

Дніпропетровська державна медична академія

**Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії
та медицини невідкладних станів ФПО**

Органопротекторні ефекти реамберину при діабетичному кетоацидозі

В.А. Седінкін, О.М. Клігуненко

УДК 616.379-008.64:616.152.11-08:547.461.4

Джерело:

В.А. Седінкін, О.М. Клігуненко Органопротекторні ефекти реамберину при діабетичному кетоацидозі // Медичні перспективи, том 11, №2, 2006р.

Данное исследование имело своей целью определить целесообразность включения реамберина в базисную терапию диабетического кетоацидоза. Нами обследовано 59 больных сахарным диабетом I типа. У всех больных течение сахарного диабета усложнялось диабетическим кетоацидозом, который сопровождался расстройствами сознания до комы или прекомы. Изучали обмен кислорода в крови, приливающей и оттекающей от мозга, уровень глюкозы и лактата в крови, приливающей и оттекающей от мозга, центральную гемодинамику, психоневрологический статус. Оценивали основные когнитивные функции: устойчивость внимания по шкале Анфимова, вербальную память по методике «10 слов», мышление по методике «исключение понятий». Установлено, что применение реамберина обеспечивает улучшение доставки и увеличение потребления кислорода клетками головного мозга. Нейропротекторное действие реамберина на головной мозг проявляется в ускорении процессов восстановления когнитивных функций как в раннем, так и в отдаленном от перенесенного эпизода мозговой гипоксии периодах.

У світі зареєстровано близько 180 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД). За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року їх кількість зросте удвічі [12,15].

Виражені метаболічні зміни, які виникають при цукровому діабеті, є основою для розвитку ускладнень з боку ЦНС [8]. Неврологічні зміни при діабетичному кетоацидозі спостерігаються у 80% хворих, із них 10% поступають у клініку в стані коми [2, 5].

Основу патофізіологічних змін при декомпенсованому цукровому діабеті і розвитку діабетичного кетоацидозу становлять глибокі зміни обміну речовин, в першу чергу вуглеводів, та енергетики клітин [2,11,13]. Значні порушення утилізації глюкози, енергетичного обміну, водно-електролітного й кислотнo-лужного стану, транспорту кисню приводять до розладу діяльності життєво важливих органів та систем, у першу чергу ЦНС [8, 14].

У структурі терапевтичного впливу при гіпоксії провідні напрямки – це поліпшення гемодинаміки з метою компенсації порушеного мозкового кровообігу та адекватного забезпечення структур мозку енергетичними субстратами, киснем і захист нейронів від ішемії, збереження їхньої структури, цілісності та функціональної активності [3, 10].

Ці впливи досить тісно пов'язані між собою, але традиційно прийнято вважати, що перший напрямок повинен бути основним, тому що нейрони зберігають свою життєздатність при відновленні гемодинаміки. Проте метаболізм мозку значно впливає на церебральну гемодинаміку, і при його корекції кровонаповнення мозку поліпшується [4].

Тобто, реальна допомога хворим при діабетичній енцефалопатії повинна полягати не тільки в гемодинамічних, але й у метаболічних впливах.

Сучасна медицина володіє великим арсеналом лікарських засобів, що поліпшують біоенергетичні процеси в ЦНС. Коли мова йде про цукровий діабет, для запобігання поліпрагмазії доцільно вибирати препарати, що поєднують ефекти активації метаболізму, поліпшення гемодинаміки та нормалізації вуглеводного обміну. Таким умовам відповідає реамберин – високоактивний стимулятор утилізації кисню і глюкози в умовах ішемії та гіпоксії, який збільшує транспорт та накопичення глюкози в клітинах, що поліпшує аеробний синтез макроергичних сполук та підвищує енергетичні ресурси нейронів, перешкоджаючи їхній загибелі [1, 6, 7, 9].

У зв'язку з вищенаведеним метою нашого дослідження є оцінка нейропротекторного ефекту реамберину у хворих із діабетичним кетоацидозом, у яких є порушення свідомості (прекома, кома).

Матеріали та методи досліджень

Під наглядом перебувало 59 хворих із цукровим діабетом 1 типу (23 чоловіки та 36 жінок) у віці від 17 до 55 років (середній вік 37 років). У всіх хворих перебіг цукрового діабету ускладнювався діабетичним кетоацидозом, який супроводжувався розладами свідомості до коми або прекоми. Залежно від інтенсивної терапії хворі були розділені на дві групи. 1 група (30 осіб) отримувала лікування за традиційною схемою, яка включала регідrataцію, корекцію мікроциркуляції, водно-електролітних порушень, інсулінотерапію, лікування інфекційно-запальних захворювань, симптоматичну терапію. Хворим 2 групи (29 осіб) в інтенсивну терапію був включений реамберин. Препарат вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 400 мл 1,5% розчину 1 раз у день до 5 доби на тлі традиційної базисної інтенсивної терапії.

Рандомізація дослідження здійснювалася наступним шляхом: 1) випадкове включення пацієнтів у 1 або 2 групу; 2) у процесі роботи призначення препаратів (і, відповідно, включення пацієнтів в одну з груп) та проведення дослідження здійснювались різними дослідниками.

Порівнянність груп забезпечувалася: 1) виключенням пацієнтів із тяжкою соматичною патологією (хронічні захворювання серцево-судинної і дихальної систем, патологія ЦНС); 2) відсутністю достовірних розбіжностей між групами хворих за віком (з обстеження виключали пацієнтів, молодших 17 та старших 55 років) та за ступенем розладів свідомості (прекома та кома).

У всіх хворих вивчали обмін кисню в крові, яка припливає та відтікає від мозку (апарат ABL-620, "Radiometer", Данія). Визначали рівень глюкози в крові, яка припливає та відтікає від головного мозку, на апараті "Ексан-Г", а також концентрацію лактату в крові, яка припливає та відтікає від мозку, за допомогою стандартних наборів фірми "Lachema" (Чехія). Про центральну гемодинаміку судили за методом інтегральної реографії (М.І.Тищенко). Оцінку психоневрологічного статусу проводили за шкалою Глазго-Піттсбург. Дослідження проводили при госпіталізації у стаціонар, на 1, 2, 3 та 5 добу захворювання. Основні когнітивні функції (стійкість уваги за шкалою Анфімова, вербальна пам'ять за методикою "10 слів", мислення за методикою "виключення понять") оцінювали на 3, 5 та 28 добу від початку лікування.

Отримані в процесі дослідження результати оброблялися на ПК за допомогою програмної системи STATISTICA for Windows (версія 6.0). Оцінка вірогідності проводилася за t-критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення

При госпіталізації у відділення інтенсивної терапії стан пацієнтів обох груп ми оцінювали як тяжкий, зумовлений декомпенсацією цукрового діабету по типу кетоацидозу. Порушення газообміну характеризувалося зниженням як парціального тиску кисню в крові, яка припливає до головного мозку (P_{aO_2}), так і насичення її киснем (S_{aO_2}) (табл. 1).

Гіпоксемія сприяла значному зменшенню вмісту кисню в крові, яка припливає до головного мозку (CaO_2). Теоретично це могло бути компенсовано збільшенням серцевого викиду та підвищенням доставки кисню до тканин (3). Проте у пацієнтів як 1, так і 2 груп ми відзначали (табл. 2) зниження ударного обсягу (УО) на 39,3% і на 39,1% нижче норми, серцевого індексу (СІ) – на 14,3% та 11,4%, відповідно, та підвищення загального периферійного опору судин (ЗПОС) на 52,7% та 51,9% вище норми. Це відповідало гіподинамічному типу кровообігу, який не в змозі забезпечити адекватну доставку кисню (DO_2). Тому у хворих виявлялась компенсаторна десатурація артеріальної крові, про що свідчили значні артеріовенозна різниця по кисню ($ABPO_2$) та коефіцієнт утилізації кисню (KVO_2). Цей компенсаторний механізм дозволяв підтримувати відносно високе споживання кисню тканинами і підтверджувався низьким рівнем парціального тиску кисню в крові, яка відтікає від головного мозку (P_jO_2).

У хворих 1 групи базисна терапія протягом усього періоду лікування не сприяла нормалізації показників обміну кисню та центральної гемодинаміки.

Так, зниження вмісту кисню в артеріальній крові, яка припливає до головного мозку, на 3 добу спостереження досягало критичних значень ($132,5 \pm 1,5$ мл/л). Порушення оксигенації в легенях, що зберігалось протягом усього періоду лікування, зумовлювало зниження S_{aO_2} в крові, що припливає до головного мозку, а зниження швидкості кровообігу - збільшення $ABPO_2$ за рахунок зменшення P_jO_2 . Зазначений компенсаторний механізм не забезпечував підвищення CaO_2 , що прогресивно знижувався до 3 доби, коли дефіцит кисню досягав критичних значень. З 5 доби ми відзначали підвищення CaO_2 в крові, яка припливає до головного мозку, що клінічно супроводжувалося відновленням основної функції головного мозку - свідомості у більшості хворих.

Зниження на 3 добу до критичних значень СІ ($2,5 \pm 2,3$ л/хв. $\times$ m^2) було зумовлено різким зменшенням УО (до $52,2 \pm 2,2$ мл). Низький УО не могла компенсувати тахікардія, яка спостерігалась протягом усього періоду лікування. До того ж залишалися високими показники ЗПОС. Початкове зменшення S_{aO_2} та низька продуктивність серця зумовлювали зниження на 3 добу DO_2 до $383,2 \pm 11,7$ мл/хв. $\times$ m^2 , що було на 40,1% нижче норми. Клінічно це проявлялося уповільненим відновленням вищих нервових функцій.

Таблиця 1

**Динаміка обміну кисню у хворих із діабетичним кетоацидозом
на тлі різних варіантів інтенсивної терапії (M±m)**

Показники	Норма	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надход- женні	1	2	3	5
P _A O ₂ , мм. рт.ст.	93,2±2,9	1	76,1±3,3 **	78,6±2,6	77,5±2,3	80,1±1,5	84,3±2,1
		2	74,5±3,8 **	80,5±2,8	79,8±0,9	84,5±2,1	86,3±1,4 #
P _I O ₂ , мм рт.ст.	40,7±1,8	1	21,9±2,5 **	25,3±2,2	30,3±1,7	38,5±2,2	40,1±2,9
		2	22,7±3,1 **	30,5±2,3	36,5±1,6 #	41,8±2,1 ##	41,5±1,7 ##
P _A CO ₂ , мм рт.ст.	37,2±3,1	1	21,1±2,3 **	20,2±3,5	25,9±2,8	28,1±3,5	30,3±1,5
		2	20,3±1,7 **	21,9±2,1	27,5±1,8 #	31,4±2,7 #	34,8±2,4 #
P _I CO ₂ , мм рт.ст.	44,7±2,3	1	33,5±2,3 **	30,8±2,7	32,8±2,5	33,5±1,6	40,2±2,8
		2	31,7±3,1 **	31,5±3,4	35,3±4,7	40,9±4,2	43,4±5,3 #
C _A O ₂ , мл/л	178,4±2,3	1	148,4±2,1 **	138,3±1,6	133,7±2,1	132,5±1,5	148,8±2,5
		2	149,7±1,9 **	150,7±1,4 #	156,4±2,3 #	168,5±1,3	175,3±2,1 ++
C _I O ₂ , мл/л	127,5±1,5	1	87,5±2,2 **	80,9±2,4	77,6±1,8	79,6±2,1	83,6±1,8
		2	87,9±1,9 **	92,5±1,2 #	100,2±2,4 #	107,4±1,5 #	121,6±1,7 ++
ABPO ₂ , мл/л	50,9±1,7	1	60,9±1,2 **	57,4±2,2	56,1±2,3	52,9±1,9	65,2± 1,4
		2	61,8±1,8 **	58,2±1,9 #	56,2±2,2	61,1±1,3	53,7±1,1 ##
S _A O ₂ , %	97,8±1,2	1	86,3±1,4 **	88,7±2,1	92,5±1,6	95,4±0,8	96,2±1,3
		2	85,9±1,8 **	88,2±1,8 #	96,1±2,4 #	97,8±2,2	98,2±1,7 #
S _I O ₂ , %	70,5±0,8	1	54,1±1,5 **	52,8±2,6	54,1±1,2	56,5±1,8	59,3±1,2
		2	55,3±2,1 **	57,2±1,4	56,9±2,2	60,2±1,5 #	62,7±1,6 #
DO ₂ , мл/хв ×м ²	639,4±9,3	1	430,5±11,2 **	368,3±9,8	338,8±10,7	383,2±11,7	597,3±9,9
		2	410,1±10,3 **	502,7±10,4	611,6±9,4	703,0±9,4 ##+ +	689,4±10,5 ##+ +

Показники	Норма	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надход- женні	1	2	3	5
VO ₂ , мл/хв ×м ²	168,8±7,4	1	149,0±6,7 **	133,2±8,1	118,5±5,5	125,4±7,8	142,8±7,1
		2	152,2±8,6 **	177,0±8,5	189,1±7,3	201,6±8,9 ###++	212,2±8,3 ###++
КУО ₂ , %	28,1±0,8	1	30,3±1,1	25,2±2,1	24,31±1,6	28,7±1,5	27,9±1,2
		2	29,9±1,4	28,5±1,4	33,2±2,1	32,4±1,8	30,7±1,7

Примітки:

* p<0,05 по відношенню до норми;

**p<0,01 по відношенню до норми;

p<0,05 по відношенню до початкових значень;

p<0,01 по відношенню до початкових значень;

+ p<0,05 між (1) та (2);

++ p<0,01 між (1) та (2).

Протягом усього періоду лікування у хворих 1 групи основне навантаження по забезпеченню тканин необхідною кількістю кисню реалізувалося за рахунок підвищеної десатурації венозної крові.

Ми спостерігали це протягом перших 3 діб, що підтверджувалося показниками АВРО₂ та КУО₂. На 5 добу VO₂ збільшувалася до початкового рівня, що, однак, було на 15,4% нижче норми. Імовірно, це було пов'язано з порушенням периферичного кровообігу та різким зменшенням тканинного кровотоку. Так, ЗПОС на 5 добу спостереження перевищував норму на 26,8%. Тому споживання кисню тканинами залишалося низьким протягом усіх 5 діб.

Застосування реамберину сприяло поліпшенню показників обміну кисню, центральної гемодинаміки та функцій ЦНС.

Так, у хворих 2 групи з 1 доби спостереження C_aO₂ в крові, яка припливає до головного мозку, мав тенденцію до стабільного росту, а на 5 добу спостереження досягав нормальних показників (175,3±2,1 мл/л), що пов'язано зі зростанням показників S_aO₂ до 98,2±1,7 %. Одночасно зі зростанням S_aO₂ спостерігалася збільшення P_aO₂ до 86,3±1,4 мм рт.ст., що свідчило про поліпшення газообмінної функції легень.

При застосуванні реамберину ми відзначали збільшення УО, який на 5 добу був близький до норми при стабільному зниженні ЗПОС із 2 доби. Це приводило до зміни гемодинамічного профілю, спочатку на нормодинамічний, а потім на гіпердинамічний тип. У зв'язку зі збільшенням продуктивності серця та підвищенням показника C_aO₂ з 3 доби (168,5±1,3мл/л) спостерігалася зростання DO₂, яка досягала максимальних значень на 4 добу, що було зумовлено значним збільшенням CI.

Споживання кисню на тлі проведеної терапії постійно підвищувалося і на 5 добу складало $212,2 \pm 8,3$ мл/хв. $\times$ м². Після 3 доби спостерігалось зниження ролі десатурації артеріальної крові в компенсації гіпоксії тканин у зв'язку з початком гемодинамічної компенсації гіпоксії. На 5 добу АВР_{O₂} складала $53,7 \pm 1,4$ мл/л, а КУ_{O₂} - $30,7 \pm 1,7\%$. Збільшення Р_jO₂ до $43,5 \pm 1,7$ мм рт.ст. на тлі нормалізації периферичного кровообігу дозволяло думати про зниження кисневого боргу організму при ще підвищених значеннях DO₂ ($689,4 \pm 10,5$ мл/хв. $\times$ м²) та VO₂ ($212,2 \pm 8,3$ мл/хв. $\times$ м²).

Таблиця 2

Вплив різних варіантів інтенсивної терапії у хворих із діабетичним кетоацидозом на центральну гемодинаміку (M $\pm$ m)

Показники	Норма	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надходженні	1	2	3	5
ЧСС, хв ⁻¹	72,6 $\pm$ 1,8	1	118,1 $\pm$ 3,8	110,4 $\pm$ 4,4	100,5 $\pm$ 3,2	98,5 $\pm$ 1,9	88,6 $\pm$ 4,3
		2	116,4 $\pm$ 3,1	109,1 $\pm$ 3,7	96,2 $\pm$ 2,8	93,3 $\pm$ 2,5	81,6 $\pm$ 2,4 _{##}
САТ, мм рт.ст.	92,4 $\pm$ 1,2	1	105,4 $\pm$ 3,2	81,9 $\pm$ 4,1	77,2 $\pm$ 3,7	82,3 $\pm$ 4,5	84,8 $\pm$ 4,2
		2	108,5 $\pm$ 4,3	97,3 $\pm$ 2,9	96,4 $\pm$ 3,7	95,1 $\pm$ 4,4	93,6 $\pm$ 2,5 _{##}
УО, мл	90,4 $\pm$ 2,2	1	54,9 $\pm$ 3,6	51,3 $\pm$ 2,1	52,2 $\pm$ 2,2	56,2 $\pm$ 3,4	59,1 $\pm$ 1,9
		2	55,1 $\pm$ 2,8	62,4 $\pm$ 1,5	68,3 $\pm$ 2,3	76,1 $\pm$ 1,4 _{##}	84,8 $\pm$ 2,5 ₊₊
СІ, л/хв $\times$ м ²	3,5 $\pm$ 1,3	1	3,0 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 1,3	2,5 $\pm$ 2,3	3,1 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 1,7
		2	3,1 $\pm$ 0,4	3,4 $\pm$ 1,8	3,5 $\pm$ 1,2	3,8 $\pm$ 0,5	4,0 $\pm$ 1,1 _{+#}
ЗПОС, дин/см $\times$ с ⁵	1407,2 $\pm$ 52,8	1	2148,3 $\pm$ 42,4	1856,2 $\pm$ 50,4	1792,6 $\pm$ 48,1	1705,5 $\pm$ 51,2	1784,2 $\pm$ 45,2
		2	2137,2 $\pm$ 55,5	1720,5 $\pm$ 48,5	1531,8 $\pm$ 50,1 ⁺ ₊₊₊	1503,2 $\pm$ 47,8 ⁺ ₊₊₊	1489,1 $\pm$ 48,2 ⁺ ₊₊₊

Примітки:

* p<0,05 по відношенню до норми;

**p<0,01 по відношенню до норми;

p<0,05 по відношенню до початкових значень;

p<0,01 по відношенню до початкових значень;

+ p<0,05 між (1) та (2);

++ p<0,01 між (1) та (2).

Таким чином, під впливом реамберину поліпшувалася DO_2 до тканин і до клітин головного мозку, зокрема, нормалізувалося VO_2 , що дозволяло зменшити ступінь гіпоксичного ушкодження головного мозку та поліпшити утилізацію кисню його клітинами.

Для підтвердження метаболічних порушень у клітинах головного мозку ми проаналізували динаміку рівнів глюкози і лактату в крові, яка припливає та відтікає від мозку (табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка вмісту глюкози та лактату у крові,
яка припливає та відтікає від головного мозку ($M \pm m$)**

Показники	При компенсованому ЦД	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надход- женні	1	2	3	5
Глюкоза _а , ммоль/л	6,97±0,45	1	17,38±0,64	11,23±0,36	10,54±0,81	8,71±0,24	9,11±1,26
		2	18,21±1,17	12,27±1,05	10,35±0,87	9,86±1,02	8,27±0,63
Глюкоза _і , ммоль/л	6,84±0,31	1	16,93±0,89	10,85±0,80	10,03±0,26	8,04±0,69	8,65±0,13
		2	17,52±0,92	11,93±0,54	9,84±0,42	9,12±0,51	8,01±0,43
Лактат _а , ммоль/л	1,20±0,26	1	2,10±1,22	2,04±2,06	1,87±1,13	1,54±0,92	1,32±1,28
		2	2,04±1,17	1,90±0,18	1,58±0,29	1,30±0,11 ⁺⁺	1,24±0,92
Лактат _і , ммоль/л	1,38±0,31	1	2,61±0,74	2,41±1,33	2,14±1,72	1,63±1,12	1,53±1,42
		2	2,48±0,08	2,25±0,13	1,67±1,22	1,70±0,13	1,44±0,32

Примітки:

* $p < 0,05$ по відношенню до норми;

** $p < 0,01$ по відношенню до норми;

$p < 0,05$ по відношенню до початкових значень;

$p < 0,01$ по відношенню до початкових значень;

+ $p < 0,05$ між (1) та (2);

++ $p < 0,01$ між (1) та (2).

На всіх етапах показник Глюкоза_Г був меншим, ніж Глюкоза_Д. Це свідчило про активне споживання глюкози клітинами головного мозку. Проте проведений аналіз протягом усього періоду спостереження вірогідно не виявив впливу реамберину на нормалізацію глікемії в порівнянні з 1 групою. При аналізі динаміки показника Лактату_Д ми спостерігали більш суттєве його зниження на 3-ю добу у 2 групі хворих, ніж у 1, що вказувало на тенденцію до зменшення тканинної гіпоксії. Падіння концентрації лактату в крові, яка припливає до головного мозку, свідчило про нормалізацію обмінних процесів під впливом реамберину як в організмі в цілому, так й у головному мозку зокрема.

Позитивні зміни гемодинамічних та метаболічних показників підтверджувалися порівняльною оцінкою когнітивних функцій. На 3 добу в обох групах відзначався початково низький рівень коефіцієнта стійкості уваги (КСУ) (рис.1).

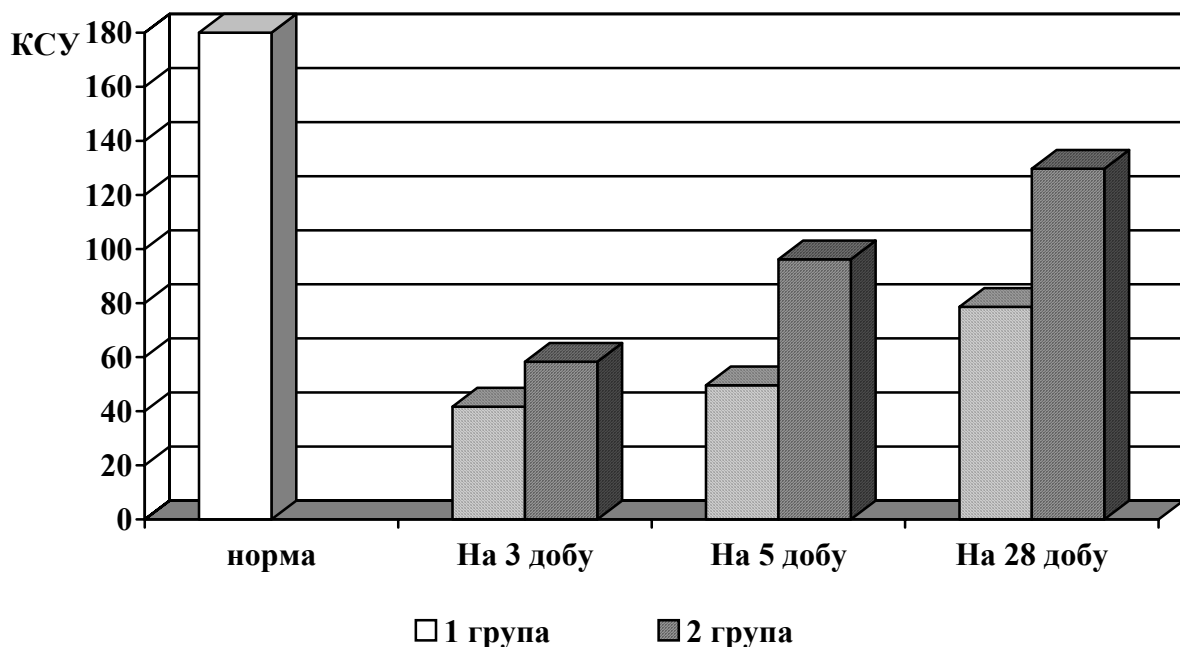


Рис.1. Динаміка стійкості уваги на етапах дослідження

В основній групі хворих КСУ на 3 добу стабільно перевищував його значення у пацієнтів контрольної групи. Визначався достовірний ріст КСУ від його рівня на 3-ю добу на 5 та 28 добі відповідно на 30,2% та 67,9%.

При дослідженні вербальної пам'яті у 2 групі відзначався достовірний ріст кількості правильних повторень, що проявлявся в прискоренні запам'ятовування та збільшенні кількості слів, які запам'ятовувались правильно, на 28 добу. При порівнянні 1 та 2 груп відзначалося достовірне ($p < 0,01$) перевищення обсягу та швидкості запам'ятовування на 3 та 5 добу у хворих, що одержували реамберин (рис. 2, 3).

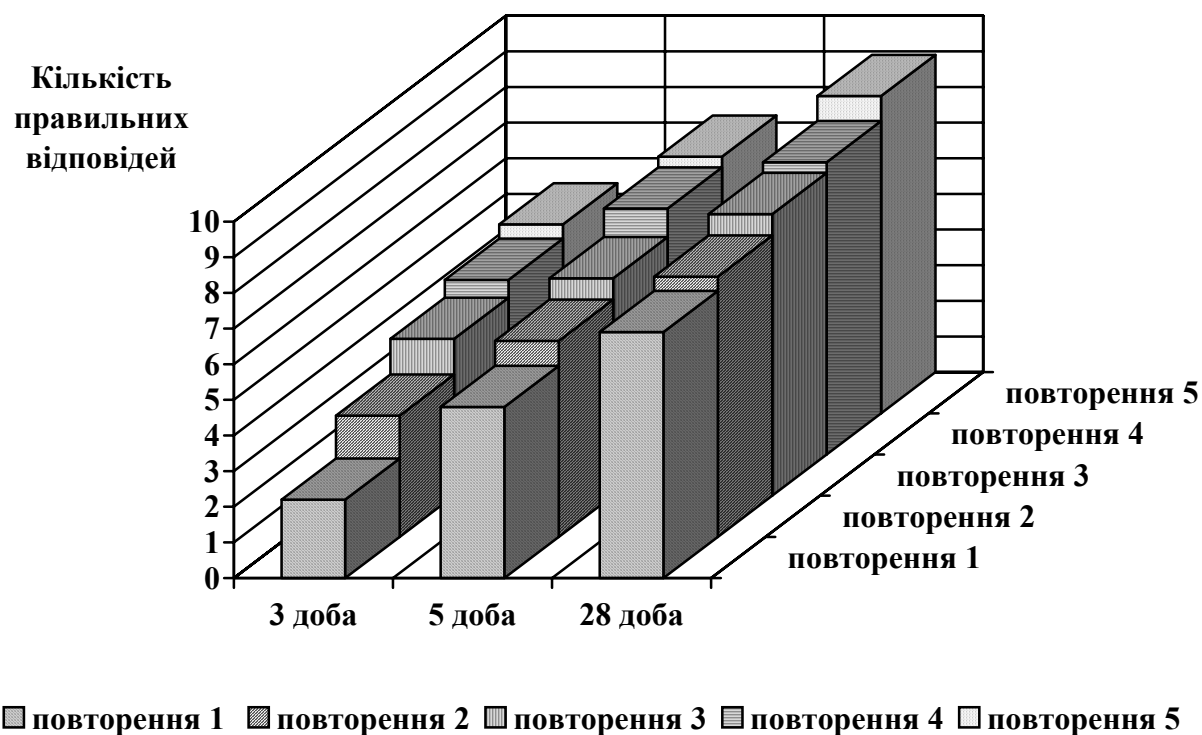


Рис. 2. Динаміка короткочасної вербальної пам'яті на етапах дослідження в контрольній групі хворих

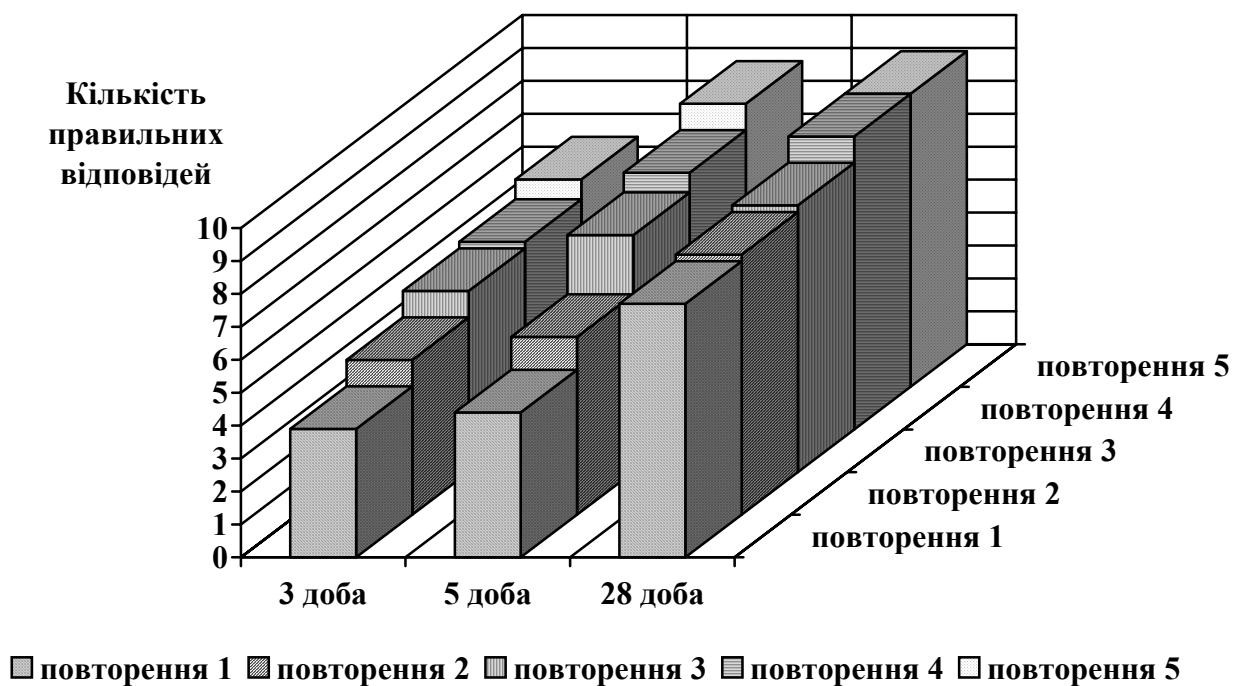


Рис. 3. Динаміка короткочасної вербальної пам'яті на етапах дослідження в основній групі хворих

На тлі традиційної терапії з 3 по 28 добу від моменту спостереження темп відновлення розумових процесів був нижчим, ніж у хворих, яким вводили реамберин (рис.4).

Під впливом реамберину відбувалося зростання кількості правильних відповідей на 5 та 28 добу спостереження, відповідно на 45,8% та 73,8%, що свідчить про краще збереження розумових процесів після перенесеного епізоду мозкової гіпоксії.

Таким чином, при використанні реамберину відзначалося покращення психофізіологічних характеристик, що проявляється зростанням стійкості уваги, поліпшенням процесів мислення та пам'яті.

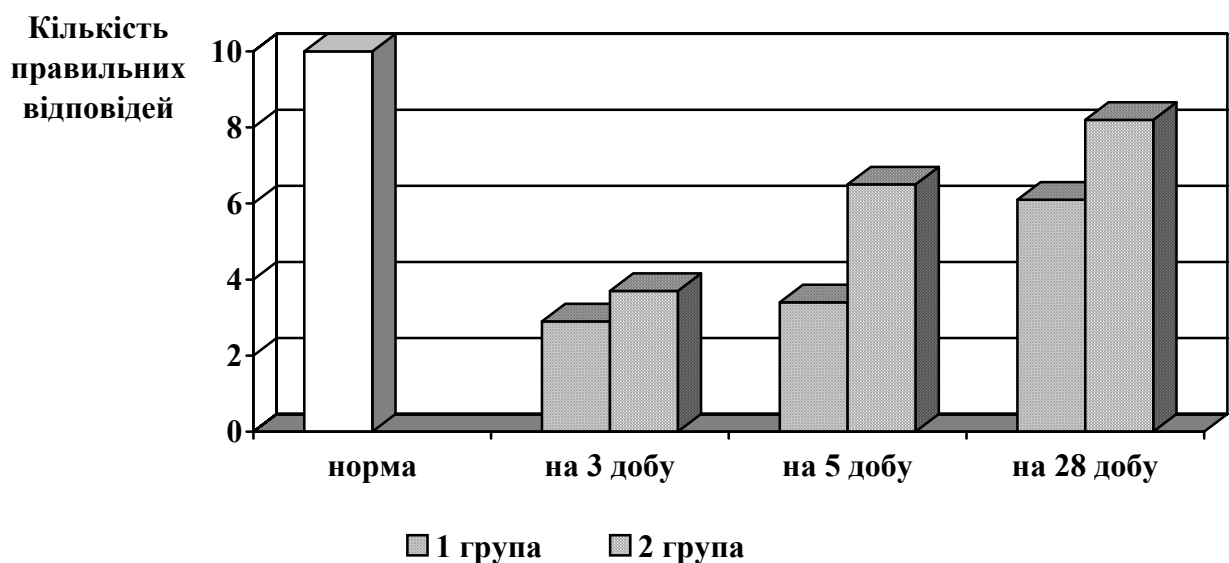


Рис. 4. Динаміка процесів мислення на етапах дослідження

Висновки

1. Застосування реамберину у хворих із діабетичним кетоацидозом дозволяє утримати нормодинамічний з наступною зміною на гіпердинамічний тип кровообігу.
2. У хворих із діабетичним кетоацидозом, який ускладнився прекомою та комою, реамберин забезпечує поліпшення доставки та збільшення споживання кисню клітинами головного мозку.
3. Захисна, нейропротективна дія реамберину на головний мозок у хворих із кетоацидотичною прекомою та комою проявляється у прискоренні процесів відновлення когнітивних функцій як у ранньому, так й у віддаленому від перенесеного епізоду мозкової гіпоксії періодах.

Список літератури

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк). – С.Пб., 2005. – 44 с.
2. Богданович В.Л. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. - Новгород: изд-во НГМА, 2000. – 324 с.
3. Болякина Г.К., Еникеева Д.А., Каменская М.А. Механизмы и возможные пути коррекции вторичных повреждений мозга // Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология ВИНТИ. – 1997. - №2. – С. 11-21.
4. Бурчинский С.Г. Современные подходы к нейропротекции // Новости медицины и фармации. -2004. - №10-11. – С.6-7.
5. Жданов Г.Г., Генина Н.В. Интенсивная терапия декомпенсированного сахарного диабета // Вестник интенсивной терапии. – 2001. - №3. - С. 45-50.
6. Ивницкий Ю.Ю., Головкин А.И., Сафронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. – С.Пб.: „Лань”, 1998. – 82с.
7. Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л. Реамберин в терапии критических состояний. – С.Пб., 2001.- 157 с.
8. Калинин А.П., Котов С.В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 2001. – 272 с.
9. Клигуненко Е.Н. Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях: Метод. рекомендации. – Днепропетровск, 2004. – 28 с.
10. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции // Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. научн. тр. – Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 2001. – С. 56-69.
11. Маньковский Б.Н. Неотложные состояния при сахарном диабете // Мистецтво лікування. – 2004. - №9. – С. 86-91.
12. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа “Сахарный диабет” // Доктор. – 2003. - №5. – С. 9-10.
13. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations // Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27, Suppl. 1. – P. 5-110.
14. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, N1. – P. 154-161.
15. Zimmet P., McCarty D., De Courten M. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome // J.Diabetes Complications. – 1997. - N11. – P. 60-68.

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

Флакони скляні 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

ЦИКЛОФЕРОН

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом Циклоферон -N-(1-дезоксид-глюцитол-1-ил)-N-метиламмоний-10-метил-карбоксилат акридон. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.). Циклоферон эффективен в отношении вирусов клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса папилломы и других вирусов. Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций (хламидиозы, рожистое воспаление, бронхиты, пневмонии, послеоперационные осложнения, бактериальные и грибковые инфекции мочеполовой системы, серозные менингиты, язвенная болезнь) в качестве компонента иммунотерапии. Циклоферон проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляя аутоиммунные реакции и оказывая противовоспалительное и обезболивающее действие. Иммуномодулирующий эффект Циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных заболеваниях.

Циклоферон применяют у взрослых и детей старше 4 лет.

АМПУЛЫ

12,5 % - по 2 ml (в упаковке 5 ампул, в коробке 150 упаковок).

Регистрационный номер П.05.03/06972 от 30.05.03

Показания к применению:

У взрослых:

- при лечении ВИЧ-инфекции (стадии 2А-3В);
- в комплексной терапии нейроинфекции (серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), рассеянный склероз и др.);
- при лечении вирусных гепатитов (А, В, С), герпеса и цитомегаловирусной инфекции;
- при вторичных иммунодефицитах различной этиологии: острые и хронические бактериальные и грибковые инфекции, ожоги, радиационные поражения, язвенная болезнь и другие иммунодефицитные состояния;
- при хламидийных инфекциях (венерическая лимфогранулема, урогенитальные хламидиозы, хламидийные реактивные артриты);

- при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидные артриты, другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани);
- при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов (деформирующий остеоартроз и др.)

У детей:

- при вирусных гепатитах А, В, С, дельта, GR и ВИЧ-инфекции;
- при герпетической инфекции (простой герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и др).

ТАБЛЕТКИ

по 0,15 г, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Упаковки по 10 и 50 таблеток, в коробке 300 и 100 упаковок.

Регистрационный номер P02.03/059588 от 17.02.03

Циклоферон применяют у взрослых в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).
- Гриппа и острых респираторных заболеваний.
- Вирусных гепатитов А, В и С.
- Герпетической инфекции.
- Нейроинфекции: серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма).
- Острых кишечных инфекций.

У детей, начиная с 10 лет, в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).

У детей, начиная с четырех лет, в комплексной терапии:

- Острых и хронических гапатитов В и С.
- Герпетической инфекции.
- Профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.
- Острых кишечных инфекций.