

**Кировская государственная медицинская академия
Кировская городская клиническая больница № 1. г. Киров**

**Системный анализ
клинико-фармакоэкономической
эффективности реамберина
при ишемическом инсульте**

**Н.К. Мазина, В.П. Сухоруков, Д.В. Попов,
Л.В. Токарева, М.А. Шерман**

Источник:

Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. - 2006.- №1.- С. 35-42

Ишемические поражения мозга преобладают среди цереброваскулярной патологии [2]. Имеется множество эффективных, но дорогостоящих нейропротекторов с метаболическим и вазорегулирующим действием [5, 9]. Однако, ограниченные ресурсы здравоохранения и, часто, финансовая несостоятельность пациентов затрудняют их широкое применение. Фармакоэкономический анализ типичной практики ведения больных с ишемическим инсультом свидетельствует о высоких затратах курсового лечения [3]. Это связано с количеством дней проведенных в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР), осложнениями из-за госпитального истощения, длительностью пребывания в стационаре, применением дорогостоящих современных препаратов [2-5,12]. Высокая частота постинсультной инвалидизации и ее неблагоприятные социально-экономические последствия для пациента, его близких и общества диктуют необходимость новых медикаментозных противоинсультных схем не только более эффективных клинически, но и доступных экономически.

Повреждение мозга при ишемии обусловлено каскадом патобиохимических перестроек в условиях экстремальных энергозапросов ткани из-за гипоксии [2, 5, 9, 12, 14]. Энергопродукция, зависящая от обмена янтарной кислоты, играет ключевую роль в сохранении метаболического гомеостаз нервной ткани, как на разных этапах адаптации к ишемии, так и при фармакологической коррекции гипоксии [14]. Несостоятельность сукцинатзависимой биоэнергетики вследствие торможения сукцинатдегидрогеназы (СДГ), напротив, приводит к каскаду необратимых повреждений нервных клеток [14]. Согласно доклиническим данным развитие патологии можно сдержать с помощью интенсивного введения экзогенной янтарной кислоты (в виде солей) [7]. Средством, обладающим универсальным полиорганным энергопротекторным действием является реамберин (Р) – плазмозаменитель на основе янтарной кислоты [1,11]. Опубликованные сведения о фармакодинамике этого препарата [1], наши собственные наблюдения [13], а также данные о фармакоэкономических эффектах других средств, содержащих митохондриальные субстраты [8], позволяют предположить, что введение Р в схему лечения пациентов в острый период ишемии мозга не только усилит клинический эффект [11], но и снизит затраты на лечение.

Для объективной оценки действия реамберина по всей совокупности неоднородных признаков необходим системный анализ сложных взаимодействий входных факторов и разнородных параметров-откликов.

Цель работы состояла в изучении эффективности Р при ишемическом инсульте с использованием многомерного факторного анализа клинических и фармакоэкономических показателей и условиях неоднородности и многообразия клинических данных.

Материалы и методы. В ходе ретроспективного клинико-экономического исследования по методу «анализ стоимости болезни» и «анализ затраты-эффективность» [3, 10] сопоставляли две схемы ведения пациентов с диагнозом «ишемический инсульт» подтвержденным клинически и нейровизуализационно, впоследствии выписанных из стационара. Больные поступали в отделение

интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР) в первые 48 часов от начала заболевания. Случайным образом формировали группу из 76 пациентов. 43 получали препараты типичной практики (ПТП), а 33 пациентам к препаратам типичной практики в ОИТиР добавляли Р (ПТП+Р). При поступлении группы были симметричны по тяжести состояния и основным неврологическим симптомам (табл. 1). Эффективность лечения оценивали по совокупности параметров-откликов, фиксированных в историях болезни и отражающих динамику состояния пациентов при поступлении в стационар и при выписке.

Прямые медицинские затраты на ведение пациентов в стационаре рассчитывали, включая стоимость койко-дня в ОИТиР, в неврологическом отделении (по данным экономического отдела больницы), затраты на лекарства.

Цены на лекарственные средства были взяты из прайс-листа регионального дистрибьютора медицинских препаратов «Протек». Все экономические данные соответствовали периоду наблюдений 2004-2005 гг. При статистической обработке результатов матрицу исходных данных размерностью 152*43 поэтапно анализировали в модулях ANOVA/MANOVA, Nonparametric statistics, Principal components & Classification Analysis ППП STATISTICA 6,0.

В качестве группирующих факторов выделяли признаки «тип фармако-терапии» (ПТП и ПТП+Р) и «период наблюдения (до лечения, при выписке)». Редукцию многомерной информации проводили методом главных компонент (ГК) до первых двух факторов F_1 и F_2 поглощающих максимум дисперсии исходного массива данных [6].

Результаты и их обсуждение. Клиническая результативность двух медикаментозных схем при попарном сопоставлении групп при выписке оказалась практически одинаковой (табл. 2). Артериальное давление (основной фактор риска острой недостаточности мозгового кровообращения) у большинства пациентов при выписке нормализовалось, как по средним величинам, так и по частоте встречаемости его оптимальных значений.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) также указывал на состояние либо «легкой тяжести», либо «нормы» практически у всех пациентов. Однако, данные общего анализа крови показали, что в группе ПТП+Р выраженность воспалительных процессов была несколько ниже, чем в контрольной.

Неврологическая симптоматика при выписке также указывала на наличие тенденции более существенного клинического эффекта у пациентов ПТП+Р. В этой группе доля пациентов, выписанных с остаточными нарушениями речи и двигательной активности, были на 11 и 14% ниже, чем при традиционном лечении. Применение Р препятствовало нарушениям функции печени (активность АЛТ и АСТ за период лечения изменялась минимально) и повреждению гепатоцитов (коэффициент Де Ритиса) из-за ксенобиотической нагрузки лекарствами в критический период при лечении в ОИТиР. В отличие от группы ПТП+Р в группе ПТП 16% пациентов повторно направлялись в ОИТиР с осложнениями. Как показал дальнейший анализ, Р способствовал повышению клинической эффективности лечения на фоне более коротких сроков пребывания в стационаре (табл. 3).

Таблица 1

**Характеристика пациентов» включенных в исследование,
при поступлении в клинику**

Показатель	Группа сравнения	
	ПТП (n=43)	ПТП+Р (n=33)
Возраст, лет (M ± m)	65 ± 4	64 ± 4
Распределение по полу (М/Ж)	21/22	17/14
САД, мм. рт. ст. (M ± m)	156 ± 14	152±13
ДАД, мм. рт. ст. (M ± m)	95±8	91±6
ЧСС, уд/мин (M ± m)	85±6	88 ± 6
Доля пациентов с САД < 140 мм рт. ст., %	29	26
Доля пациентов с ДЛД < 90 мм рт. ст., %	35	42
Снижение уровня сознания, % пациентов в группе	65	55
Менингеальные знаки, % пациентов в группе	3	3
Нарушения речи, % пациентов в группе	71	68
Двигательные расстройства, % пациентов в группе	90	81
Нарушения чувствительности, % пациентов в группе	0	10
Уменьшение мышечного тонуса, % пациентов в группе	3	13
Нарушение глотания, % пациентов в группе	13	16
Нарушения функции черепно-мозговых нервов, % пациентов в группе	32	35
Нарушения функций тазовых органов, % пациентов в группе	0	3
Лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу, баллы (M ± m)	3,8 ± 1,5	4,4 ± 1,4
ЛИИ < 1,5, % пациентов в группе	38	19
Гематологический показатель интоксикации, баллы (M ± m)	43± 17	35 ± 11
АЛТ(M ± m)	29± 3	36± 5
АСТ (M ± m)	37± 4	44± 5
Коэффициент Дс Ритиса (M ± m)	1,37 ± 0,1	1,35 ± 0,1

Таблица 2

**Клинические параметры разных схем фармакотерапии
ишемического инсульта при выписке**

Параметр клинической эффективности	Группы сравнения		р
	ПТП	ПТП+Р	
САД, мм. рт. ст (M ± m)	125 ± 6	124 ± 5	нд
ДАЦ, мм. рт. ст (M ± m)	79 ± 3	79 ± 3	нд
ЧСС, уд/мин (M ± m)	77 ± 4	76 ± 4	нд
Доля пациентов с САД < 140 мм рт. ст., %	74	74	нд
Доля пациентов с ДАД < 90 мм рт. ст., %	87	91	нд
Средние значения ЛИИ по группе (M ± m)	1,2 ± 0,1	2,1 ± 0,5	0,021
Доля пациентов в группе с ЛИИ < 1,5, %	77	71	нд
АЛТ (M ± m)	34*4	36 ± 3	нд
АСТ (M ± m)	48 ± 7	41 ± 4	0,04
Коэффициент Дс Ритиса (M ± m)	1,7 ± 0,2	1,1 ± 0,05	0,045
Доля пациентов с нормализацией коэффициента Де Ритиса, %	39	71	0,02
Доля пациентов с остаточными нарушениями речи, %	01	50	0,07
Доля пациентов с остаточными двигательными нарушениями, %	84	70	нд
Доля пациентов с повторными поступлениями в ОИТиР, %	16	0	-

Примечание:

р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по критериям Монна-Уитни, t-Стьюдента, Хи-квадрат, в зависимости от типа распределения.

НД – различия статистически недостоверны.

Пациенты, получавшие дополнительно Р, переводились из ОИТиР в среднем на 24 часа раньше (диапазон максимального времени пребывания у группы ПТП+Р почти в три раза короче). Время пребывания в неврологическом отделении и общая длительность госпитализации у пациентов этой группы также сокращались в среднем на 5 суток, а минимальные, максимальные и наиболее часто встречающиеся сроки госпитализации указывали на еще более существенные различия (до 10 суток).

Согласно фармакоэкономическому анализу при использовании Р затраты на лечение также существенно уменьшались (табл. 3).

Таблица 3

**Структура прямых затрат при лечении ишемического инсульта
в группах сравнения**

Показатели	Группы сравнения		Р
	ПТП	ПТП+Р	
Сроки пребывания в разных отделениях стационара и их стоимость на курс лечения 1 пациента			
В ОИТиР, дней, (M ± m) [min; max]. Мо	5,6 ± 1,6 [1;25]. 3	4,8 ± 0,8 [2; 9]. 2	Нд
В неврологическом отделении, дней, (M ± m) [min; max]. Мо	22,5 ± 3 [11; 52]. 23	17,7 ± 2,5 [7; 36]. 12	0,004
Общая длительность лечения, (M ± m) [min; max]. Мо	26,8 ± 3 [14; 57]. 28	22,5 ± 2,9 [9; 41]. 18	0,025
Затраты в ОИТиР, рублей, (M ± m) [min; max]. Мо	16333 ± 3426 [3308; 39696]. 9924	15900 ± 2792 [6616; 29772]. 6166	Нд
Затраты в отд. неврологии, рублей, (M ± m) [min; max]. Мо	21263 ± 2550 [10395; 49140]. 21735	16766 ± 2396 [6615; 34020]. 11340	0,004
Общие затраты (включая лекарства), рублей, (M ± m) [min; max]. Мо	40363 ± 5399 [21608; 77972]. 35648	35426 ± 4540 [15484; 57168]. 32761	0,004

Показатели	Группы сравнения		Р
	ПТП	ПТП+Р	
Стоимость медикаментов, в рублях на курс лечения 1 пациента			
Антибиотики, (M ± m) [min; max]. Мо	529 [30; 3440], 138	514 (48; 1502], 69	Нд
Гипотензивные, (M ± m) [min; max]. Мо	143 [2; 496], 123	51 [3;228], 38	0,005
Антикоагулянты, (M ± m) [min; max]. Мо	813 [39;228], 159	76 [1;183], 50	0,001
Инфузионно-трансфузионные средства, (M ± m) [min; max]. Мо	1109 [50; 7102]. 366	1455 [338;3699], 482	0,005
Нейропротекторы, (M ± m) [min; max]. Мо	866 [30;3841]. 61	699 [3;2176], 45	Нд
Другие препараты, (M ± m) [min; max]. Мо	94 [1;90], 12	17 [3;414]. 6	0,02
Общая стоимость лекарств, (M ± m) [min; max]. Мо	3054 [324; 122921]	2738 [728; 7161]	0,07

Примечание:

Значение некоторых параметров не подчинялись нормальному распределению, поэтому для более четкого выявления деталей межгрупповых различий приведены не только средние величины (M) с ошибкой средней (m), но и минимальные (min), максимальные (max) и наиболее часто встречающиеся значения параметров (Mo). Курсовая доза Р в группе ПТП+Р (в виде внутривенных инфузий по 400 мл/сут) составила 2200±560мл {min – 800; max – 6400) Мо 1200мл. В группе ПТП+Р дополнительные затраты на введение Р в среднем составили на курс лечения 1 пациента 831±179 рублей, (min – 288; max – 2304) Мо – 432 рубля.

Усредненная стоимость пребывания пациентов обеих групп в ОИТиР оказалась почти одинаковой, однако наиболее часто встречающиеся затраты и максимум их значений различались в пользу группы ПТП+Р на 3308 и 9924 рубля за курс лечения, соответственно. Согласно анализу стоимости болезни по методу минимизации затрат [3,10] использование Р в схемах традиционного медикаментозного ведения пациентов с ишемическим инсультом снижало общую стоимость лечения. Структура затрат на лекарственные средства для достижения необходимого клинического эффекта на фоне Р изменялась: максимальные затраты на антибиотики по группе ПТП+Р и типичная их стоимость оказались ниже. Затраты на гипотензивные средства, антикоагулянты и средства инфузионно-трансфузионного сопровождения в этой группе также уменьшались. По средней стоимости нейропротекторов группы статистически не различались, но основные характеристики ряда данных свидетельствовали об уменьшении затрат и на этот тип препаратов у большинства пациентов группы ПТП+Р. Таким образом, введение Р в схему типичной медикаментозной практики при ишемическом инсульте обеспечивало высокую клиническую эффективность вмешательства с сокращением сроков выхода из критического состояния и постинсультной реабилитации в стационаре, снижение ксенобиотической нагрузки на печень, уменьшением расходов на медикаменты и общую медицинскую услугу.

Фармакоэкономический анализ, проведенный по методу «стоимость – эффективность» [3, 11], показал, что коэффициент CER (costeffectiveness ratio), рассчитанный как величина затрат в рублях на единицу эффекта в группе ПТП+Р снижен примерно вдвое (табл. 4). Следовательно, взаимодействие факторов, обеспечивших повышение клинико-экономической эффективности Р обусловило снижение затрат на достижение единицы клинического эффекта. У пациентов в критическом постинсультном состоянии, сопровождающемся мощной дисрегуляцией, гипоксией и энергодефицитом, реализовалось полиорганное энергопротекторное действие Р.

Его благотворные эффекты проявились на разных уровнях биологической интеграции и обеспечили ускорение выздоровления и фармакоэкономическую эффективность. В ходе факторного анализа это многокомпонентное сложное явление формально представили как триаду «больной организм – базисные средства лечения – реамберин и в обобщенном виде оценили эффективность Р с позиций многомерности, учитывающей сложность взаимодействий входных факторов и неоднородность параметров – откликов.

Факторный анализ разнородных и разнонаправленных параметров-откликов позволил выявить связи между ними и группирующими признаками «период наблюдения» и «тип фармакотерапии» (рис. 1). ГК F_1 и F_2 поглощали 58% дисперсии массива. По факторным нагрузкам F_1 (47% дисперсии массива) ассоциировалась с «периодом наблюдений». Ее интерпретировали как вектор саногенеза.

Таблица 4

Фармакоэкономические показатели эффективности введения реамберина в схему фармакотерапии ишемического инсульта (на курс лечения 1 больного)

Условные единицы клинической эффективности вмешательства	Значения CER (рубли на единицу эффективности)		Вектор CER, %
	ПТП	РТР+Р	
Улучшение состояния 1% пациентов по критерию ЛИИ < 1,5	1302	С95	-46
Устранение нарушений речи у 1% пациентов	4036	1968	-51
Устранение двигательных нарушений у 1% пациентов	6727	3220	-52
Затраты на гипотензивные средства для снижения САД на 10 мм рт. ст.	46	19	-58
Затраты на гипотензивные средства для снижения ДАД на 10 мм рт. ст.	89	42	-58
Затраты на нормализацию коэффициента Де Ритиса у 1% пациентов	1035	499	-52

F_2 (11% дисперсии массива) ассоциировалась с «типом фармакотерапии» и играла вспомогательную роль. Показатели-отклики оказывали разные факторные нагрузки на F_1 и F_2 . Поэтому все пациенты (они формально представлены точками с координатами по осям F_1 и F_2) были «организованы» в виде компактных сообществ, характеризующие группы сравнения до лечения и при выписке. Согласно вектору саногенеза (по F_1) основное сгущение точек, характеризующих пациентов до лечения, находилось в отрицательной области или возле нуля. При выписке большинство точек перемещалось в область положительных значений, причем общность ПТП+Р оказалась более продвинутой вправо по F_1 чем группа ПТП, что свидетельствовало о более высокой эффективности лечения и ускорении выздоровления. Таким образом, при многомерном представлении пациентов по совокупности клинических параметров, группы сравнения дифференцировались по типу фармакотерапии и ее эффективности.

Многомерная оценка фармакоэкономической эффективности вмешательства по совокупности всех показателей подтвердила лидирующее положение группы, получавшей Р (рис. 2). Массив фармакоэкономических данных редуцировали до F_1 и F_2 , поглотивших 74% дисперсии. Факторные нагрузки экономических показателей на F_1 (46% дисперсии) преобладали. Ее интерпретировали как вектор «фармакоэкономического преимущества» (рис. 2. А)

Формальное представление пациентов при выписке в координатах F_1 и F_2 , характеризующих затраты на лечение, свидетельствовало об экономии ресурсов в группе получавшей Р (рис. 2. Б). Точки группы ПТП собирались в обширное сгущение, превосходящее по площади группу ПТП+Р, которая была смещена правее по F_1 что свидетельствовало об экономическом эффекте Р.

Схемы назначений и анализа в группах пациентов с ишемическим инсультом были симметричными, отличия касались лишь применения Р. Следовательно, межгрупповые различия клинической и фармакоэкономической эффективности результатов лечения обусловлены именно многогранным воздействием этого инфузионного энергопротектора. Системный подход как методологический анализ многомерного уровня, позволил учесть неоднородность информации, многообразие связей между клиническими, фармакологическими и экономическими элементами формализованной триады «пациент – базисная терапия – энергопротектор» и сравнить группы пациентов в зависимости от этапа лечения, типа и эффективности фармакотерапии. Группам пациентов с ишемическим инсультом практически одинаковым по тяжести состояния при поступлении в стационар, была оказана клинически эффективная медицинская неврологическая помощью. На фоне дополнительного применения Р неврологическая динамика была более благоприятной, повреждения детоксицирующей системы печени минимизированы, а сроки выздоровления – существенно снижены. Ведущий фармакодинамический компонент препарата Р – янтарная кислота, обладающая полиорганным энергопротекторным действием, способствовала мобилизации адаптивных ресурсов организма при восстановлении в постинсультный период и обеспечивала фармакодинамическое потенцирующее взаимодействие базисных средств, а также существенное снижение стоимости лечения.

Вывод, Схема фармакотерапии ишемического инсульта с применением реамберина обладает более высокой клинической и экономической эффективностью, что позволяет отнести ее к доминирующей клинико-экономической альтернативе.

Пояснения к рис. 1:

А – Факторные нагрузки на F_1 и F_2 множественных корреляции параметро-откликов, характеризующих клиническую эффективность лечения, их информативность в отношении дифференцировки групп сравнения. К значимым отнесены маркерные показатели, у которых факторные нагрузки на F_1 и F_2 превышают 0,5 (пограничная область обозначена пунктиром).

Б – представление пациентов до и после лечения в пространстве многомерных факторов клинической эффективности типа фармакотерапии. 1 группа – ПТП; 2 – группа ПТП±Р. По F_1 – стрелкой указан вектор саногенеза (клинического преимущества).

Пояснения к рис. 2:

А – информативность экономических параметров-откликов, согласно их факторным нагрузкам на ГК.

Б – фармакоэкономические характеристики пациентов после разных схем вмешательства при выписке. 1-группа ПТП; 2 – группа ПТП+Р. Стрелкой обозначен вектор «экономического преимущества».

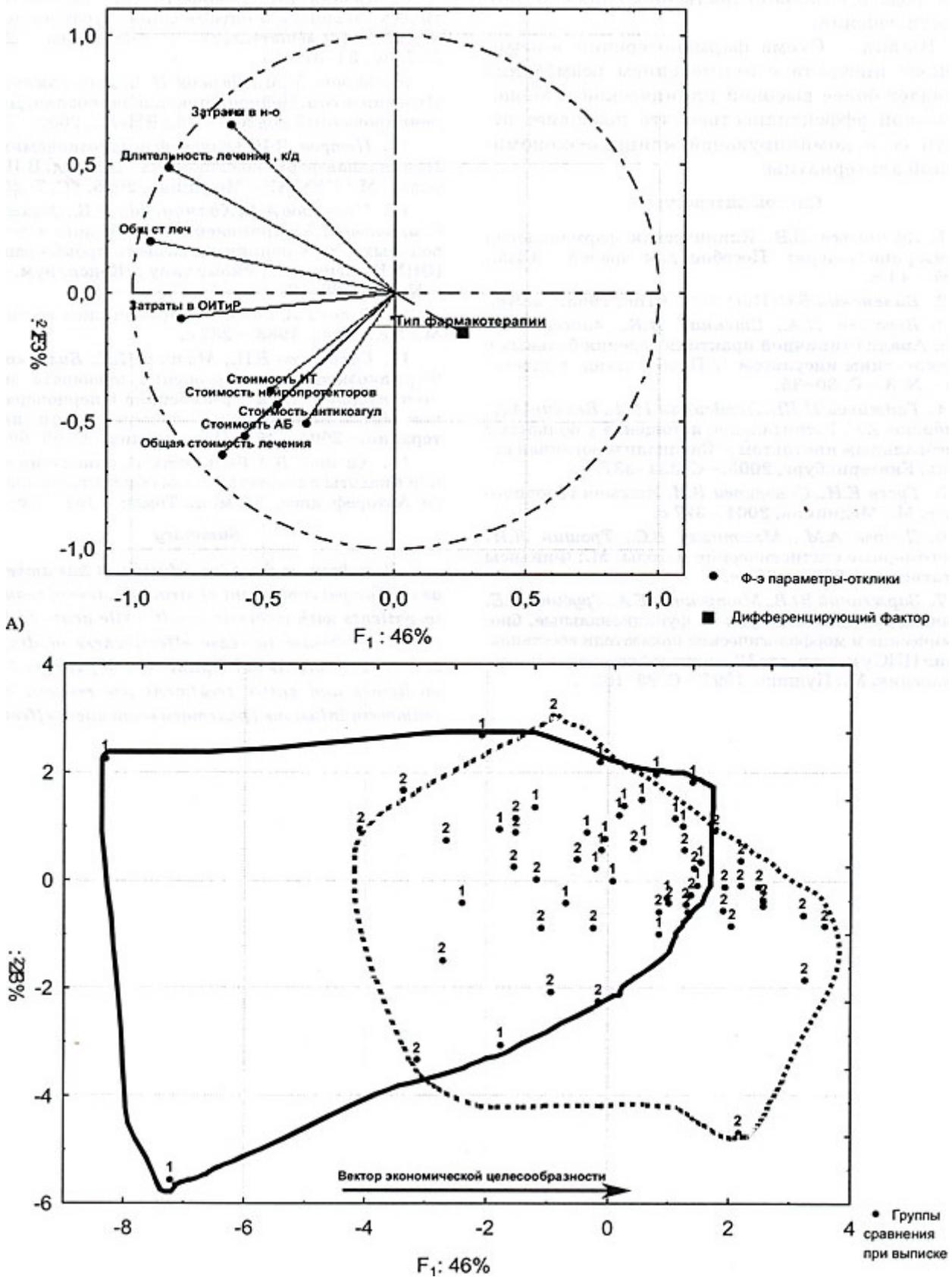


Рис. 2. Экономическая целесообразность применения реамберина при лечении ишемического инсульта

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): Пособие для врачей. СПб., 2005.- 44 с.
2. Виленский Б.С. Инсульта СПб., 1995. – 288 с.
3. Воробьев И. А., Степная И. Ж., Авксентьева М.В. Анализ типичной практики ведения больных с ишемическим инсультом // Пробл. станд. в здравоохран.- № 3.- С. 30-35.
4. Гаджиева Н.Ш., Лепдерман И.Н., Белкин А.А., Солдатов А.С. Госпитальное истощение у больных с церебральным инсультом//Специализированная помощь. Екатеринбург 2005.- С. 334-337.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.М., Ишемия головного мозга. М. Медицина, 2001.- 327 с.
6. Дубров А.М. Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы. М.: Финансы и статистика 2000.- 352 с.
7. Заржецкий Ю.В., Мутускина Е.А., Трубина И.Е. Влияние сукцината натрия на функциональные, биохимические и морфологические показатели восстановления ЦНС у крыс после 10-минутной остановки кровообращения. М.: Пушино, 1997.-С. 96-103.
8. Мазина Н.К., Хазанов В. А. Регуляторы энергетического обмена и оптимизация затрат на медикаментозные вмешательства // Фарматека. 2004.- №7.- С. 34-87.
9. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.И. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. СПб.: ВмедА, 2002.- 77 с.
10. Петров В.И. Общая фармакоэкономика. // Прикладная фармакоэкономика / Под ред. В.И. Петрова. - М.: ГЭОТАР - Медицина, 2005.- С. 7-25.
11. Привалов А.А., Холманских Н.В., Обухов Н.Г., Свиридова Л.К. Применение реамберина в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу //Консилиум. - 2005 -№ 4.-С. 28-29.
12. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988.- 287 с.
13. Сухоруков В.П., Мазина Н.Ж. Булдаков А.В. Фармакоэкономическая оценка препарата энергопротекторного типа – реамберина в периоперационном обеспечении резекций печени //Вестн. интенс. терапии.- 2005.- № 5, Приложение. - С. 68-69,.
14. Хазанов В.А. Роль системы окисления янтарной кислоты в энергетическом обмене головного мозга: Автореф. дис... д.м.н., Томск, 1993.- 84 с.

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 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 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

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