

**Кафедра хирургических болезней, топографической анатомии и  
оперативной хирургии (зав. — проф. С. А. Мунтян)  
Днепропетровской государственной медицинской академии**

**Применение РЕАМБЕРИНА  
при лечении обтурационной желтухи  
неопухолевой этиологии**

**С. А. Мунтян, Ю. В. Бондаренко**

**Источник:**

*Клінічна хірургія. — 2008. — № 1, С. 15-17*

Изучено влияние препарата реамберин на тяжесть эндогенной интоксикации у больных, оперированных по поводу обтурационной желтухи (ОЖ) неопухолевой этиологии. У 10 пациентов в комплексе послеоперационной терапии применили реамберин 1,5% раствор внутривенно капельно в дозе 400 мл/сут в течение 3-10 сут. Установлено, что ОЖ неопухолевой этиологии сопровождается эндогенной интоксикацией и угнетением системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Использование препарата реамберин способствовало более быстрой нормализации показателей эндотоксикоза и системы АОЗ по сравнению с таковыми в контроле.

Лечение больных с ОЖ неопухолевого этиологии в послеоперационном периоде представляет сложную и нерешенную задачу, что обуславливает необходимость разработки методов консервативной терапии [5].

Ведущими причинами неблагоприятного исхода хирургического лечения больных с ОЖ являются прогрессирование или возникновение после операции печеночной недостаточности и эндогенной интоксикации (ЭИ) [1, 4, 6, 8].

В значительной мере формирование синдрома ЭИ определяет накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в избыточной концентрации. Активация ПОЛ является одним из ведущих механизмов, обуславливающих повреждение мембран гепатоцитов и возникновение цитолиза [7].

При ОЖ происходит некомпенсированная активация ПОЛ, что сопровождается нарушением структуры мембран, наиболее чувствительных к действию активных форм кислорода. Эти изменения происходят на фоне угнетения системы АОЗ.

В основе гипоксии при эндотоксикозе лежит инактивация митохондриальных ферментных и ионотранспортных комплексов. Это обуславливает нарушение аэробного синтеза энергии, торможение или полную блокаду энергозависимых метаболических функций клеточных мембран, изменение структуры и гибель клеток [3].

В последнее время появились сообщения об эффективности применения для коррекции нарушений функции митохондрий при гипоксии препаратов из группы антигипоксантов. Антигипоксанты – это лекарственные средства, способствующие повышению резистентности организма к гипоксии или предотвращению ее возникновения, а также ускорению нормализации функций клетки в восстановительном периоде [2]. Высокоэффективным, но недостаточно изученным антигипоксантом является реамберин – полиионный раствор для внутривенного введения, содержащий натрия сукцинат.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучено влияние препарата реамберин на тяжесть ЭИ в послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу ОЖ неопухолевого генеза. Обследованы 30 больных. В основную группу включены 10 пациентов, у которых в комплексе послеоперационной терапии использовали реамберин, 1,5% раствор которого вводили внутривенно капельно в дозе 400 мл/сут в течение 3-10 сут. Контрольная группа – 20 больных. По возрасту и полу группы сопоставимы. Перед операцией содержание общего билирубина в основной группе составляло в среднем  $(126 \pm 26)$  мкмоль/л, в контрольной –  $(110 \pm 13)$  мкмоль/л. Оперативные вмешательства выполнены с применением лапароскопических и открытых методов.

Изучена динамика показателей ЭИ и системы АОЗ. Исследование выполняли до операции, на 3, 5-е и 8-10-е сутки после нее. Статистическая

обработка результатов проведена с использованием t-критерия Fisher–Student. Достоверным считали различие показателей при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки динамики ЭИ у больных, оперированных по поводу ОЖ неопухолевого генеза, определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгат (ДК). Результаты представлены в табл. 1.

**Таблица 1. Динамика показателей ЭИ у больных, оперированных по поводу ОЖ неопухолевого генеза**

Показатель	Группа пациентов	Величина показателя на этапах наблюдения ( $x \pm m$ )		
		до операции	через 3-5 сут	через 8-10 сут
ЦИК, ед. опт. плотн.	Основная	$0,16 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,1$	$0,14 \pm 0,04$
	Контрольная	$0,28 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,01$
МДА, нмоль/мл	Основная	$2,54 \pm 0,12$	$2,1 \pm 0,11$	$1,76 \pm 0,06^*$
	Контрольная	$2,66 \pm 0,26$	$2,36 \pm 0,21$	$2,07 \pm 0,12$
ДК, нмоль/мл	Основная	$3,06 \pm 0,14$	$2,68 \pm 0,18$	$2,38 \pm 0,15^*$
	Контрольная	$3,62 \pm 0,28$	$3,3 \pm 0,18$	$2,8 \pm 0,1$

Примечание.

\* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в контроле ( $P < 0,05$ ).

До оперативного вмешательства все лабораторные показатели превышали уровень нормы, что свидетельствовало о наличии ЭИ у больных с ОЖ. В исследованных группах показатели достоверно не различались.

После операции отмечено постепенное снижение тяжести ЭИ по сравнению с таковой до операции. У пациентов основной группы с 3-5-х суток наблюдали более быструю динамику показателей ЭИ по сравнению с таковыми в контроле, однако различия показателей в группах больных были недостоверными. На 8-10-е сутки содержание МДА и ДК у больных основной группы было достоверно ниже, чем в контроле ( $P < 0,05$ ), что свидетельствовало об угнетении процессов ПОЛ под влиянием реамберина. Уровень ЦИК на 8-10-е сутки в исследуемых группах достоверно не различался.

Влияние реамберина на состояние системы АОЗ изучали на основе оценки активности каталазы, содержания церулоплазмينا, аскорбиновой кислоты. Результаты представлены в табл. 2.

**Таблица 1. Динамика показателей системы АОЗ у больных с ОЖ**

Показатель	Группа пациентов	Величина показателя на этапах наблюдения ( $x \pm m$ )		
		до операции	через 3-5 сут	через 8-10 сут
Каталаза, мкат/мг	Основная	$5,17 \pm 0,25$	$6,21 \pm 0,3$	$7,02 \pm 0,29^*$
	Контрольная	$5,68 \pm 0,14$	$6,29 \pm 0,11$	$6,19 \pm 0,2$
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	Основная	$28,73 \pm 0,63$	$33,09 \pm 3,26^*$	$39,18 \pm 3,72^*$
	Контрольная	$21,88 \pm 1,62$	$24,69 \pm 1,45$	$26,94 \pm 1,63$
Церулоплазмин, мкмоль/л	Основная	$2,78 \pm 0,1$	$3,04 \pm 0,19$	$3,66 \pm 0,22$
	Контрольная	$2,63 \pm 0,11$	$3,03 \pm 0,13$	$3,39 \pm 0,15$

Примечание.

\* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в контроле ( $P < 0,05$ ).

Перед операцией отмечено снижение активности системы АОЗ, в исследованных группах показатели достоверно не различались. На 3-5-е сутки после операции активность системы АОЗ увеличилась, содержание церулоплазмينا достигло уровня нормы в обеих группах, но достоверные различия в зависимости от проведенной терапии не выявлены. На 3-5-е сутки у пациентов основной группы содержание аскорбиновой кислоты достоверно отличалось от такового в контрольной группе ( $P < 0,05$ ). Активность каталазы была ниже показателя нормы, достоверные различия в исследуемых группах не выявлены. На 8-10-е сутки уровень церулоплазмينا был в пределах нормы, активность каталазы и содержание аскорбиновой кислоты в исследуемых группах достоверно различались ( $P < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. При ОЖ неопухолевого генеза наблюдают ЭИ и угнетение активности системы АОЗ.
2. Применение препарата реамберин у больных с ОЖ в послеоперационном периоде способствует более быстрой нормализации показателей ЭИ и системы АОЗ по сравнению с таковыми в контроле.
3. Включение в программу интенсивной терапии в послеоперационном периоде препаратов, обладающих антигипоксическим эффектом, позволяет улучшить результаты хирургического лечения, снизить летальность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ившин В. Г., Якунин А. Ю., Лукичев О. Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных с механической желтухой. — Тула, 2000. — 312 с.
2. Коваленко Л. А., Романцев М. Г. Реамберин 1,5% для инфузий: от эксперимента в клинику. — СПб, 1999. — 112 с.
3. Лукьянова Л. Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушкино, 2001. — С. 56— 69.
4. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А. Е. Борисова: В 2 т. — СПб: Скифия, 2003.— Т. 1. — 488 с.
5. Рябцев В. Г., Соломка Я. А. Комплексное лечение механической желтухи // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1994. — № 3. — С. 42.
6. Синенченко Г. И., Кабанов М. Ю., Тихончук С. В. Перспективы применения озонированных растворов в комплексном лечении больных с механической желтухой // Там же. — 2004. — № 5. — С. 91— 94.
7. Федоровский Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация. — М.: Медицина, 2004. — 142 с.
8. Ouyang D., Qiu H., Lu X., Long M. Analysis of complications and deaths in aged patient with obstructive jaundice // Human Yi Ke Da Xue Bao. — 1999. — Vol. 24, N 2. — P. 181— 182.

# 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**