]. Локализация Q-ИМ определялась по данным ЭКГ. Период наблюдения составил 21 день.

Комплексная клиническая оценка состояния больных проводилась на основании изучения жалоб, анамнеза и физикального обследования, также пациентам предлагалось заполнить Сиэттлский опросник (для оценки качества жизни). Первичный осмотр, инструментальное и лабораторное обследование пациентов проводилось при поступлении в стационар, повторное обследование – через 21 день наблюдения.

Из инструментальных методов исследования использовались ЭКГ и ЭхоКГ (с помощью аппарата Logic α 100). Из лабораторных данных оценивались показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицериды). Безопасность терапии оценивалась на основании клинических данных, оценки функции печени (по уровням АлТ и АсТ) и почек (по уровням креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Кокрофта-Голта). Статистический анализ проводился с помощью программы Prophet 5.0. Достоверность расхождений определялась с использованием парного t-теста, значение  $p < 0,05$  считалось статистически достоверным.

Рецидив инфаркта миокарда выявлялся на основании наличия клинической симптоматики (типичная ангинозная боль или ее эквивалент), новых изменений ЭКГ (элевация сегмента ST и появление новых патологических зубцов Q) и/или нового повышения активности МВ-КФК и КФК в крови. Постинфарктную стенокардию выявляли на основании наличия ангинозной боли, требующей введения наркотических анальгетиков и/или инфузии нитро-препаратов и отсутствия повышения активности МВ-КФК и КФК в крови [8].

## **Результаты и обсуждение**

За время наблюдения в группах не отмечалось случаев смерти, во 2-й группе отмечался 1 случай рецидива инфаркта миокарда (10%), в 1-й группе случаев ре-инфаркта миокарда не отмечалось. Развитие постинфарктной стенокардии отмечалось у 2-х пациентов 1-й группы (20%) и 4 пациентов 2-й группы (40%). У пациентов в группах не отмечалось развития левожелудочковой недостаточности, несмотря на введение большого объема жидкости пациентам 1-й группы. По данным заполненных пациентами Сиэттлских опросников, 80% пациентов группы реамберина отмечали значительное улучшение качества жизни, в то время как в контрольной группе так охарактеризовало изменение своего состояния 50% пациентов ( $p < 0,05$ ).

По данным электрокардиографического наблюдения, среднее время резолюции сегмента ST у пациентов 1-й группы было в среднем на 1,34 суток меньше, чем у пациентов 2-й группы (3,04 и 4,38 суток соответственно,  $p > 0,05$ ).

По результатам эхокардиографии, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) (по Simpson) за время лечения повысилась с  $43,9 \pm 1,09\%$  до  $48,1 \pm 0,91\%$

## ***Эффективность и безопасность использования реамберина в лечении пациентов с острым Q-инфарктом миокарда***

---

в 1-й группе и с  $44,3 \pm 1,11\%$  до  $47,7 \pm 1,08\%$  во 2-й группе. Значимых различий между группами в динамике ФВЛЖ не отмечалось.

В динамике в обеих группах отмечалось достоверное снижение показателей общего холестерина и холестерина ЛПНП по сравнению с исходным, по-видимому, связанное с применением статинов у всех обследуемых пациентов. Значимых различий между группами в динамике липидных показателей не отмечалось. У пациентов на фоне лечения реамберином не отмечалось повышения активности АлТ и АсТ, а также роста уровня креатинина и мочевины, и снижения скорости клубочковой фильтрации.

Полученные данные позволяют судить о тенденции к более благоприятному течению Q-ИМ у пациентов, которым не была проведена реперфузионная терапия, после лечения реамберином, более быстрое развитие репаративных процессов в миокарде, что снижает риск развития аневризмы сердца, появления систолической дисфункции левого желудочка, и в итоге может повлиять на выживаемость пациентов после Q-ИМ и на их качество жизни. Полученные данные коррелируют с результатами исследований украинских и российских ученых по применению реамберина в лечении острых нарушений мозгового кровообращения, диабетической ангиопатии, синдрома полиорганной недостаточности и других патологических состояний [2-4].

## **Выводы**

Применение препарата «Реамберин» на фоне базисной терапии у пациентов в острую стадию Q-ИМ, которым не была проведена реперфузия миокарда, выявилось эффективным по влиянию на качество жизни, отмечались тенденции к ускорению процессов репарации миокарда и к снижению развития постинфарктной стенокардии. При проведении более масштабных исследований возможно влияние терапии реамберином на прогноз у таких пациентов.

Применение реамберина у пациентов с Q-ИМ оказалось безопасным в отношении влияния на функцию печени и почек.

## Список литературы

1. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС/ Неверов И.В.// Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. - № 18.
2. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции - недостаточности (методические рекомендации)/ Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев, А.В. Коломоец, Н.Н. Мосенцев. – Днепропетровск. – 2004. – 34с.
3. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний. Методические рекомендации /Оболенский С.В. – СПб. – 2002. – 19с.
4. Реамберин (пострегистрационные клинические исследования 1999-2005 г.): Рефераты опубликованных в периодической печати научных статей / А. Д. Лавлинский. —СПб., 2005. —144 с.
5. A critical look for at the evidence for the oxidation of LDL in atherogenesis/ Steinberg D. // Atherosclerosis. – 1997. – Vol. 131, Suppl. – P. S5-S7.
6. Antioxidant nutrient supplementation reduces the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary artery disease / Mosca L.// JACC.– 1997. - Vol. 30, №2. – P. 392-399.
7. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes /Libby P. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 365-372.
8. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology /Van de Werf F., Adrissino D., Betriu A. et al. // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24. – P. 28-66.
9. Molecular bases of the acute coronary syndromes/ Libby P. // Circulation. – 1995. – Vol. 94. – P. 2844-2850.
10. Медичні перспективи

EFFICACY AND SAFETY OF REAMBERIN  
USING IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE  
Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION.

Kaplan P.A.

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Key words: Q wave myocardial infarction, antioxydation, Reamberin, efficacy, safety of therapy.

Oxydative stress and hypoxia are the components of myocardial infarction pathogenesis. The results of pilot clinical study of anyioxydant and antihypoxant Reamberin efficacy and safety are presented. Twenty patients with acute Q-wave myocardial infarction (Q-MI) not undergone with myocardial reperfusion were included into the study. Patients were divided to 2 groups (10 persons in the each group). Patients of the 1st group except of basic therapy were treated with Reamberin (400 ml of 1.5% solution daily for 2 days). Patients of the 2nd group were treated with the basic therapy only. During 21 days follow-up period there was significant improvement of life quality (according to the completed Seattle Questionnaires) in the 1st group. There was a trend of faster ST segment resolution and decrease of postinfarction angina development in the 1st group. Thus the treatment with Reamberin was both effective and safe at the patients with acute Q-MI which have not received the myocardial reperfusion therapy.



ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РЕАМБЕРИНУ  
У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ  
Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА.

Каплан П.О.

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, антиоксидація, Реамберин, ефективність, безпека терапії.

Оксидативний стрес та гіпоксія є складовими патогенезу інфаркту міокарда. Представлені результати пілотного клінічного дослідження ефективності та безпеки антиоксиданту та антигіпоксанта Реамберину. В дослідження було включено 20 пацієнтів з острым Q-інфарктом міокарда (Q-ІМ), яким не було проведено реперфузійної терапії. Пацієнти були поділені на 2 групи (10 осіб у кожній). Пацієнти 1-ї групи, окрім базисної терапії, лікувалися Реамберином (400 мл 1,5%-ного розчину на добу протягом 2-х діб). Пацієнти 2-ї групи отримали тільки базисну терапію. За 21 день спостереження було відмічено значне покращення якості життя (за даними заповнених Сіеттлських опитувальників) пацієнтів 1-ї групи. Відмічалася тенденція до скорочення часу резолюції сегменту ST та зниження кількості випадків постінфарктної стенокардії в цієї ж групі пацієнтів. Таким чином, лікування Реамберином пацієнтів з острым Q-ІМ, яким не проводилася реперфузія міокарда, виявилось ефективним та безпечним.

# 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 (1-1,5 мл/хв).

Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки.

Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

*Дітям першого року життя* вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

*Недоношеним дітям* доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

*Дітям від 1 до 14 років* призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення.

Тривалість курсу лікування становить 5 днів.

## **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 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) 710-82-25

**Заступник директора**

Державного-фармакологічного центру

МОЗ України, д.м.н.

**Т.А. Бухтіарова**