

¹ГУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко;
²МЛПУ Городская больница № 33, Нижний Новгород

**ДИНАМИКА
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
АКУШЕРСКОГО СЕПСИСА**

**А.Ю. Яковлев¹, Р.М. Зайцев¹, П.С. Зубеев²,
К.В. Мокров², А.В. Баландина², В.Е. Кучеренко¹**

Источник:

журнал «Акушерство и гинекология», 2011, №2, С.1-4

Цель исследования:

Оценить вклад сукцинатсодержащего инфузионного препарата реамберин в коррекцию метаболических показателей крови у больных акушерским послеродовым сепсисом. Материал и методы. Проведены исследования динамики метаболических показателей крови (лактат, пируват, глюкоза, индексы лактат/пируват, глюкоза/лактат) и азотистого баланса при инфузии реамберина (800 мл/сут в течение 8 сут интенсивной терапии) у 43 больных акушерским послеродовым сепсисом.

Результаты исследования:

Установлена исходная декомпенсация метаболизма в раннем послеоперационном периоде у больных акушерским послеродовым сепсисом, резистентная к проводимой антибактериальной, инфузионной терапии и нутритивной поддержке. Применение реамберина позволяет сократить сроки декомпенсации метаболических нарушений – к 8-м суткам значения изучаемых метаболических показателей снизились до уровня верхней границы должных величин. В первые 2 сут инфузии 800 мл реамберина недостаточно для быстрой коррекции исходных метаболических нарушений.

Заключение:

Определено положительное влияние реамберина на исходно выраженные нарушения метаболизма с повышением эффективности нутритивной терапии. Выраженность исходных метаболических нарушений требует усиления антигипоксической направленности интенсивной послеоперационной терапии.

Ключевые слова:

акушерский сепсис, лактат, пируват, сукцинат, реамберин.

A.Yu. YAKOVLEV¹, R.M. ZAITSEV¹, P.S. ZUBEYEV², K.V. MOKROV²,
A.V. BALANDINA², V.E. KUCHERENKO¹

¹N.A. Semashko Nizhni Novgorod Regional Clinical Hospital;

²City Clinical Hospital Thirty-Three, Nizhni Novgorod

Objective:

To estimate the contribution of succinate-containing infusion agent reamberin to the correction of blood metabolic parameters in patients with obstetric sepsis in the postpartum period.

Subjects and method:

Trends in blood metabolic parameters (lactate, pyruvate, glucose, lactate/pyruvate and glucose/lactate ratios) and nitrogen balance were studied when reamberin (800 ml/day during 8 days of intensive care) was infused in 43 patients with postpartum obstetric sepsis.

Results:

Baseline metabolic decompensation was found in the early postoperative period in patients with postpartum obstetric sepsis, which was resistant to antibacterial, infusion therapy, and nutritional support. The administration of amberin can reduce the time of decompensation of metabolic disturbances – on day 8, the study metabolic parameters decreased to the upper limit of the reference range. In the first 2 days of infusion, 800 ml of reamberin is insufficient for rapid correction of the baseline metabolic disturbances.

Conclusion:

Reamberin was ascertained to have a beneficial effect on baseline metabolic disturbances, by enhancing the efficiency of nutritional therapy. The magnitude of metabolic disturbances requires that the antihypoxic properties of postoperative intensive therapy be potentiated.

Key words:

obstetric sepsis, lactate, pyruvate, succinate, reamberin.

Высокая медико-социальная значимость снижения материнской смертности от акушерского сепсиса требует от клиницистов поиска новых, альтернативных направлений коррекции нарушений гомеостаза, особенно в случае развития полиорганной недостаточности (ПОН), обусловленной в основном нарушениями метаболизма клетки [1, 2, 4, 11, 12, 19, 22]. Формирование гипоксических повреждений многофакторно: нарушения легочной оксигенации, контрактильности миокарда, периферической микроциркуляции, синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма и развитие патологии тканевого метаболизма [14, 21]. Но независимо от вида гипоксии в основе всех характерных для нее нарушений лежит недостаточность главной клеточной энергообразующей системы всех органов, повреждаемых при ПОН вследствие сепсиса, – митохондриального окислительного фосфорилирования [16], что служит причиной разработки методов целенаправленной фармакологической коррекции внутриклеточного метаболизма. Однако активно развивающееся в последнее десятилетие антигипоксическое направление интенсивной терапии не получило окончательной оценки, в том числе и вследствие небольшого количества клинических исследований прямых метаболических эффектов, непосредственно связанных с введением антигипоксантов.

Целью настоящего исследования являлась оценка вклада сукцинат-содержащего инфузионного препарата реамберин в коррекцию метаболических показателей крови у больных акушерским послеродовым сепсисом.

Материал и методы исследования

Проспективные рандомизированные исследования проведены в 2002-2008 гг. у 43 больных послеродовым акушерским сепсисом, осложненным ПОН (оценка по шкале SOFA 8-10 баллов). Диагноз сепсиса устанавливался по клиническим, лабораторным критериям и подтверждался положительными результатами посевов крови. Всем больным проводилась антибактериальная, инфузионная терапия, коррекция нарушений ВЭБ, парентеральное и энтеральное питание (до 3000 ккал/сут). Адекватная оксигенация обеспечивалась длительной искусственной вентиляцией легких в связи с развитием у больных респираторных осложнений. В зависимости от применения реамберина больные были разделены на 2 группы (1-я группа – 19 больных, 2-я группа – 24 пациентки), сравнимые по тяжести исходного состояния, сопутствующей патологии и сложности оперативного вмешательства. Во 2-й группе дополнительно с момента начала послеоперационной интенсивной терапии в течение 8 сут со скоростью 180 мл/ч вводили реамберин в количестве 800 мл/сут. Концентрацию молочной, пировиноградной кислот, глюкозы в венозной крови определяли по унифицированным методикам [8].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Exel и Statistica 6.0 по критериям непараметрической статистики, используя критерий сравнения Краскела-Уоллиса ANOVA. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Определение уровня лактата в крови представляет собой важный метод мониторинга пациентов в критических состояниях, так как гиперлактатемия напрямую связана с повышением риска неблагоприятного исхода заболевания [7, 10]. Более чем в три раза превышение должных величин лактатемии, определяемое при поступлении больных в отделение реанимации, свидетельствовало о сохранении нарушений тканевой оксигенации, проявляющихся в значительном росте потребности в кислороде при снижении его доставки и утилизации, а также о регионарной гиперпродукции лактата в связи с анаэробным дисбалансом метаболизма в поврежденных при ПОН органах [17].

Дополнительное включение реамберина в комплекс интенсивной терапии больных 2-й группы привело к увеличению темпов коррекции этого показателя клеточной гипоксии – на 5-е сутки отмечалось приближение лактатемии к должным значениям: снижение относительно исходных величин составило 63,2% (см. таблицу).

Корректирующий гиперлактатемию эффект реамберина, примененного у больных 2-й группы, особенно важен для лечения и профилактики усугубления степени тяжести ПОН у больных сепсисом [14]. Пик снижения уровня лактатемии и других метаболических показателей отмечался в конце единовременного введения максимально разрешенной суточной дозы реамберина (800 мл за 5 ч). Следует отметить определенную зависимость метаболических нарушений от поступления антигипоксанта: по окончании введения реамберина регистрировалось повышение значений лактатемии и других нарушенных метаболических показателей венозной крови. «Эффект рикошета» был более выражен после первой инфузии препарата, чем через сутки после радикального оперативного санирования первичного септического очага. Данный факт свидетельствует о зависимости эффектов метаболической терапии от режима поступления экзогенного сукцината и от степени выраженности исходных нарушений метаболизма. Необходимость срочной коррекции анаэробной направленности метаболизма у больных акушерским сепсисом не позволяет переходить на режим постоянной инфузии разрешенной дозировки реамберина в начальный период интенсивной терапии и ставит вопрос либо о возможном использовании в этих ситуациях повышенных доз исследуемого препарата, либо о его комбинации с другими субстратными и регуляторными антигипоксантами.

При поступлении в отделение реанимации определялась и гиперпироватемия. Это, с одной стороны, служило доказательством развития синдрома гиперметаболизма, а с другой – свидетельствовало о нарушениях функционирования цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий поврежденных органов [9]. В процессе лечения у больных обеих групп происходил постепенный рост утилизации пировата со снижением циркуляции этого промежуточного метаболита в крови. Темпы регресса гиперпироватемии у пациентов 2-й группы превосходили таковые у больных 1-й группы, что позволило достигнуть досто-

верных межгрупповых отличий на 5-е сутки интенсивной терапии. Следует отметить и факт кратковременного, но достоверного повышения пируватемии во время второго введения реамберина через сутки после начала послеоперационной интенсивной терапии, что в совокупности с параллельным кратковременным снижением лактатемии свидетельствовало о переориентировании метаболических процессов в сторону аэробных процессов энергообразования и о нарастании продукции пирувата при сохраняющемся торможении его потребления в цикле трикарбоновых кислот. Рост пируватемии был менее выраженным относительно регресса гиперлактатемии. В целом этот эффект мы оцениваем положительно, так как он был кратковременным и не создавал отрицательного дисбаланса в соотношении анаэробных и аэробных процессов энергообразования.

Кроме того, у больных обеих групп определялась гипергликемия, не требующая активной инсулинотерапии. Нарастающие темпы коррекции гипергликемии у больных с дополнительным введением реамберина привели к достоверным межгрупповым различиям в интервале 2-5-х суток интенсивной терапии. Известно, что гипергликемия при отсутствии исходной патологии углеводного обмена является не только одним из признанных маркеров степени выраженности синдрома гиперметаболизма, но и неспецифическим признаком воспалительной ответной реакции организма у больных в критических состояниях [20]. Развитие диссоциации между повышенной потребностью в энергетическом субстрате и толерантностью структур, потребляющих глюкозу, связано в первую очередь с повреждением клеточных органелл, участвующих в процессе энергообмена. Поэтому возможно более ранней коррекции гипергликемии в настоящее время придается особое значение [18], а длительно сохраняющаяся гипергликемия у лиц, не страдающих диабетом, служит одним из признаков неадекватности терапии сепсиса. Следует отметить, что у больных 2-й группы в ходе исследования не зарегистрировано случаев снижения уровня глюкозы в крови ниже допустимых величин, что позволяет рассматривать антигипоксические сукцинатсодержащие препараты как безопасное средство патофизиологически обоснованной коррекции гипергликемии при критических состояниях [15].

Отношения глюкоза/лактат и лактат/пируват отражают направленность метаболических процессов [6]. Индекс глюкоза/лактат при поступлении в отделение реанимации был значительно снижен за счет более выраженного увеличения лактатемии по сравнению с подъемом уровня глюкозы в венозной крови. На последующих этапах исследования рост значений этого показателя напрямую зависел от скорости коррекции лактатемии, поэтому регресс выявленных нарушений был наименьшим у больных 1-й группы. На наш взгляд, подъем индекса глюкоза/лактат до уровня должных величин отражает восстановление процессов глюконеогенеза из лактата, а также снижение активности анаэробного гликолиза у больных, получавших реамберин в комплексе интенсивной терапии акушерского послеродового сепсиса.

**Динамика метаболических показателей
при антигипоксической терапии акушерского сепсиса**

**Таблица 1. Динамика метаболических показателей
венозной крови (M±SD)**

| Группа больных | Этап исследования | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------|---|--|---|---|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | исходно | по окончании 1-й инфузии реамберина | через 2 ч после 1-й инфузии реамберина | 1-е сутки после операции (до введения реамберина) | 1-е сутки после операции (по окончании введения реамберина) | 1-е сутки после операции (через 2 ч после введения реамберина) | 2-е сутки после операции | 5-е сутки после операции | 8-е сутки после операции |
| Лактат, ммоль/л | | | | | | | | | |
| 1-я | 5,65 ± 0,34 | - | - | 5,24 ± 0,47* | - | - | 4,30 ± 0,41* | 3,15 ± 0,340 | 2,59 ± 0,33* |
| 2-я | 5,58 ± 0,41 | 4,18 ± 0,32* | 4,97 ± 0,42 | 4,29 ± 0,33*** | 3,51 ± 0,40* | 3,65 ± 0,47* | 3,39 ± 0,31*** | 2,05 ± 0,17*** | 1,81 ± 0,20*** |
| Пируват, ммоль/л | | | | | | | | | |
| 1-я | 0,195 ± 0,014 | - | - | 0,206 ± 0,007 | - | - | 0,201 ± 0,011 | 0,192 ± 0,015 | 0,159 ± 0,014* |
| 2-я | 0,192 ± 0,016 | 0,220 ± 0,017 | 0,222 ± 0,021 | 0,219 ± 0,015 | 0,231 ± 0,013* | 0,227 ± 0,015* | 0,215 ± 0,013 | 0,161 ± 0,011*** | 0,146 ± 0,010* |
| Глюкоза, ммоль/л | | | | | | | | | |
| 1-я | 9,35 ± 0,30 | - | - | 9,61 ± 0,22 | - | - | 7,84 ± 0,22* | 6,51 ± 0,20* | 5,59 ± 0,18* |
| 2-я | 9,89 ± 0,36 | 9,40 ± 0,29 | 9,51 ± 0,38 | 8,95 ± 0,26*** | 7,46 ± 0,40* | 7,72 ± 0,29* | 7,18 ± 0,25*** | 5,84 ± 0,22*** | 5,15 ± 0,15* |
| Глюкоза/лактат, ед. | | | | | | | | | |
| 1-я | 1,64 ± 0,08 | - | - | 1,87 ± 0,09* | - | - | 1,85 ± 0,10* | 2,08 ± 0,09* | 2,17 ± 0,07* |
| 2-я | 1,75 ± 0,07 | 2,23 ± 0,10* | 1,94 ± 0,08* | 2,09 ± 0,10*** | 2,15 ± 0,09* | 2,10 ± 0,07* | 2,12 ± 0,09*** | 2,81 ± 0,16*** | 2,86 ± 0,19*,** |
| Лактат/пируват, ед. | | | | | | | | | |
| 1-я | 28,99 ± 1,46 | - | - | 25,48 ± 1,25* | - | - | 21,36 ± 1,37* | 16,41 ± 1,52* | 16,25 ± 1,80* |
| 2-я | 29,07 ± 2,13 | 19,11 ± 1,67* | 22,31 ± 1,85* | 19,55 ± 1,77*** | 15,24 ± 1,62* | 16,19 ± 1,75* | 15,80 ± 1,48* | 12,69 ± 0,96*** | 12,30 ± 1,02*,** |

Обозначения в таблице:

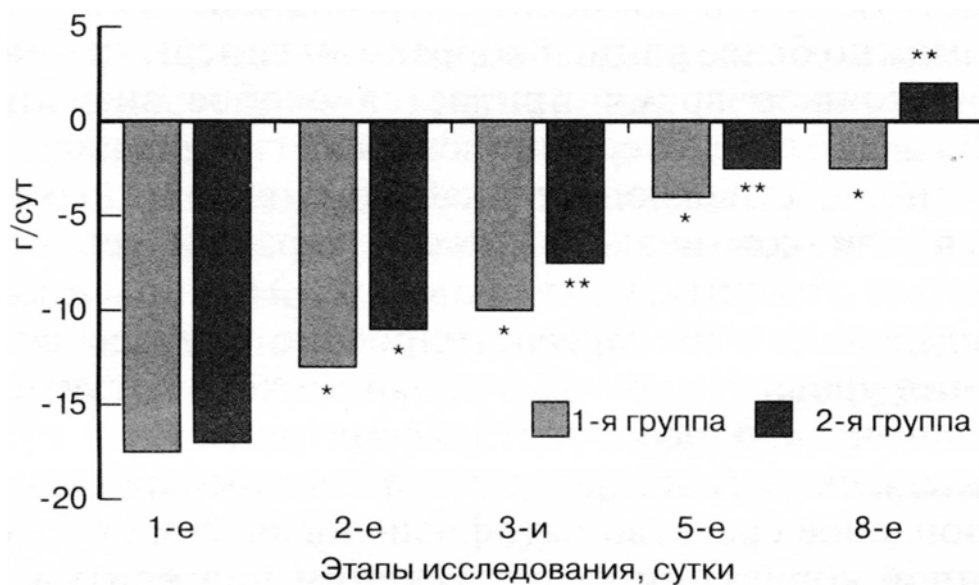
- * — достоверность различий по сравнению с исходным уровнем ($p \leq 0,05$),
- ** — достоверность различий по сравнению с 1-й группой на аналогичных этапах исследования ($p \leq 0,05$).

Индекс лактат/пируват рассматривается как основной биохимический параметр баланса аэробных и анаэробных метаболических процессов [3]. У больных 2-й группы уже после первой инфузии реамберина отмечалась коррекция декомпенсированных значений данного показателя до уровня субкомпенсации, преимущественно за счет снижения лактатемии. Благодаря этому на 5-е сутки значения индекса лактат/пируват достигли верхней границы должных величин. Анализ динамики производных метаболических индексов в раннем послеоперационном периоде также показал зависимость метаболических процессов от поступления экзогенного сукцината, что указывает на необходимость усиления антигипоксической направленности первых этапов интенсивной терапии акушерского сепсиса.

Исследования азотистого баланса проводились путем подсчета разницы вводимого больному с нутриентами азота белка и азота мочевины суточной мочи (см. рисунок). Отсутствие клинически значимых проявлений острой почечной недостаточности повышает точность оценки эффективности влияния проводимой антигипоксической терапии на белковый обмен. Однако следует признать тот факт, что у больных в критических состояниях, в том числе и при акушерском сепсисе, возрастает доля внечечинных потерь эндогенного азота, что затрудняет подсчет азотистого баланса. Все больные наряду с энтеральными и парентеральными нутритивными препаратами в 1-е сутки получали 20 г белка (3,2 г азота), к 3-м суткам количество белка возрастало до 50 г (8 г азота), к 5-м суткам – до 80 г (12,8 г азота), на 8-е сутки больные получали в основном энтеральным путем до 100 г белка или 15 г азота с питательной смесью «Нутрикомп стандарт».

В процессе лечения наблюдалась тенденция к более быстрой коррекции синдрома гиперкатаболизма у больных 2-й группы. Азотсберегающий, антикатаболический эффект экзогенно вводимого сукцината связан, на наш взгляд, в первую очередь с коррекцией метаболических нарушений, в основном гиперлактатемии, сдерживающих эффективность нутритивной поддержки у больных в критических состояниях [13]. За 8 дней послеоперационного периода межгрупповые различия потерь азота с мочевиной мочи достигли 20 г. В пересчете на мышечную массу это составляет не менее 500 г сохраненной мускулатуры при антигипоксической терапии, что, несомненно, играет существенную роль в предупреждении и лечении белково-энергетической недостаточности у этой категории больных.

В целом следует отметить важность полученных результатов применения реамберина, так как восстановление нарушенного аэробного метаболизма и утилизации карбоновых субстратов может способствовать не только профилактике усугубления проявлений септического процесса и ПОН, но и их купированию при своевременности лечебных мероприятий [5, 23].



- * – достоверность различий по сравнению с исходным уровнем ($p < 0.05$)
** – достоверность различий по сравнению с 1-й группой на аналогичных этапах исследования ($p < 0.05$)

**Рис. Динамика азотистого баланса
у больных исследуемых групп**

Таким образом, дополнительное включение реамберина в комплекс интенсивной терапии акушерского сепсиса значительно сокращает сроки купирования нарушений метаболизма и повышает эффективность нутритивной поддержки, способствуя купированию синдрома гиперкатаболизма. Выявленная зависимость полученных результатов от поступления экзогенного сукцината указывает на необходимость усиления антигипоксической направленности интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде после санации абдоминального очага инфекции.

Литература

1. Алиев С.А., Султанов Г.А., Эфендиев М.А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы ее коррекции при гнойном перитоните //Вестн. интенсивной терапии. – 2003. – №2. – С. 20–27.
2. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Патофизиологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии // Вестн. интенсивной терапии. – 1998. – № 2. – С. 8–12.
3. Гельфанд Б.Р., Сергеева Н.А., Макарова Л.Д. и др. Метаболические нарушения при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом // Хирургия. – 1988. – № 2. – С. 84–88.

4. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных // СошШшп medicum. Инфекция и антимикробная терапия. – 2000. – Т.4, № 2. – С. 9–15.
5. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 2001. – Т. 160, № 3. С. 110–114.
6. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. – СПб., 2001.
7. Крузе Д.А. Клиническое значение определения лактата крови //Анестезиол. и реаниматол. – 1997. – № 3. – С. 77–83.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987.
9. Пестряков Е.В., Яковлева И.И., Мороз В.В. Патфизиологические механизмы развития острого паренхиматозного поражения легких у больных с сепсисом и септическим шоком //Анестезиол. и реанима тол. – 2003. – № 6. – С. 65–72.
10. Попова Т.С., Шестопапов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. – М.: Издательский дом «М-Вести», 2002
11. Савельева Г.М., Курцер М.А., Шалина Р.И. Материнская смертность и пути ее снижения // Акуш. и гин. – 2009. – № 3. – С. 11–15.
12. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. – М.: Медгиз, 2003.
13. Basics in clinical nutrition / Edited for ESPEN Courses Second Edition, 2000. – P.300-389
14. Bone R. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis // J.A.M.A. – 1992. – Vol. 18. – P. 1503–1510.
15. Dhainiut J.F., Huyghebaert H.F., Monfssallier J.F. et al. Coronar hemodinamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose and ketones in patients with septic shock //Circulation. – 1987. – Vol. 75. – P. 533–541.
16. Dong Y.L., Sheng C.Y. Metabolic abnormalities of mitochondrial redox potential in postburn multiple system organ failure // Burns. – 1992. – Vol.18, № 4. – P. 283-286.
17. Douzinas E.E., Tsidemiadou P.D., Pitaridis I.A. The regional production of cytokines and lactate in sepsis related multiple organ failure //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 15, № 1. – P. 53–59.
18. Greet Van den Berghe. Intensive insulin therapy in critically ill patients // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, № 19. – P. 1359-1367.
19. Kinney J.M. Metabolic response of the critically ill patient // Crit. Care Clinics. – 1995. – Vol. 11, № 3. – P. 569– 585.
20. Longarela A., Olarra J., Suarez L. Metabolic response to stress, can we control it? //Nutr. Hosp. – 2000. – Vol. 15, № 6. – P. 275-279.
21. Prondzinsky R., Witthaut R., Stache N. et al. The heart in infection and MODS (multiple organ dysfunction syndrome) //Wien. Klin. Wschr.(suppl.). – 1997. – № 1. – P. 3-24.
22. Small N., Messiah A., Edouards A. Role of systemic inflammatory responsesyndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma //Intens. Care Med. – 1995. – Vol. 21, № 10. – P. 813-817.
23. Taylor D.E., Piantadosi C.A. Oxidative metabolism in sepsis and sepsis syndrome //J. Crit.Care. – 1995. – Vol. 10, № 3. – P. 122-135.

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 короткочасні 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