

**НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
отделение лечения острых отравлений, Москва**

**Влияние РЕАМБЕРИНА
на динамику водных секторов
у больных с острыми отравлениями
психофармакологическими препаратами**

К.К. Ильяшенко, А.Ю. Симонова, Е.А. Лужников

Ильяшенко Капиталина Константиновна

Ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений, профессор, доктор медицинских наук

Государственное учреждение города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы

Симонова Анастасия Юрьевна

Младший научный сотрудник

Государственное учреждение города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы

Лужников Евгений Алексеевич

Академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук

Руководитель отделения лечения острых отравлений

Государственное учреждение города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы

Водный баланс – одна из существенных составляющих гомеостаза в организме. Своевременное выявление его нарушений и их целенаправленная коррекция является залогом эффективности лечения больных с самыми различными заболеваниями. Особенно важна их диагностика при экстремальных состояниях, включая острые экзогенные отравления, при которых проводится обширный комплекс детоксикационных мероприятий в сочетании с большим объемом инфузионной терапии.

Инфузионную терапию у больных с острыми отравлениями проводят с целью гемодилюции для снижения концентрации в крови больных токсичных веществ [1]; поддержания нормального объема циркулирующей крови; нормализации водно-электролитного баланса, коррекции кислотно-щелочного состояния; воздействия на реологические свойства крови; профилактики и лечения нарушений функций других органов [2]. Исходя из этого, она является многокомпонентной и, как правило, включает в свой состав коллоидные, кристаллоидные и солевые растворы.

В последние годы в разных областях медицины широко применяют 1,5% раствор реамберина (Р) [3,4,5,]. Среди средств инфузионной терапии он занимает особое место, так как в силу своего состава и особенностей является полифункциональным с дезинтоксикационным свойством средством, регулирующим водно-солевое и кислотно-основное состояние. Главное же отличительное свойство этого препарата обусловлено включением янтарной кислоты в сбалансированный полиионный раствор, что определяет его основополагающие свойства как метаболического и энергетического корректора [6].

Цель – оценить влияние инфузий реамберина на показатели водных секторов организма у больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами.

Материал и методы исследования

Обследовано 54 женщины с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами средней и тяжелой степени в возрасте от 20 до 58 лет. Из них 16 больных, которым проводили стандартную инфузионную терапию, составили контрольную группу (К), в основную группу (И) вошли 18 человек, у которых в состав стандартного лечения был включен Р. Его применяли после окончания основных детоксикационных мероприятий (кишечный лаваж, гемосорбция, гемодиализ). Р раствор для инфузий 1,5%–500 мл (пакеты) вводили общим объемом 1,0 л, распределив на 2 приема по 500,0 мл с интервалом 8–12 ч. в составе стандартного лечения на протяжении 3 суток.

Общий объем инфузионной терапии составлял в первые сутки пребывания больных в стационаре от 2,5 до 4,0 л на фоне введения диуретических препаратов. В последующие двое суток проводили поддерживающую инфузионную терапию в объеме 1,5–2,0 л.

Оценку водного баланса организма проводили методом Полисегментного биоимпедансного анализа (ПБИА) с помощью анализатора оценки водных секторов организма с программным обеспечением «АВС-01 МЕДАСС», Россия, «Медасс» №521, регистрационное удостоверение МЗ РФ ФСР 2007/01219 от 26 ноября 2007г., ТУ 94441-003-33-68-27-01-97. Прибор позволяет определять объемы внеклеточной (ВЖ), внутриклеточной (КЖ), и общей (ОЖ) жидкостей в литрах в отдельных регионах тела: руки, верхняя часть туловища, нижняя часть туловища и ноги.

Исходя из того обстоятельства, что распределение КЖ и ВЖ по регионам тела зависит от гендерных различий, мы провели указанные исследования только у женщин, т.к. их было больше среди обследованных больных. Для большей наглядности полученные параметры КЖ и ВЖ представлены в процентах по отношению к должным показателям.

Водные сектора исследовали до введения Р, на 1, 2 сутки на фоне его использования и через сутки (4 сутки) после окончания.

Результаты лечения и их обсуждение

В связи с тем, что инфузионная терапия в свой состав включала разные инфузионные среды, мы сочли целесообразным изучить влияние разовых доз некоторых из них, в том числе Р на динамику водных секторов организма. Для этого была проведена регистрация КЖ и ВЖ до и через час после окончания введения 400,0 мл или 500,0 мл кристаллоидных, коллоидных растворов и Р.

Таблица 1 демонстрирует, что у больных до внутривенного введения 400 мл изотонического раствора хлорида натрия объемы ВЖ и КЖ в руках превышали должные величины на 27% и 26% соответственно. В остальных регионах тела объем ВЖ колебался на уровне должных величин и не превышал их, более чем на 10%, а объем КЖ – более, чем на 15%. Через час после введения 400 мл физиологического раствора хлорида натрия не было выявлено достоверных различий с исходными показателями. Аналогичная ситуация была обнаружена и при введении 400 мл 10% раствора глюкозы.

Данные таблицы 2 показывают, что введение 500,0 мл волювена и Р, также не оказывали влияния на объемы ВЖ и КЖ у больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами.

В таблице 3 представлена динамика объемов КЖ и ВЖ у больных с тяжелыми отравлениями ПФП на фоне проведения стандартной инфузионной терапии и при включении в нее 1,0 л 1,5% раствора Р. Т.к. исходные значения объемов КЖ и ВЖ в изучаемых регионах тела у больных исследуемой группы были значительно выше, чем у пациентов контрольной группы, проведение межгруппового сравнения было нецелесообразно, динамику этих показателей на дальнейших этапах исследования оценивали по отношению к исходным данным соответствующей группы.

Через сутки от начала лечения у лиц контрольной группы происходило незначительное накопление жидкости в клеточном и внеклеточном пространствах исследуемых регионов в пределах 1,1% – 3,92%. При этом в исследуемой группе больных обнаруживали тенденцию к уменьшению исходной клеточной и внеклеточной гидратаций от 1,3% , до 6,5%. Наиболее выраженное снижение объемов КЖ и ВЖ обнаружено в верхнем отделе туловища в среднем на 6,5%. Через двое суток у пациентов обеих групп происходило уменьшение объемов КЖ и ВЖ, более выраженное по отношению к исходным показателям у лиц исследуемой группы (табл.3). Так, в исследуемой группе объемы КЖ и ВЖ в верхней половине туловища уменьшились на 6% и 12% по отношению к исходным, в то время как при использовании т стандартной терапии – на 4% и 2,6% соответственно

На четвертые сутки, т.е. через сутки после окончания лечения, в обеих группах больных исследуемые показатели в целом не имели достоверно значимых межгрупповых различий, а также с должными величинами. При этом следует отметить, что на фоне применения Р положительная динамика нарушений водных секторов организма была более выраженной, чем при проведении стандартной инфузионной терапии.

На наш взгляд, эта ситуация обусловлена основными фармакологическими эффектами Р: способностью усиливать компенсаторную активность аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активировать антиоксидантную систему ферментов и тормозить процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных органах, а также оказывать диуретическое действие (максимально выраженное через 6–12ч от начала лечения [7,8,9]).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что включение в состав инфузионной терапии больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами реамберина оказывает более выраженное положительное действие на динамику нарушений клеточного и внеклеточного объемов жидкостей в различных регионах тела по сравнению со стандартным лечением.

Литература

1. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. СПб: Лань; 2000.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М: Медицина; 2000.
3. Яковлев А.Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации. СПб; 2008.
4. Толкач А.Б., Мороз В.В., Долгих В.Т. Влияние реамберина на тяжесть эндотоксемии у пациентов с абдоминальным сепсисом. Эфферентная терапия.– 2006–Т.12.–С57–63
5. Лазарев В.В., Хелимская И.А., Клебанов Г.И. Влияние раствора « Реамберин 1,5% для инфузий» на антиоксидантную активность плазмы крови в пост-наркозном периоде у детей». Вестник интенсивной терапии 2004; 4:28–31.
6. Романцова М.Г., Коваленко А.Л. Реамберин в клинической практике. Практическое руководство для врачей ОРИТ. СПб; 2007.
7. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк). Пособие для врачей. СПб; 2005.
8. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Батоцыренова Х.В., Шестова Г.В. Коррекция гипоксии тканей реамберинном в лечении тяжелых форм острых отравлений нейротропными ядами. Клиническая медицина 2010.– № 5.– С. 1-4.
9. Илюкевич, Г.В., Почепень О.Н., Светлицкая О.И., Ирга Т.М. Реамберин как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой. Вестник интенсивной терапии 2007; 3: 66–69.

Таблица 1. Влияние разовой дозы физиологического раствора и глюкозы на динамику водных секторов организма у женщин с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами

Части тела	Водные сектора организма, % к должным величинам	Физиологический раствор, 400,0мл, n=10		10% раствор глюкозы, 400,0мл, n=10	
		До	После	До	После
Руки (Р)	Внеклеточный	127,7±1,3	125,9±2,1	119,6±2,0	118,7±2,4
	Клеточный	123,9±2,7	123,1±2,9	117,7±1,9	117,3±2,3
Общее	Внеклеточный	108,4±0,7	107,2±2,7	103,7±2,3	102,0±2,4
	Клеточный	114,7±1,9	114,1±1,5	112,2±1,6	110,5±1,8
Туловище (Т)	Внеклеточный	103,7±1,3	103,1±2,1	95,7±2,1	93,5±1,9
	Клеточный	111,8±1,5	110,4±1,9	103,3±1,9	103,2±1,7
Низ	Внеклеточный	110,5±1,7	109,1±1,9	107,4±1,7	107,7±2,3
	Клеточный	115,5±2,8	115,2±3,1	113,9±1,7	11,8±2,4
Общее	Внеклеточный	101,2±1,4	100,8±1,6	96,1±1,3	97,4±1,9
	Клеточный	101,1±0,8	101,5±2,3	96,8±1,1	97,1±1,5
Ноги (Н)	Внеклеточный	99,5±1,0	98,4±2,7	94,7±1,9	95,3±1,7
	Клеточный	97,6±2,0	99,4±3,4	94,7±1,2	95,4±1,9
Голени	Внеклеточный	108,2±2,3	108,2±2,5	101,6±1,1	101,1±0,9
	Клеточный	108,6±3,1	109,3±1,2	103,6±1,6	103,6±1,1
Р+Т+Н	Внеклеточный	108,6±2,9	107,6±3,1	103,4±2,1	103,1±1,9
	Клеточный	111,2±2,3	111,3±2,7	108,0±2,3	107,0±1,8

Таблица 2. Влияние разовой дозы волювена и реамберина на динамику водных секторов организма у женщин с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами

Части тела	Водные сектора организма, % к должным величинам	Волювен, 500,0мл n=10		Реамберин, 500,0мл n=18	
		До	После	До	После
Руки (Р)	Внеклеточный	122,9±3,2	125,7±2,7	133,4±3,9	134,7±2,6
	Клеточный	119,4±1,9	122,9±2,3	128,6±3,8	130,1±3,5
Общее	Внеклеточный	102,6±1,1	104,6±1,4	127,4±4,6	126,9±3,9
	Клеточный	107,7±1,8	112,1±1,7	127,0±3,5	127,9±2,8
Верх	Внеклеточный	92,9±1,3	99,4±1,7	132,3±3,8	130,7±4,1
	Клеточный	104,7±2,3	110,7±3,1	130,4±4,6	129,1±3,7
Низ	Внеклеточный	106,7±1,9	109,6±2,4	123,2±3,9	124,8±3,1
	Клеточный	108,3±1,4	112,4±3,3	126,2±2,2	127,3±3,1
Общее	Внеклеточный	106,5±1,8	102,8±1,1	119,1±3,8	117,8±2,9
	Клеточный	104,9±1,5	101,7±0,9	111,2±3,4	110,3±4,1
Ноги (Н)	Внеклеточный	103,8±1,1	101,1±0,9	116,0±4,3	117,2±2,3
	Клеточный	101,4±1,3	98,9±1,2	106,2±3,6	104,9±3,9
Голени	Внеклеточный	113,3±1,7	108,3±2,3	128,9±4,2	125,9±3,7
	Клеточный	115,4±2,6	111,0±2,1	127,5±3,7	127,1±2,8
Р+Г+Н	Внеклеточный	106,1±1,9	107,7±1,5	125,6±3,7	125,9±4,1
	Клеточный	108,3±1,4	110,2±1,7	121,7±4,0	122,3±4,3

Таблица 3. Сравнительная оценка влияния на динамику водных секторов стандартной инфузионной терапии и при ее сочетании с реамберином

Части тела	Водные сектора организма, % к должным величинам	Исход		1 сутки		2 сутки		4 сутки	
		И группа n=18	К группа n=16	И группа n=18	К группа n=16	И группа n=18	К группа n=16	И группа n=18	К группа n=16
Руки (Р)	Внеклеточный	133,4±3,9	118,8±1,9	134,9±4,0	120,1±2,5	125,4±4,1	116,3±2,9	115,4±2,3*	108,1±3,0*
	Клеточный	128,6±3,8	114,7±2,6	129,7±3,2	117,3±2,7	120,8±3,7	111,1±3,1	112,2±2,1*	102,3±2,1*
Общее	Внеклеточный	127,4±4,6	108,3±2,2	125,7±4,2	109,8±2,3	119,5±5,6	104,4±1,7	105,3±1,9*	101,6±2,7
	Клеточный	127,0±3,5	118,8±2,5	124,1±4,1	121,6±2,6	113,3±1,4*	114,5±2,1	107,9±3,2*	107,2±2,8*
Верх	Внеклеточный	132,3±3,8	102,7±2,7	123,8±1,9	103,7±2,9	118,1±2,1*	98,6±2,9	106,7±2,1*	93,6±3,4*
	Клеточный	130,4±4,6	117,2±4,0	121,5±3,4	120,0±4,3	116,9±1,3*	112,4±3,2	107,3±3,1*	107,8±4,0
Низ	Внеклеточный	123,2±3,9	110,8±2,6	119,1±3,2	113,2±2,3	108,6±1,9*	108,0±1,9	104,9±5,1*	106,0±2,8
	Клеточный	126,2±2,2	118,0±2,7	121,1±5,2	121,4±2,5	110,4±3,3*	115,4±2,5	106,7±3,9*	109,3±3,7
Общее	Внеклеточный	119,1±3,8	104,2±1,4	116,9±3,7	106,9±1,8	112,6±1,8	101,8±1,8	103,9±2,7*	100,8±2,4
	Клеточный	111,2±3,4	102,8±1,4	109,4±2,7	104,9±2,2	105,6±1,7	101,3±2,5	101,9±3,8	101,5±2,5
Ноги (Н)	Внеклеточный	116,0±4,3	102,6±1,5	115,5±4,5	106,0±1,7	109,4±3,5	101,8±2,0	103,3±2,3*	100,8±2,6
	Клеточный	106,2±3,6	100,9±1,4	105,3±3,6	103,9±2,3	102,9±3,1	99,2±2,6	102,1±1,9	102,0±2,9
Голени	Внеклеточный	128,9±4,2	107,5±2,4	121,1±4,5	107,9±3,2	112,6±4,7*	102,5±2,7	105,3±2,1*	100,3±3,1
	Клеточный	127,5±3,7	109,2±2,5	123,2±2,6	107,6±2,9	114,8±2,3*	102,7±2,4	104,9±3,6*	99,8±2,6*
Р+Т+Н	Внеклеточный	125,6±3,7	108,6±1,7	124,1±3,6	110,7±2,3	114,7±4,0*	104,7±1,5	107,7±2,9*	102,4±2,6*
	Клеточный	121,7±4,0	112,9±1,8	119,9±3,1	115,0±1,8	112,0±2,9	108,8±1,7	106,7±3,3*	107,4±2,6

Примечание: должные величины – 100%. * – достоверность различий по сравнению с исходными величинами, $p < 0,05$ (по Стьюденту)

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

Флакони 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