

¹ НИИ детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург;

²Кафедра инфекционных болезней,

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова;

³ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

Коррекция нарушений антиоксидантной системы у детей с острыми кишечными инфекциями

**О. В. Тихомирова¹, М. Г. Романцов²,
Е. В. Михайлова³, Л. В. Говорова¹**

Коррекция нарушений антиоксидантной системы у детей с острыми кишечными инфекциями

Источник:

журнал "Экспериментальная и клиническая фармакология", 2010, Том 73, №9 с. 28-33

Применение реамберина способствует быстрому купированию общеинфекционных симптомов, улучшает самочувствие, сокращает лихорадочный период заболевания. Динамика местного воспалительного процесса в кишечнике характеризуется сокращением длительности гемоколита у больных, получавших терапию реамберином, по сравнению с больными, получавшими глюкозо-солевые растворы. Реамберин способствует более быстрой нормализации показателей хемилюминесценции, снижает интенсивность оксидативных процессов у больных с высокой активацией свободнорадикального окисления (СРО) уже к 3-5 дню лечения. Клиническая эффективность реамберина определяется снижением показателей эндогенной интоксикации в ранние сроки заболевания у получавших препарат. Устранение дисбаланса между оксидантной и антиоксидантной системами, особенно при тяжелых формах шигеллеза и у больных с гиперактивацией СРО способствует уменьшению повреждающего воздействия активных форм кислорода и устранению метаболических сдвигов у детей к периоду ранней реконвалесценции.

Ключевые слова:

кишечные бактериальные инфекции, эндотоксикоз, метаболизм, антиоксидантная активность, реамберин

Введение

Проблема бактериальных кишечных инфекций сохраняет актуальность за счет повсеместного распространения, высокого уровня заболеваемости, тяжелого течения, особенно в детском возрасте [2, 8, 9, 12, 17, 18, 20-22]. Тяжесть, течение и исход инфекционного процесса зависят от адаптивных возможностей макроорганизма, качественного состояния клеток крови, их функциональной активности, обусловленной метаболическими сдвигами в них [26, 27]. Активация процессов катаболизма, чрезмерное накопление продуктов промежуточного и конечного обмена при несостоятельности систем детоксикации приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации и изменению метаболизма клеток макроорганизма [1, 6, 10, 14, 15, 19].

При эндотоксикозе активация процессов свободно-радикального окисления (СРО), играя роль неспецифической защиты организма, способна повреждать клеточные мембраны органов и систем [3,4]. Вопросы взаимосвязи нарушений баланса СРО, системы антиоксидантной защиты и эндотоксикоза между собой, а также выраженности метаболических нарушений с этиологией и формой тяжести бактериальных инфекций, в частности, дизентерии, у детей остаются открытыми.

К патогенетической терапии дизентерии относится обязательная инфузионная терапия, направленная на улучшение реологии крови, ускорение элиминации токсинов из организма, регидратацию и поддержание водно-электролитного обмена. В связи с этим представляется актуальным применение препаратов на основе янтарной кислоты, обладающих антигипоксантичным/антиоксидантным действием для купирования симптомов интоксикации. По классификации Т. Г. Кожока, реамберин относится к субстратам энергетического обмена [7]. В состав раствора для инфузий входят соль янтарной кислоты и макроэлементы (магния, калия, натрия хлориды). Инфузионная среда обладает антиоксидантным и антигипоксантичным, энергопротективным свойствами, уменьшает продукцию свободных радикалов, утилизирует жирные кислоты и глюкозу в клетках, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови [3, 5, 25].

Методы исследования

Ранее проведена оценка эффективности препарата реамберин (1,5 % инфузионный раствор) в терапии среднетяжелых и тяжелых форм дизентерии у 221 ребенка [13, 16, 23, 24]. В составе препарата меглумина натрия сукцинат – 15, натрия хлорид – 6 г, калия хлорид – 0,3 г, магния хлорид – 0,12 г, натрия гидроксид – 1,788 г, вода для инъекций – до 1 л. Препарат используют у детей с 1 года в качестве дезинтоксикационного и антигипоксического средства при экзо- и эндогенных интоксикациях различного генеза.

Для этого проведено клинико-лабораторное обследование детей в возрасте от 1-го года до 14 лет, больных бактериальной дизентерией. Среди госпитализированных больных преобладали пациенты старше 3-х лет (88 %). Этиология заболевания подтверждалась бактериологическими и серологическими методами.

Дизентерия Флекснера зарегистрирована у 76,8 % детей, дизентерия Зонне – у 23,2 % больных. В структуре шигеллеза Флекснера преобладали сероварианты 2а и 3а, доля которых составила 40,4 и 46,8 % соответственно. Дизентерия Флекснера, обусловленная другими серовариантами (2в, 3в, 4, 6), наблюдалась у 6,4 % детей.

Оценивая эффективность реамберина, используя метод случайных чисел, больных распределили на 2 группы: группу получавших реамберин составили 155 человек, группу сравнения - 66 детей. Доза препарата составляла 10 мл/кг в сутки, продолжительность лечения зависела от выраженности интоксикационного синдрома и не превышала 3 дней. В группе сравнения в эти же сроки применяли глюкозо-солевые растворы (раствор Рингера, раствор глюкозы 10 % с электролитами).

Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей в возрасте от 1-го до 14 лет без существенных отличий по фоновой и сопутствующей патологии с наблюдаемыми детьми.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПК Pentium III с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, StatSoft Statistica v 6.0 с использованием параметрических (t-тест) и непараметрических (критерий U-Манна-Уитни) методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Клиническое течение дизентерии у детей позволило выявить зависимость продолжительности основных проявлений заболевания от варианта инфузионной терапии (рис. 1). Так, у больных, получавших реамберин, его применение способствовало более быстрому купированию общеинфекционных симптомов. Длительность анорексии и вялости на фоне проводимой терапии составила $2,5 \pm 0,4$ и $2,8 \pm 0,3$ дней соответственно, против $4,3 \pm 0,6$ и $4,1 \pm 0,4$ дней у больных группы сравнения ($p < 0,05$). Установлено сокращение длительности тахикардии ($1,8 \pm 0,3$ против $2,1 \pm 0,4$ дней) и лихорадочного периода ($2,2 \pm 0,3$ против $2,8 \pm 0,5$ дней). Выявление примеси крови в испражнениях детей, получавших реамберин, составило $1,7 \pm 0,3$ против $2,3 \pm 0,2$ дней.

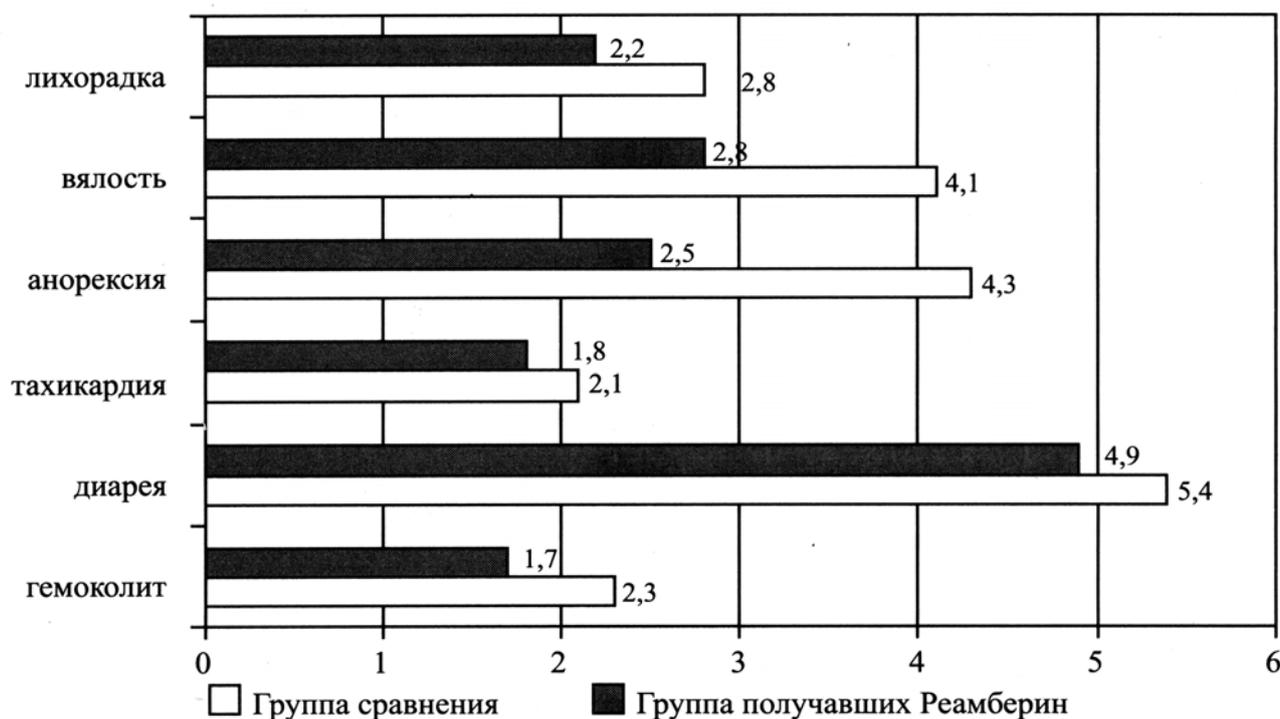


Рис. 1. Длительность клинических проявлений дизентерии у детей

Реамберин, в терапии среднетяжелых форм заболевания, сокращал длительность интоксикационного синдрома в среднем на сутки по сравнению с больными, получающими общепринятую инфузионную терапию. При тяжелом течении дизентерии отмечается более стремительная обратная динамика общеинфекционных симптомов, характеризующаяся уменьшением их проявлений на 2 дня и более в отличие от группы сравнения.

Изучение показателей эндогенной интоксикации выявило зависимость тяжести заболевания от уровня маркеров эндотоксикоза. В острый период дизентерии (1-3-й болезни) у 23,5 % больных имело место незначительное

нарастание концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) плазмы (до 10 УЕ). У 62,8 % обследованных детей данные показатели находились в пределах 10-19,9 УЕ, а у 13,7 % детей отмечалось выраженное повышение ВНСММ плазмы свыше 19,9 УЕ. Установлена прямая зависимость тяжести основных клинических проявлений дизентерии и уровня ВНСММ в плазме крови больных. В группе детей с концентрацией ВНСММ плазмы, превышающей 19,9 УЕ, заболевание протекало с преобладанием в клинической картине выраженных проявлений интоксикации (100% против 31 и 33% в сравниваемых группах).

При сопоставлении течения дизентерии у детей с различной концентрацией ВНСММ плазмы показано, что реамберин сокращает продолжительность интоксикации у больных всех групп (рис. 2). Наиболее выраженный эффект препарата отмечен у детей с концентрацией ВНСММ более 19,9 УЕ. У этих больных лихорадочный период составил $2,4 \pm 0,3$ против $3,1 \pm 0,4$ дней у детей группы сравнения, вялость наблюдалась в течение $2,5 \pm 0,4$ против $3,6 \pm 0,5$ дней, анорексия, соответственно $2,7 \pm 0,4$ против $4,0 \pm 0,6$ дней ($p < 0,05$).

Длительность сохранения примеси крови в испражнениях детей составила $2,0 \pm 0,3$ дня, против $2,6 \pm 0,4$ дней, у пациентов группы сравнения. Аналогичная динамика интоксикационного синдрома наблюдалась у больных с уровнем ВНСММ плазмы 10-19,9 УЕ, получавших в составе патогенетической терапии реамберин. Период вялости и анорексии составил $1,9 \pm 0,3$ и $2,1 \pm 0,2$ дней соответственно, в отличие детей группы сравнения, у которых продолжительность симптомов была превышена в 1,5 раза ($2,9 \pm 0,4$ и $2,8 \pm 0,3$ дней соответственно).

Таблица 1. Показатели интенсивности СРО и эндогенной интоксикации в плазме крови у детей, больных дизентерией (М ± m)

Биохимические показатели	Здоровые дети (n = 15)	Группы детей, больных дизентерией		
		Сниженная активация СРО (n = 14)	Средний уровень СРО (n = 20)	Гиперактивация СРО (n = 12)
ХЛ _{МАКС} (имп · 10 ⁻³)	0,7 ± 0,2	0,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1*	7,5 ± 2,2**
ХЛ ₁ (имп · 10 ⁻³)	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,6 ± 0,1**	3,4 ± 1,6*
Σ(имп · 10 ⁻³)	106,3 ± 64,0	105,5 ± 22,7	238,5 ± 31,3*	1386,3 ± 453,5**
% торможения	41,5 ± 3,4	21,9 ± 6,8	38,1 ± 5,5	40,7 ± 11,1

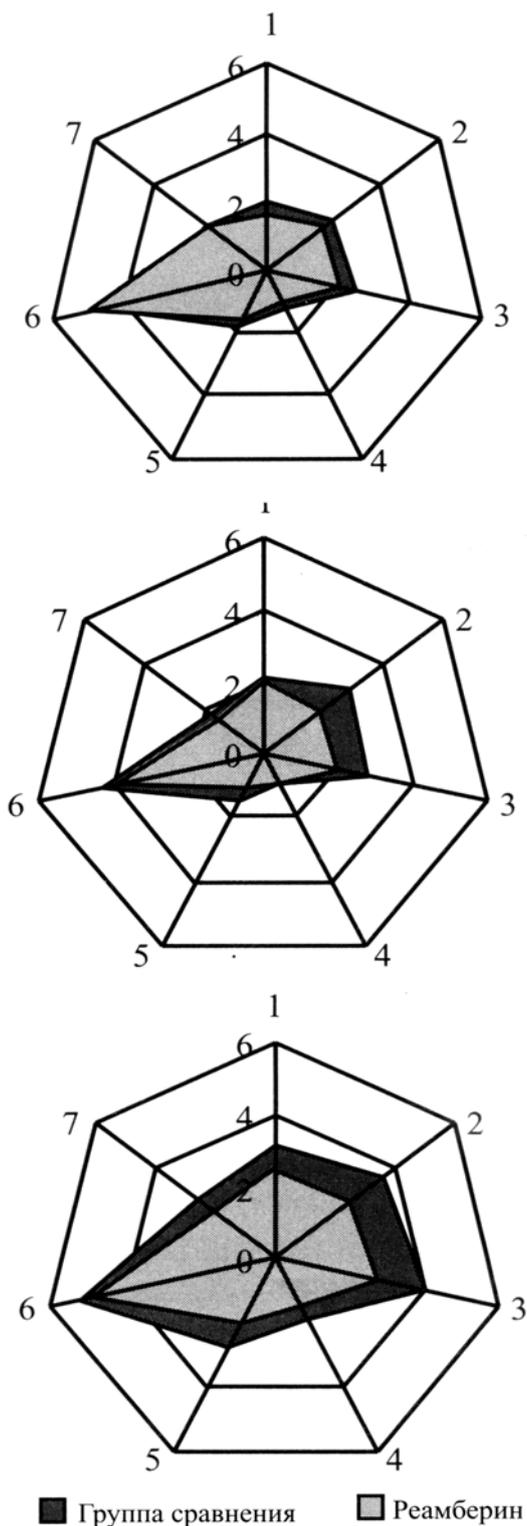


Рис. 2. Длительность клинических проявлений дизентерии, в зависимости от уровня веществ низкой и средней молекулярной массы (НСММ) плазмы и варианта инфузионной терапии.

Обозначения: НСММ плазмы < 9,9 УЕВ;

НСММ плазмы 10 - 19,9 УЕВ; НСММ плазмы > 20 УЕ

1 - лихорадка, 2 - вялость, 3 - анорексия, 4 - головная боль, 5 - тахикардия,

6 - диарея, 7 - гемоколит.

Изучение оксидативных процессов плазмы крови позволило установить неоднородный характер активации СРО в острый период шигеллезной инфекции у детей. У большинства обследованных (69,5%) отмечено нарастание уровня СРО, который более чем в 2,5 раза превышал показатели здоровых детей (табл. 1). Из них у 26,1% детей имела место гиперактивация СРО с достоверно значимыми гипервысокими значениями хемилюминесценции плазмы ($p < 0,01$). В этиологической структуре отмечалось преобладание больных дизентерией Флекснера (70,0 и 83,3% соответственно). У 30,4% больных детей отмечалось достоверное снижение интенсивности оксидативных процессов, что свидетельствует о быстром истощении субстратов окисления.

Учитывая полученные данные о неоднородном характере процессов СРО в плазме крови, провели сравнительный анализ эффективности реамберина у детей с различной активностью оксидативных процессов.

У больных (табл. 2), со средним уровнем активации свободнорадикальных процессов реамберин способствовал наиболее быстрому регрессу интоксикационного синдрома. Период вялости и анорексии детей короче в 2-2,5 раза, в отличие от больных группы сравнения, достоверно быстрее купировалась тахикардия. При изучении динамики местного воспалительного процесса в кишечнике выявлено сокращение длительности гемоколита у детей, получавших реамберин, в сравнении с больными на общепринятой инфузионной терапии.

У детей с гиперактивацией свободнорадикальных процессов реамберин сокращал длительность температурной реакции, тахикардии, анорексии, меньше регистрировалась вялость, в отличие от больных группы сравнения. У детей с исходно низкими показателями СРО длительность интоксикационного синдрома и местных проявлений воспалительного процесса была сопоставима с больными группы сравнения, однако по ряду показателей выявлялась тенденция к сокращению периода интоксикации (табл. 2).

Помимо положительного влияния на клинические проявления интоксикационного синдрома, использование реамберина приводило к более быстрой ликвидации воспалительных сдвигов лабораторных показателей периферической крови и копроцитограммы. Уже к 3-му дню терапии у больных, получавших инфузии реамберина, отмечалось снижение количества лейкоцитов относительно исходного состояния ($7,9 \pm 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ против $10,8 \pm 1,3$ соответственно). Абсолютное и относительное снижение лейкоцитов происходило за счет уменьшения количества незрелых (палочко-ядерных) форм с 24,5 % в первые сутки госпитализации до 5,3% – в период ранней реконвалесценции. К 6-му дню лечения у 84% больных уровень лейкоцитов не отличался от такового здоровых детей (составив $5,6 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ против $5,1 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$). У детей группы сравнения показатели гемограммы сохраняли умеренно воспалительную реакцию до периода ранней реконвалесценции, характеризующуюся относительным нейтрофилезом (до 63%) и палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы (до 9,4%) при количестве лейкоцитов в $7,8 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$.

**Таблица 2. Эффективность реамберина у больных
с различной интенсивностью свободнорадикального окисления(СРО)
в плазме крови (M ± m)**

Клинические симптомы (дни)	Группа сравнения (n= 25)	Терапия реамберином		
		Сниженная активация СРО (n= 27)	Средний уровень активации СРО (n = 23)	Гипер- активация СРО (n = 19)
Лихорадка	2,8 ± 0,6	2,3 ± 0,6	1,6 ± 0,4	2,1 ± 0,6
Вялость	4,1 ± 0,4	2,8 ± 0,8	1,9 ± 0,5"	2,3 ± 0,7*
Анорексия	4,3 ± 0,7	3,2 ± 0,6	1,7 ± 0,5"	2,6 ± 0,7
Тахикардия	2,1 ± 0,2	1,4 ± 0,4	1,0 ± 0,4*	1,7 ± 0,4
Диарея	5,4 ± 0,8	4,6 ± 1,1	4,7 ± 0,8	5,0 ± 1,2
Патологические примеси в стуле	7,4 ± 1,2	6,5 ± 1,6	5,8 ± 1,3	5,3 ± 1,0
Гемоколит	2,3 ± 0,2	1,5 ± 0,5	1,2 ± 0,4*	1,7 ± 0,6

Примечание.

* - достоверное отличие с группой сравнения (p < 0.05)

** - достоверное отличие с группой сравнения (p < 0.01)

Определение длительности колитных изменений в испражнениях больных, по данным копроцитограммы, не выявило отличительных особенностей от варианта проводимой терапии. Отмечена лишь тенденция к сокращению микроскопической визуализации эритроцитов у детей, получавших реамберин (4,6 ± 0,9 против 5,4 ± 1,1 дней в группе сравнения).

При оценке показателей, характеризующих синдром эндогенной интоксикации [11, 14], выявлена более динамичная нормализация уровня ВНСММ плазмы в группе детей, получавших реамберин (табл. 3).

У больных, получавших инфузии глюкозо-солевых растворов, нормализация маркеров эндотоксикоза происходила медленнее, и к 3-му дню стационарного лечения их уровень был достоверно выше аналогичных показателей у здоровых и получавших реамберин детей. Окончательная нормализация величины ВНСММ плазмы происходила к концу 1-й недели у детей, получавших реамберин, а у пациентов группы сравнения концентрация ВНСММ плазмы лишь приближалась к величинам здоровых детей.

**Таблица 3. Динамика маркеров эндогенной интоксикации,
в зависимости от варианта проводимой инфузионной терапии (M± m)**

Показатели эндогенной интоксикации	Здоровые дети (n = 15)	Группа сравнения (n = 53)	Терапия реамберином (n= 118)
При поступлении			
ВНСММ плазмы (УЕ)	6,7 ± 0,8	13,2 ± 1,1	13,8 ± 0,9
ВНСММ эритроцитов (УЕ)	22,1 ± 1,0	23,1 ± 0,9	24,0±1,0
Индекс распределения	0,4 ± 0,03	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,02
3-й день стационарного лечения			
ВНСММ плазмы (УЕ)	6,7 ± 0,8	10,2 ± 0,7*	8,1±0,5***
ВНСММ эритроцитов (УЕ)	22,1 ± 1,0	22,4 ± 0,8	23,2 ± 0,9
Индекс распределения	0,4 ± 0,03	0,5 ± 0,02*	0,4 ± 0,03
6-й день стационарного лечения			
ВНСММ плазмы (УЕ)	6,7 ± 0,8	8,3 ± 0,6	7,3 ± 0,5
ВНСММ эритроцитов (УЕ)	22,1 ± 1,0	21,3 ± 1,2	21,9 ± 0,9
Индекс распределения	0,4 ± 0,03	0,4 ± 0,05	0,3 ± 0,02

Примечание.

Отличия достоверны по сравнению:

* – с исходным уровнем ($p < 0,05$);

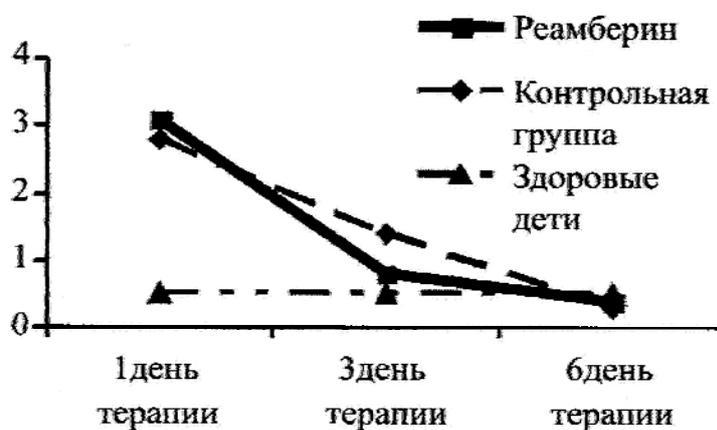
** – с группой сравнения ($p < 0,05$);

– со здоровыми детьми ($p < 0,01$).

ВНСММ – вещества низкой и средней молекулярной массы

Аналогичные изменения отмечались в динамике лейкоцитарного индекса интоксикации, выразившиеся в его нормализации к 6-му дню терапии во всех группах больных (рис. 3). Однако его снижение к 3-му дню терапии было более очевидно у больных, получавших реамберин, составив соответственно, $0,8 \pm 0,2$ против $1,4 \pm 0,3$ у детей контрольной группы.

У больных среднетяжелой формой дизентерии, в составе терапии которых использовали реамберин, нормализация значений ВНСММ плазмы наступала уже к 3-му дню стационарного лечения ($6,7 \pm 0,9$ УЕ), тогда как у больных группы сравнения аналогичные показатели сохраняли высокие значения ($10,4 \pm 1,2$ УЕ, $p < 0,05$). При тяжелой форме дизентерии к 3-му дню терапии концентрация ВНСММ плазмы сохранялась на высоком уровне, однако, при использовании реамберина была меньшей, в отличие от исходного состояния ($11,8 \pm 1,2$ УЕ, против $18,1 \pm 2,1$ УЕ до терапии, $p < 0,05$) и больных группы сравнения ($11,8 \pm 1,2$ УЕ, против $15,3 \pm 1,5$, $p < 0,05$). Нормализация маркеров эндотоксикоза на фоне терапии реамберином при тяжелом течении заболевания происходила к концу первой недели терапии, тогда как у детей группы сравнения в эти сроки отмечена лишь тенденция к их снижению ($8,1 \pm 0,9$ УЕ, против $10,8 \pm 1,5$ УЕ).



**Рис. 3. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации
в зависимости от варианта проводимой терапии**

Динамика маркеров эндотоксикоза, в зависимости от сероварианта возбудителя, выявила наиболее быструю нормализацию ВНСММ плазмы и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) при среднетяжелых формах дизентерии Зонне, согласуясь с данными клинического обследования. Среднетяжелые формы шигеллеза Флекснера характеризовались постепенным снижением уровня ВНСММ плазмы и ЛИИ с тенденцией к нормализации показателей к концу первой недели терапии ($8,8 \pm 0,4$ УЕ и $0,5 \pm 0,03$ соответственно). При использовании реамберина обратная динамика показателей эндогенной интоксикации отмечалась наиболее отчетливо, с нормализацией значений ВНСММ плазмы и ЛИИ к 7 дню заболевания ($7,5 \pm 0,5$ УЕ и $0,4 \pm 0,03$ соответственно). Тяжелые формы дизентерии Флекснера характеризовались максимальным исходным уровнем ВНСММ плазмы и ЛИИ с постепенным снижением изучаемых показателей в динамике заболевания. Однако к концу первой недели полной нормализации маркеров эндотоксикоза не отмечалось. Реамберин

Коррекция нарушений антиоксидантной системы у детей с острыми кишечными инфекциями

приводил к выраженному снижению концентрации ВНСММ плазмы и величины ЛИИ при тяжелой форме дизентерии Флекснера, значения которых к 7-му дню лечения составляли $8,3 \pm 0,8$ УЕ и $0,6 \pm 0,06$, соответственно, против $10,2 \pm 1,0$ УЕ и $0,8 \pm 0,1$ у детей группы сравнения.

Антиоксидантное действие реамберина проявлялось снижением интенсивности оксидативных процессов у больных с высокой активацией СРО уже к 3-5-му дню стационарного лечения (рис. 4), устранение дисбаланса между оксидантной и антиоксидантной системами при тяжелых формах дизентерии.

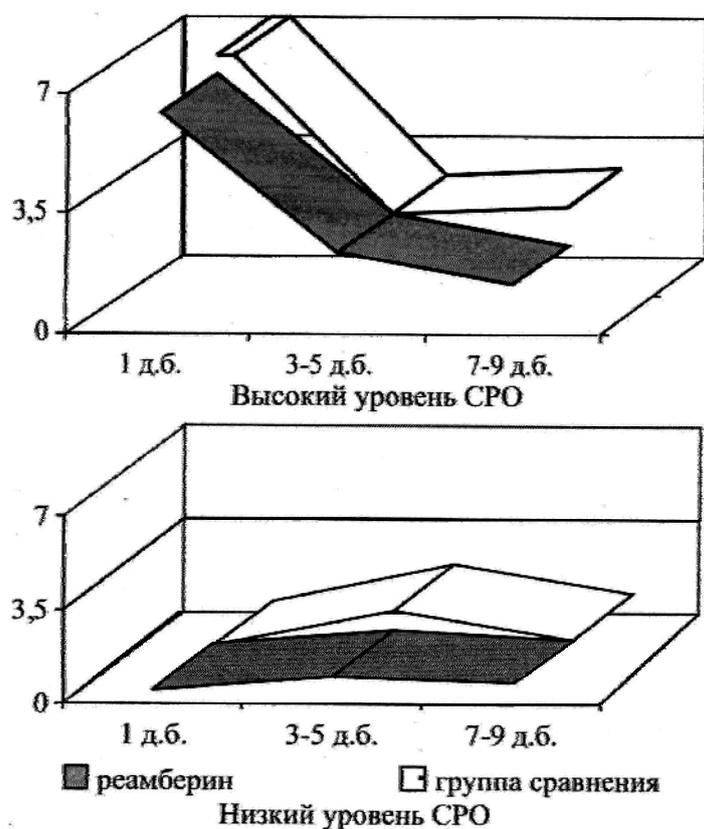


Рис. 4. Динамика показателей хемилуминесценции плазмы у больных

Таким образом, объективными лабораторными маркерами интоксикационного синдрома являются показатели веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы, отражающие степень эндотоксемии, обуславливающие тяжесть инфекционного процесса. Рациональная терапия больного предполагает воздействие на все составляющие инфекционного процесса: возбудителя и его токсины, реактивность организма и отдельные звенья патогенеза. Острый период дизентерии характеризуется определенными метаболическими сдвигами, выраженность которых определяет не только форму тяжести заболевания, но и вероятность развития осложненного течения заболевания.

Выводы

1. Реамберин в терапии среднетяжелых и тяжелых форм дизентерии обеспечивает сокращение длительности основных клинических проявлений заболевания, нормализует уровень эндогенной интоксикации и параметры свободнорадикального окисления (СРО).
2. Целенаправленная патогенетическая терапия обеспечивает коррекцию возникших нарушений гомеостаза, улучшает результаты терапии, сокращая длительность интоксикационного синдрома, уменьшая местные воспалительные изменения в кишечнике, обеспечивая более быструю ликвидацию воспалительных явлений.
3. Клиническая эффективность реамберина определяется снижением показателей эндогенной интоксикации в ранние сроки заболевания. Реамберин, угнетая интенсивность оксидативных процессов, устраняет дисбаланс между оксидантной и антиоксидантной системами, особенно при тяжелых формах шигеллеза у больных с гиперактивацией СРО, минимизируя повреждающее воздействие активных форм кислорода, устраняя метаболические нарушения к периоду ранней реконвалесценции.

Литература

1. В. Л. Айзенберг, Л. И. Загузова, *Инфекционные болезни*, 1(1), 39-42(2003).
2. Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова, *Острые кишечные инфекции у детей*, Медицина, Москва (2001).
3. Л. В. Говорова и др., *Оценка интенсивности свободнорадикального окисления в клетках и плазме крови для дифференцированного подхода к назначению антиоксидантной терапии*, Пособие для врачей, Санкт-Петербург (2002).
4. Е. Е. Дубинина, *Труды научной конф., поев. 100-летию каф. Биохимии СПбГМУ*, Т. 2, 386 - 398 (1998).
5. В. Д. Жумагалиева, Р. К. Тенизбаева, Ж. С. Умарова, *Тез. Всеросс. науч. конф. «Клинические перспективы в инфектологии»*, Санкт-Петербург (2001).
6. Е. В. Карякина, С. В. Белова, *Клин, и лаб. диагностика*, №3,3-7 (2004).
7. Т. Г. Кожока, *Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки*, Москва (2007).

8. А. Е. Левенцова, В. К. Макаров, *Инфекционные болезни*, 8 (приложение 1) (2010).
9. В. Д. Макаренко, Г. Н. Рыбалко, А. Ю. Волянский, «Узловые вопросы борьбы с инфекциями». Материалы конференции, Санкт-Петербург (2004).
10. М. Мельцер, А. Ф. Потапов, Л. В. Эверстова, *Анестезиол. и реаниматол.*, № 2, 49 - 51 (2004).
11. М. Я. Малахова, *Метод регистрации эндогенной интоксикации: Пособие для врачей*, Санкт-Петербург (1995).
12. Л. Н. Милютина, А. О. Голубев, *Инфекционные болезни*, 8(приложение 1) (2010).
13. Е. В. Михайлова, Т. К. Чудакова, *Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*, № 4, 59 - 64 (2006).
14. Н. Б. Мухаммедов, *Клин, и лаб. диагностика*, № 3, 22-24 (2002).
15. Б. С. Нагоев, М. Ю. Маржохова, *Эпидемиол. и инфекцион. болезни*, № 1, 39 - 41 (2004).
16. О. И. Ныркова, О. В. Тихомирова, Л. В. Говорова, *Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*, № 4, 127 - 131 (2005).
17. Г. Г. Онищенко, *Хим. и биол. безопасность*, №3,3-7 (2002).
18. В. И. Покровский, В. В. Малеев, *Инфекционные болезни*, 1(1), 6-8 (2003).
19. Н. Н. Салихова, Р. И. Ахмеджанов, Ш. Г. Мухамадиева, *Лаб. дело*, № 3,48 - 52 (1989).
20. О. В. Семеняка, Е. Б. Васютенко, *Инфекционные болезни*, 8(приложение 1), 284 (2010).
21. Е. Л. Ставицкая, *Автореф. дис...канд. мед. наук*, Санкт-Петербург (1997).
22. А. Н. Татаркина, Т. Г. Вовк, Т. С. Корейченко, *Инфекционные болезни*, 8 (приложение 1), 314 (2010).
23. О. В. Тихомирова, *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*, №6,46-52(2002).
24. О. В. Тихомирова, *Кишечные инфекции. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста* М. Г. Романцова, Ф. И. Ершова, Т. В. Сологуб (ред.), Изд. «Литтерра», Москва (2009).
25. В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный, *Инфекционные токсикозы у детей*, Москва (2002).
26. Н. Д. Ющук, А. Ю. Розенблум, *Микробиол., эпидемиол. и иммунол.*, № 2, 77 - 79 (2002).
27. К. Р. Pavlick, F. S. Laroux, and J. Fuseler, *Free Radicals Biol. and Med.*, 33(3), 311-322 (2002)

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

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