

**2-я городская клиническая больница,
Ижевская государственная медицинская академия**

**Коррекция тканевой гипоксии
и процессов
свободнорадикального окисления
при гастродуоденальных кровотечениях**

С.С. Моргунов

Источник:

журнал им.Н.И. Пирогова «Хирургия», 2011, №9, С.71-75

THE CORRECTION OF TISSUE HYPOXIA AND FREE RADICAL PEROXIDATION BY GASTRODUODENAL BLEEDINGS

S.S. Morgunov

Ключевые слова:

гастродуоденальные кровотечения, тканевая гипоксия, антиоксилантная система, антигипоксанты, реамберин.

Key words:

gastrodoudenal bleedings, tissue hypoxia, reamberin.

Несмотря на прогресс медицинской науки и клинической практики, проблема терапии язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) в начале XXI века сохраняет актуальность. За последние 15 лет распространенность язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в структуре общей заболеваемости населения России возросла и составляла к концу XX века 6,5 на 1000 человек [2]. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки основным танатогенетическим фактором выступает такое осложнение, как желудочно-кишечное кровотечение тяжелой степени кровопотери. Общая летальность при этом не имеет тенденции к снижению и составляет 5-14% (А.А. Гринберг, 1995; Y. Tekant и соавт., 1995), а после оперативного вмешательства – 35,2% (А.А. Курыгин и В.В. Румянцев, 1992; P. Qvist и соавт., 1994).

Патологические эффекты острой кровопотери связаны в первую очередь со снижением объема циркулирующей крови (ОЦК). Следствием этого являются активация симпатической и эндокринной систем, централизация кровообращения, нарушения периферического кровотока и микроциркуляции, ишемия и развитие гипоксии органов и тканей [7]. При чрезмерной выраженности, продолжительности этих реакций и срыве адаптационных механизмов развивается шок.

При острой кровопотере усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты ведет к развитию «окислительного стресса», являющегося одним из основных механизмов повреждения биологических мембран, затрагивающим как липидный бислой, так и мембранные белки, включая ферменты, участвующие в дыхательной цепи митохондрий (МХ) [12, 13]. Вместо окислительного фосфорилирования активируется компенсаторный метаболический поток по сукцинатоксидазному пути окисления. Следовательно, для коррекции клеточной гипоксии его активация должна достигаться с помощью повышения активности сукцинатдегидрогеназы и улучшения проникновения экзогенного и эндогенного сукцината в МХ клеток [6].

Одним из перспективных направлений в коррекции тканевой гипоксии и свободнорадикального окисления (СРО) является использование в интенсивной терапии субстратных антигипоксантов-антиоксидантов. Активно изучается действие препаратов, обладающих антигипоксантными и антиоксидантными свойствами и включающих соли янтарной кислоты – ЯК (сукцинат), которая является активным антигипоксантом направленного митохондриального действия [4, 8]. Окисление сукцината в шестой реакции цикла Кребса осуществляется с помощью сукцинатдегидрогеназы, особенностью которой является локализация на внутренней поверхности мембран МХ и независимость ее активности от уровня интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, что позволяет сохранить энергосинтезирующую функцию МХ в условиях ишемии и гипоксии даже при блокировании цитохромного участка дыхательной цепи МХ. Этот эффект ЯК обусловлен не только активацией сукцинатдегидрогеназного окисления, но и восстановлением цитохромоксидазы. ЯК снижает в крови концентрацию таких маркеров гипоксии, как лактат и пируват, накапливающихся в клетке уже на ранних стадиях гипоксии [1].

Одним из новых антигипоксантов-антиоксидантов и энергопротекторов для инфузионной терапии, содержащих ЯК, является отечественный препарат реамберин («НТФФ «ПОЛИСАН», Ст-Петербург). Препарат не имеет аналогов в России и за рубежом. Он широко и успешно применяется в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии при многих критических состояниях [3, 5, 9, 10].

Цель настоящего исследования – изучение клинической эффективности применения реамберина в коррекции тканевой гипоксии и СРО у больных с кровопотерей тяжелой степени язвенной этиологии.

Материал и методы

Исследование имело проспективный характер и осуществлялось в период с 2003 по 2008 г. Обследованы 67 пациентов в возрасте от 17 до 80 лет ($46,9 \pm 18,1$ года) с ЯГДК, поступивших в экстренном порядке с признаками геморрагического шока и тяжелой степенью кровопотери (дефицит ОЦК 30–40%). В процессе лечения всех больных проводили диагностические мероприятия и интенсивную терапию соответственно тяжести состояния и по основным принципам (П.Г. Брюсов, 1998; А.А. Курыгин, О.Н. Скрябин, 1998), принятым в настоящее время. В процессе исследования пациенты были разделены нами на две группы, сравнимые по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, тяжесть которых достоверно не различалась по шкалам APACHE II (от 21 до 25 баллов) и SAPS II ($52,1 \pm 2,5$ балла) при поступлении. Основная группа (1-я, $n=36$) состояла из пациентов, которым одновременно со стандартной интенсивной терапией проводили (после восполнения ОЦК) инфузию реамберина 1,5% в объеме 800 мл в сутки в течение всего периода нахождения в реанимационном отделении, и группа сравнения (2-я, $n=31$), в которой лечение проводили по общепринятой схеме. Контролем служили 30 условно здоровых лиц того же возраста и такими же сопутствующими заболеваниями, не страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. В исследовании выделены этапы: I – при поступлении, II – через 24 ч после поступления в отделение анестезиологии и реанимации, III – через 48 ч, IV – через 72 ч.

Исследование системной гемодинамики проводили неинвазивным способом – методом интегральной реографии тела по М.И. Тищенко с помощью комплекса «Диамант-М». Оценивали АД, САД, ЧСС, ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). По общепринятым методикам определяли гемоглобин (Hb), количество эритроцитов, гематокрит (Ht), концентрацию глюкозы. Для определения метаболического статуса брали пробы артериальной и венозной крови и использовали газоанализатор Easy Blood Gas (США). Оценивали газовый состав крови (pO_2), буферную емкость (BE), сатурацию (S_aO_2 и S_vO_2). На основании полученных данных [11] рассчитывали показатели кислородтранспортной функции крови: содержание кислорода в артерии и вене (C_aO_2 , C_vO_2), артерио-

венозную разность ($C_{(a-v)}O_2$), доставку (DO_2) и потребление (VO_2) кислорода. Уровень лактата венозной крови определяли энзиматическим колориметрическим методом (набор реагентов ООО «Vital Diagnostics» (Ст-Петербург). Пробы крови забирали одновременно с измерением системной гемодинамики перед инфузионной терапией без вазопрессорной поддержки, ИВЛ и оксигенотерапии. Для оценки суммарного состояния СРО использовали методику регистрации активированной перекисью водорода хемилюминесценции (ХЛ) в присутствии двухвалентного железа. На биохемилюминометре БХЛ-06М определяли максимальную интенсивность быстрой вспышки (I_{max} , мВ), светосумму (S , мВ·с), $tg \beta$, характеризующий скорость реакций обрыва свободнорадикальных процессов.

Данные исследований обработаны методом вариационной статистики. Использован пакет прикладных программ Microsoft Excel и Statistica v. 6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований подтверждают известный факт, что при кровопотере язвенной этиологии ведущее место занимают расстройства системной гемодинамики, микроциркуляции, нарушения метаболизма и кислородного баланса.

При поступлении у больных с ЯГДК тяжелой степени регистрировались выраженная анемия, низкое САД, тахикардия, снижение показателей разовой и минутной производительности сердца (УИ, СИ), повышенные цифры ОПСС (табл. 1). Эти нарушения сопровождаются снижением показателей доставки кислорода и его потребления ($p < 0,05$).

При анализе показателей гомеостаза на всех этапах исследования наблюдали, что включение в интенсивную терапию реамберина в дозе 800 мл/сут способствует нормализации гемодинамических показателей.

Так, в 1-й группе увеличивался УИ с $29,5 \pm 1,5$ до $46,0 \pm 2,1$ мл, СИ с $2,9 \pm 0,1$ до $3,27 \pm 0,13$ л мин m^{-2} ($p < 0,05$). Такое фармакологическое действие реамберина на разовую и минутную производительность сердца связано, возможно, не только с восполнением ОЦК, но и с его непосредственным влиянием как антигипоксанта на сократительную способность миокарда.

На момент поступления в реанимационное отделение у всех пациентов в состоянии геморрагического шока наблюдались низкая кислородная емкость крови ($77,8 \pm 5,9$ мл/л в основной группе и $85,0 \pm 4,6$ мл/л в группе сравнения), недостаточность системы транспорта O_2 и снижение VO_2 тканями. Уже через сутки терапии реамберином в основной группе отмечалось достоверное повышение DO_2 и VO_2 , тогда как во 2-й группе увеличения этих показателей не было. В динамике повышалось содержание кислорода в артериальной крови, улучшались показатели артериовенозной разности, что свидетельствует о нормализации в клетках функций дыхательной цепи.

Таблица 1. Параметры центральной гемодинамики, транспорта и потребления кислорода на этапах исследования (M±m)

Параметр	Контроль	Группа	Этап исследования			
			I	II	III	IV
САД, мм рт.ст.	104,6±3,0	1-я	74,6±4,0 ^x	90,2±2,6 ^{xy}	90,9±2,3 ^{xy}	92,9±2,7 ^{xy}
		2-я	75,2±3,2 ^x	89,8±4,5 ^{xy}	88,3±3,0 ^{xy}	91,2±2,0 ^{xy}
ЧСС в 1 мин	69,1±1,6	1-я	104,5±3,8 ^x	90,3±2,9 ^{xy}	78,8±2,9 ^{xyz}	74,8±2,2 ^{xyz}
		2-я	107,6±3,3 ^x	92,8±3,5 ^{xy}	88,9±3,7 ^{xyz}	86,3±4,2 ^{xyz}
Hb, г/л	143,5±2,7	1-я	59,1±4,5 ^x	79,1±2,7 ^{xy}	86,4±4,1 ^{xy}	90,0±1,2 ^{xy}
		2-я	66,1±3,2 ^x	80,8±3,1 ^{xy}	83,3±3,2 ^{xy}	85,5±2,4 ^{xy}
Ht, г/л	0,46±0,01	1-я	0,19±0,02 ^x	0,25±0,01 ^{xy}	0,27±0,01 ^{xy}	0,28±0,01 ^{xy}
		2-я	0,22±0,01 ^x	0,26±0,01 ^{xy}	0,28±0,01 ^{xy}	0,28±0,01 ^{xy}
УИ, мл·м ⁻²	50,5±1,7	1-я	29,5±1,5 ^x	40,0±2,1 ^{xyz}	44,5±1,9 ^{xy}	46,0±2,1 ^{yz}
		2-я	29,8±1,8 ^x	33,6±2,0 ^{xz}	39,4±2,2 ^{xy}	40,2±1,8 ^{xyz}
СИ, л·мин ⁻¹ ·м ⁻²	3,41±0,12	1-я	2,90±0,10 ^x	3,20±0,17	3,30±0,19	3,27±0,13
		2-я	2,96±0,17 ^x	2,93±0,14 ^x	3,11±0,14	3,08±0,11
ОПСС, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵	1600±74,3	1-я	1863±112,6 ^x	1585±86,5 ^y	1558±86,6	1536±136,2
		2-я	1844±94,3 ^x	1713±108,3	1766±68,4	1778±51,7
C _a O ₂ , мл·л ⁻¹	190,1±3,6	1-я	77,8±5,9 ^x	107,0±5,4 ^{xy}	115,0±5,3 ^{xyz}	122,0±3,7 ^{xyz}
		2-я	85,0±4,6 ^x	107,3±4,3 ^{xy}	103,7±3,5 ^{xyz}	112,3±3,1 ^{xyz}
C _v O ₂ , мл·л ⁻¹	142,0±4,5	1-я	41,8±3,4 ^x	63,0±4,6 ^{xy}	73,4±4,2 ^{xy}	76,0±4,0 ^{xy}
		2-я	48,8±2,9 ^x	67,4±5,0 ^{xy}	65,8±2,6 ^{xy}	71,3±2,8 ^{xy}
C _{a-v} O ₂ , мл·л ⁻¹	47,3±2,6	1-я	36,0±2,6 ^x	44,0±1,8 ^y	41,6±2,1	46,0±1,7 ^{yz}
		2-я	36,2±3,0 ^x	40,0±3,1	38,0±1,9 ^x	40,7±2,2 ^z
DO ₂ , мл·мин ⁻¹	1056,0±43,8	1-я	376,2±27,2 ^x	540,9±38,9 ^{xy}	599,5±41,5 ^{xyz}	648,3±44,4 ^{xyz}
		2-я	411,9±21,2 ^x	517,1±24,2 ^{xy}	499,7±127,9 ^{xyz}	534,6±21,7 ^{xyz}
VO ₂ , мл·мин ⁻¹	258,7±15,4	1-я	173,9±12,0 ^x	217,7±9,0 ^y	211,4±9,3 ^{xy}	244,0±17,2 ^{yz}
		2-я	175,4±13,7 ^x	191,3±15,2 ^y	182,6±11,7 ^x	193,0±11,8 ^{xz}

Примечание.

Здесь и в табл. 2 и 3 – достоверность различий:

^x – p < 0,05 по сравнению с нормой (группа контроля);

^y – p < 0,05 по сравнению с исходными значениями (I этап);

^z – p < 0,05 между 1-й и 2-й группами.

**Коррекция тканевой гипоксии и процессов свободнорадикального окисления
при гастродуоденальных кровотечениях**

На IV этапе исследования показатель потребления кислорода в 1-й группе был в пределах нормальных величин, в группе сравнения оставался низким, что свидетельствовало о продолжающемся тканевом дисбалансе метаболических систем, перенесших эпизод ишемии, тканевой гипоксии, реперфузии и реоксигенации.

При анализе газов артериальной и венозной крови отмечается нормализация под влиянием реамберина содержания кислорода ($p < 0,05$), степени насыщения циркулирующей крови кислородом и диффузионно-перфузионного соотношения в легочной ткани (табл. 2).

Таблица 2. Состояние метаболизма и показателей газового состава крови при терапии реамберином и в группе сравнения ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Группа	Этап исследования			
			I	II	III	IV
p_aO_2 , мм рт.ст.	83,5±1,4	1-я	78,8±1,3 ^x	82,8±2,3	84,6±2,2 ^y	86,3±1,6 ^y
		2-я	78,1±5,5	82,3±2,9	83,7±2,7	86,1±4,4
S_aO_2 , %	96,1±0,3	1-я	92,4±0,7 ^x	94,4±0,5 ^{xy}	94,5±1,2	96,2±0,5
		2-я	91,3±2,1 ^x	93,8±0,6 ^x	92,1±0,7 ^x	94,7±0,7 ^x
p_vO_2 , мм рт.ст.	33,5±2,1	1-я	27,9±1,0	33,9±1,4 ^y	32,4±1,1 ^y	31,7±0,8 ^y
		2-я	29,8±1,6	36,3±2,0 ^y	34,5±0,8 ^y	33,0±1,5
S_vO_2 , %	70,9±1,7	1-я	49,7±0,7 ^x	55,5±1,6 ^{xy}	59,9±1,6 ^{xy}	60,5±1,4 ^{xy}
		2-я	52,5±1,9 ^x	59,5±2,9 ^{xy}	59,3±1,0 ^{xy}	59,7±1,8 ^{xy}
BE_a	0,3±0,2	1-я	-4,3±0,7 ^x	-3,7±0,3 ^x	-0,5±0,5 ^{xy}	0,1±0,3 ^y
		2-я	-4,0±0,6 ^x	-3,5±0,7 ^x	1,3±0,2 ^{xyz}	0,3±0,5 ^y
BE_v	-0,8±0,3	1-я	-3,5±0,6 ^x	-2,1±0,8	0,4±0,3 ^{xyz}	1,1±0,2 ^{xyz}
		2-я	-3,5±0,9 ^x	-2,9±0,8 ^x	1,6±0,1 ^{xyz}	1,7±0,2 ^{xyz}
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,1	1-я	7,9±0,4 ^x	6,0±0,2 ^{xy}	4,9±0,2 ^{yz}	5,0±0,2 ^y
		2-я	8,0±0,6 ^x	6,3±0,3 ^{xy}	6,1±0,3 ^{xyz}	5,5±0,2 ^{xyz}
Лактат, ммоль/л	1,31±0,07	1-я	2,64±0,06 ^x	3,40±0,10 ^{xy}	2,33±0,05 ^{xyz}	1,33±0,05 ^{yz}
		2-я	2,61±0,06 ^x	3,47±0,06 ^{xy}	2,69±0,07 ^{xz}	2,44±0,06 ^{xyz}

При динамическом контроле за кислотно-щелочным равновесием в основной группе реамберин выступал как корректор метаболических нарушений.

При критических состояниях компенсаторные механизмы требуют повышенных энергозатрат, но в условиях централизации кровообращения ведущим звеном в патогенезе становится дефицит энергии, связанный с переходом метаболизма на энергетически менее выгодный анаэробный путь, что подтверждается гипергликемией до $7,9 \pm 0,4$ ммоль/л и повышением уровня лактата до $2,64 \pm 0,06$ ммоль/л.

При поступлении в стационар у всех больных отмечалось повышение содержания глюкозы в крови на 70%, лактата в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями в контроле.

На II этапе продолжалось подавление аэробного пути энергообразования, о чем свидетельствовало продолжающееся увеличение уровня лактата ($p < 0,05$). Но уже на 2-е сутки, на III этапе от момента поступления, доля аэробного образования энергии возрастала, причем в группе, получавшей реамберин, концентрация лактата снижалась достоверно значительнее и быстрее ($p < 0,05$), чем во 2-й группе и к IV этапу сравнивалась с контрольной группой. К концу исследования в группе сравнения содержание лактата оставалось больше в 1,8 раза. Также отмечалось положительное влияние реамберина на гипергликемию – нормализация концентрации глюкозы наступала быстрее, чем во 2-й группе.

Таким образом, повышение содержания лактата и глюкозы в венозной крови пациентов с острой кровопотерей при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки подтверждает факт снижения тканевой перфузии, наличие кислородной задолженности, а реамберин не только оказывает энергостимулирующее воздействие, но и способствует уменьшению клеточной гипоксии.

Одновременно с нарушением энергетического метаболизма повышалась интенсивность ПОЛ и угнеталась система антиоксидантной защиты. В табл. 3 отражена динамика интенсивности ХЛ в течение первых 3 сут. При поступлении активация ПОЛ и снижение АОА плазмы крови отмечались у всех пациентов. Полученные результаты свидетельствуют об интенсификации при геморрагическом шоке процессов СРО и ПОЛ, выработке активных форм кислорода и снижении АОА плазмы в результате гипоксии и тканевой гипоперфузии по сравнению с контрольной группой.

Несмотря на интенсивную терапию, у пациентов 1-й и 2-й групп интенсивность ХЛ на II этапе достоверно увеличивается ($p < 0,05$), вероятно, за счет увеличения поступления продуктов ПОЛ из перенесших ишемию и гипоксию тканей в период раскрытия микроциркуляционного русла. На этом этапе в результате восполнения ОЦК последующая реперфузия и реоксигенация ишемизированных тканей сопровождается увеличением I_{\max} и S , а в группе, получавших реамберин их повышение значимо ниже. В течение последующего периода в группе получавших реамберин значительно и достоверно ($p < 0,05$) снижаются процессы СРО, уменьшается активность анаэробного метаболизма, повышается АОА (увеличивается $\text{tg } \beta$ – скорость реакций обрыва цепных свободнорадикальных процессов).

**Таблица 3. Динамика показателей интенсивности ПОЛ
и АОА плазмы крови в исследуемых группах
(по данным индуцированной ХЛ; M±m)**

Показатель	Контроль	Группа	Этап исследования			
			I	II	III	IV
I _{max} , мВ	17,3±0,3	1-я	18,9±0,1 ^x	20,0±0,4 ^{xy}	19,1±0,3 ^{xz}	18,0±0,1 ^{xz}
		2-я	19,1±0,4 ^x	20,7±0,2 ^{xy}	20,1±0,3 ^{xz}	19,3±0,3 ^{xz}
S, мВс	39,2±0,4	1-я	42,1±0,5 ^x	43,9±0,6 ^{xy}	39,5±0,6 ^{yz}	40,0±0,4 ^{yz}
		2-я	42,0±0,2 ^x	44,3±0,2 ^{xy}	43,0±0,2 ^{xyz}	42,2±0,1 ^{xz}
tgβ, мВ/с	45,3±0,5	1-я	40,2±0,5 ^x	43,9±0,4 ^{yz}	42,2±0,4 ^{xyz}	42,1±0,4 ^{xyz}
		2-я	40,1±0,4 ^x	42,0±0,4 ^{xyz}	41,1±0,2 ^{xyz}	40,9±0,4 ^{xz}

Применение реамберина в дозе 800 мл/сут при критических состояниях, сопровождающихся активацией СРО, снижает интенсивность образования продуктов ПОЛ и повышает активность систем антиоксидантной защиты.

При включении в интенсивную терапию реамберина сокращалось время пребывания пациентов в ОРИТ с 5,7±0,4 до 4,6±0,3 сут (p<0,05), снижалась частота постгеморрагических (ОРДС, НК, ОПН, ДВС, ПОН) осложнений в 1,6 раза.

Таким образом, включение реамберина в интенсивную терапию пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением позволяет снизить степень проявлений тканевой гипоксии, улучшить процессы доставки и потребления кислорода.

Реамберин повышает активность антиоксидантной и антирадикальной систем, оказывает антигипоксантное действие, способствует снижению интенсивности свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов.

Применение субстратного антигипоксанта-антиоксиданта реамберина в лечении больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением и тяжелой степенью кровопотери показало высокую клиническую эффективность препарата, что проявилось снижением частоты развития постгеморрагических осложнений, сокращением периода нахождения в отделении анестезиологии и реанимации.

Литература

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): пособие для врачей. Ст-Петербург 2005.
2. Вербицкий В.Г. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ст-Петербург: ВМА 1999.
3. Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В. Анестезиол и реаниматол 2004;6:44-47.
4. Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. Ст-Петербург 1998.
5. Ливанов Г.А., Мороз В.В., Батоцыренов Б.В. и др. Анестезиол и реаниматол 2003;2:51-54.
6. Лукьянова Л.Д. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2004;2:2-11.
7. Мороз В.В., Остапченко Д.А., Мещеряков Г.Н., Радаев СМ. Анестезиол и реаниматол 2002;6:4-9.
8. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: методические рекомендации. Ст-Петербург 2003.
9. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л. Реамберин 1,5% для инфузий – применение в клинической практике: руководство для врачей. Ст-Петербург 2000.
10. Реамберин – инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике: сборник статей. Под ред. М.Г. Романцова. Ст-Петербург 2002.
11. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М 1988.
12. Gutierrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. Crit Care Med 1991;19:5:619-626.
13. Kentner R., Safar P., Behringer W. et al. Early antioxidant therapy with tempol during hemorrhagic shock increases survival in rats. J Trauma 2002;53:5:968-977.

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 за 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

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