

¹Кафедра внутренних болезней
с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУ ВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова,
Гепатобилиарный центр СЗФО Санкт-Петербург;
²Институт высоких медицинских технологий медицинского факультета СПбГУ,
Санкт-Петербург

Метаболические корректоры на основе янтарной кислоты как средства патогенетической терапии при хронических вирусных гепатитах

В. В. Стельмах¹, В. Г. Радченко¹, В. К. Козлов²

Источник:

журнал «Терапевтический архив», 2011, №2, С.1-4

Сведения об авторах:

Радченко Валерий Григорьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, дир. Гепатобилиарного центра СЗФО, Санкт-Петербург

Козлов Виктор Константинович – д-р мед. наук, проф., каф. внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, Ин-т высоких медицинских технологий медицинского факультета СПбГУ, каф. клинической лабораторной диагностики ГОУ ДПО СПбМАПО, каф. микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней университета им. Ярослава Мудрого г. В. Новгород

Стельмах Виктория Валерьевна – канд. мед. наук, каф. внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУ ВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова, Гепатобилиарный центр СЗФО, Санкт-Петербург

При хронических вирусных гепатитах (ХВГ) наблюдается длительная активация системы мононуклеарных фагоцитов, сопровождающаяся гиперпродукцией активных форм кислорода, что следует рассматривать в качестве факторов риска развития антиоксидантной недостаточности, которая во многом определяет характер и тяжесть течения заболевания. В настоящее время в гепатологии все больше находят применение лекарственные препараты, оказывающие антиоксидантное, цитопротективное действие.

Обзор содержит результаты многочисленных отечественных клинических исследований по оценке эффективности метаболических корректоров на основе янтарной кислоты (реамберин, ремаксол) как средств патогенетической терапии при ХВГ. Использование препаратов метаболических корректоров в комплексной терапии у больных ХВГ способствует улучшению основных клинко-лабораторных показателей; увеличивает эффективность базисной терапии; корректирует недостаточность системы антиоксидантной защиты. Результаты исследований подтверждают преимущество применения лекарственных средств с антигипоксантами свойствами по сравнению с традиционной инфузионной терапией для лечения больных с ХВГ.

Ключевые слова:

хронический гепатит, метаболические корректоры, янтарная кислота, патогенетическая терапия

АлАТ	– аланинаминотрансфераза
СОД	– супероксиддисмутаза
АОС	– антиоксидантная система
ТДК	– тиолдисульфидный коэффициент
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
ХВГ	– хронические вирусные гепатиты
ГГТП	– γ -глутамилтранспептидаза
ХЗП	– хронические заболевания печени
ГЦК	– гепатоцеллюлярная карцинома
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа

Заболевания печени остаются серьезной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира, занимая значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд людей с признаками текущей или завершившейся инфекции вирусом гепатита В, более 170 млн больных хроническим гепатитом С. Летальность, обусловленная последствиями цирротической стадии хронических заболеваний печени (ХЗП), такими как декомпенсированная печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), по-прежнему остается высокой, унося ежегодно около 1 млн человеческих жизней [1, 2].

В настоящее время при определении общей стратегии и тактики лечения больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) основное внимание уделяют этиологическому направлению лечения для достижения максимальной эффективности противовирусной терапии [3-6]. Патогенетическое направление возможных лекарственных воздействий при ХВГ остается без должного внимания. Хотя очевидно, что при лечении инфицированных HCV и HBV должен оставаться неизменным основной принцип терапии инфекционных заболеваний – комплексность и общая этиопатогенетическая направленность лечебных воздействий.

Противовирусная терапия направлена на элиминацию гепатотропных вирусов из организма больного, однако эрадикация вирусов не всегда достижима. Приходится констатировать, что даже применение современных противовирусных схем с использованием препаратов рекомбинантных интерферонов с улучшенными фармакокинетическими свойствами не позволяет вылечить всю инфицированную вирусами популяцию больных с ХЗП. Тем не менее важно предотвратить прогрессирование заболевания (стабилизировать или улучшить гистологическую картину и функции печени) для профилактики осложнений портальной гипертензии и предотвращения развития ГЦК [7-9].

Трудности в проведении стандартной противовирусной терапии, основанной на длительном применении препаратов интерферона- α , аналогов нуклеотидов, обусловлены многочисленными и зависимыми от дозы побочными реакциями в связи с нейро-, гепато- и кардиотоксическим действием, по причине которых 5% больных отказываются от лечения в начале курса противовирусной терапии, а 20% не доводят его до конца [10-13].

Если учитывать разнообразие патологических процессов и их последствия на региональном уровне (в печеночной ткани) и на уровне всего организма при ХВГ, а также обилие побочных эффектов используемых противовирусных препаратов, то становятся очевидными издержки увлечения противовирусными средствами и ошибочность тактики выстраивания терапии лишь на основании этиологической направленности [14].

Рациональное лечение больных с латентными и клинически проявляющимися формами гемоконтактных вирусных гепатитов предполагает необходимость воздействия на все составляющие инфекционного процесса:

- 1) возбудителя инфекции,
- 2) общую реактивность организма,
- 3) отдельные звенья патогенеза.

В последние годы выявлена взаимосвязь процессов свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран и повреждения клеток печени [15, 16]. В патогенезе синдрома цитолиза важная роль отводится свободнорадикальным процессам (рис. 1, 2). Изменения в окислительно-восстановительном гомеостазе тиолдисульфидной системы, оцениваемые ТДК, свидетельствуют о нарушениях в тиоловом звене как белковой, так и низкомолекулярной фракций сыворотки крови [17, 18].

По данным экспериментальных и клинических исследований, рост числа признаков мезенхимального воспаления в печени, а также выраженность печеночно-клеточной недостаточности ассоциируются с дисфункцией системы мононуклеарных фагоцитов. Основными проявлениями этой дисфункции служат резкое повышение уровня провоспалительных цитокинов, истощение ферментного и субстратного звеньев антиоксидантной системы (АОС) сыворотки крови, дисбаланс системы интерферона и другие признаки вторичной иммунной недостаточности, которые определяют патогенез и факторы неэффективности этиотропной терапии [19, 20].

Функционирование ряда АОС напрямую зависит от уровня восстановленного глутатиона в клетке и общего фонда восстановительных эквивалентов НАДН и НАДФН. По этой причине наиболее эффективным путем коррекции гипоксических нарушений в тканях является комплексная активация дыхательной цепи, включающая активацию альтернативного сукцинатоксидазного окисления путем повышения активности сукцинатдегидрогеназы; улучшение проникновения экзогенного сукцината в митохондрии клеток; стимуляцию зависимого от НАД окисления; подавление образования свободных радикалов в клетке [21-23].

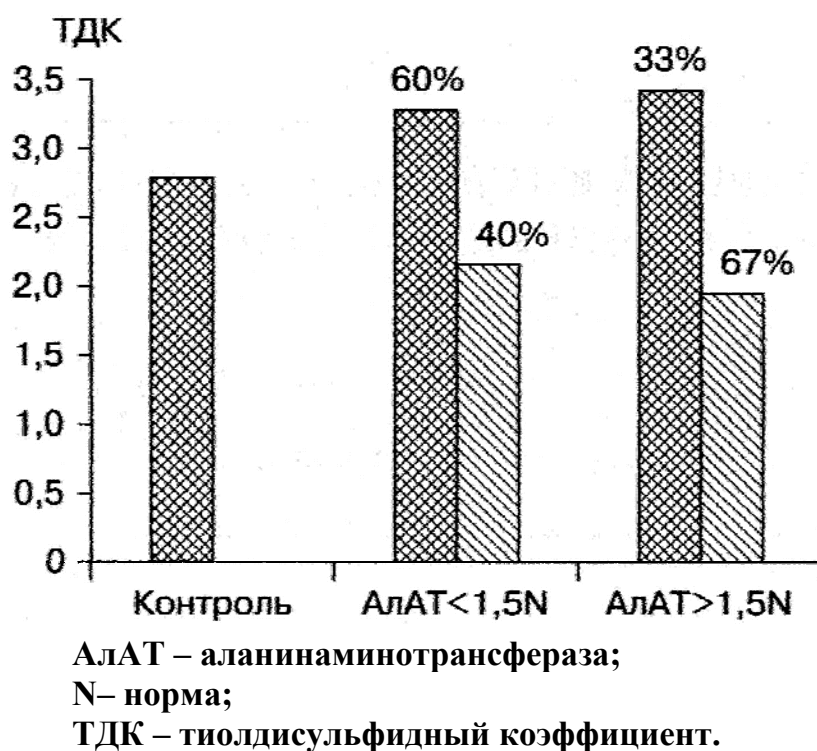


Рис. 1. ТДК белковых соединений у больных ХВГ в зависимости от наличия цитолитического синдрома.

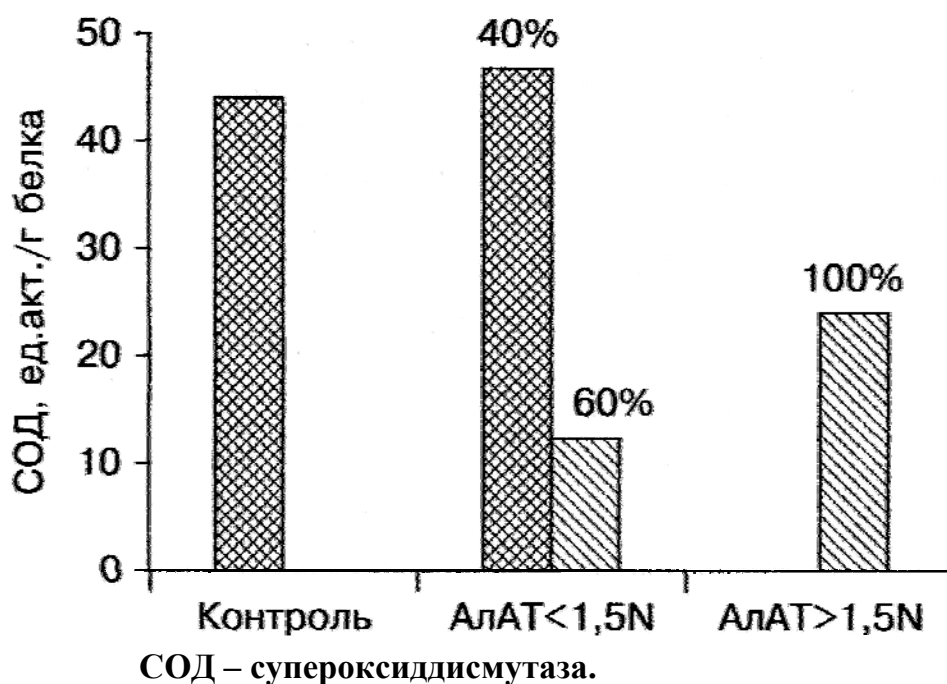


Рис. 2. Показатели активности СОД у больных ХВГ в зависимости от наличия цитолитического синдрома.

На различных экспериментальных моделях гипоксии установлено действие янтарной кислоты (сукцината) как субстратного антигипоксанта и протектора клеточных мембран.

Универсальными подходами патогенетической терапии при ХЗП является применение средств восстановления энергетического потенциала клеток в условиях тканевой гипоксии; средств защиты клеточных мембран от факторов свободнорадикального окисления; средств индуктивной и заместительной иммунокоррекции [24, 25]. Ниже представлены препараты для патогенетической терапии ХВГ.

Препараты и методы для патогенетической терапии ХВГ

Антиоксиданты: витамины А, Е, С

Антигипоксантаы: реамберин, ремаксол, глутоксим

Антифибротические препараты: колхицин

Иммуноактивные препараты: тиопоэтины, рекомбинантные белки, индукторы интерфероногенеза

Препараты желчных кислот: УДХК, ХДХК.

Глюкокортикостероиды: преднизолон

Цитостатики: азатиоприн, циклофосфан

Гепатопротекторы: эссенциале, гептрал, ремаксол, гепамерц, карсил и др.

Методы экстракорпоральной коррекции:

плазмаферез, эритроцитаферез, криоплазмасорбция.

Коррекция нарушений в функционировании АОС организма с помощью препаратов антиоксидантного типа действия – одно из перспективных направлений нормализации метаболизма клеток. Она способствует восстановлению функциональной активности различных клеток, включая гепатоциты и клетки системы мононуклеарных фагоцитов печени [26, 27].

Данные многочисленных отечественных исследователей обосновывают необходимость дополнения этиопатогенетической терапии у больных ХВГ средствами метаболической коррекции. По совокупности фармакологических эффектов препаратами выбора для эффективной коррекции патогенетически значимых нарушений метаболизма клеток являются метаболические средства с антигипоксическим и антиоксидантным механизмами действия – препараты на основе янтарной кислоты [28].

Среди зарегистрированных лекарственных средств, применяемых в гепатологии, которые имеют в составе янтарную кислоту в качестве основного компонента, имеются разработанные ООО "НТФФ "Полисан" (Санкт-Петербург) хорошо известный клиницистам препарат реамберин, вошедший в перечень

необходимых и жизненно важных лекарственных средств (№ 1938-р от 11.11.2010 г.), и новый комбинированный метаболический корректор ремаксол, представляющий собой композицию: янтарной кислоты – 5,28 г, рибоксина (инозина) – 2,0 г, метионина – 0,75 г, никотинамида – 0,25 г.

Активным веществом препаратов является янтарная кислота, оказывающая прямое модифицирующее воздействие на клеточный метаболизм. Благодаря этому активируется аэробный гликолиз, а в условиях гипоксии увеличивается интенсивность окислительных процессов в цикле Кребса, возрастает внутриклеточный фонд макроэргических соединений (АТФ и креатин-фосфата), обеспечивается переход глюкозы в гликоген, стабилизируется липидный обмен, повышается активность ферментов первой линии свободнорадикальной защиты (СОД и каталаза), стабилизируется уровень восстановленной части тиолдисульфидной АОС, что способствует снижению активности аминотрансфераз.

В экспериментах на моделях гипоксии получены данные, свидетельствующие о противогипоксической активности реамберина, в частности о его защитном эффекте по отношению к системе микросомальных ферментов печени при отравлении высокотоксичными ксенобиотиками. Отмечен значимый клинический эффект реамберина как дезинтоксикационного средства у больных ХВГ и пациентов с синдромом полиорганной недостаточности [29]. Результаты проведенных исследований продемонстрировали высокую эффективность препарата реамберин как дополнительного средства в составе комплексной терапии при ХВГ [18, 24, 25].

Следует отметить положительное влияние препарата на цитокинпродуцирующую функцию макрофагов, что особенно важно на цирротической стадии заболевания, когда циркулирующие моноциты, а также резидентные макрофаги печени становятся основными генераторами провоспалительных цитокинов, поддерживая хроническое воспаление в печени и обуславливая системные реакции организма (рис. 3) [27]. Реамберин оптимизирует реакцию АОС: у большинства исследуемых больных наблюдалось повышение тиолдисульфидного коэффициента (ТДК) белковых фракций крови, показателей СОД после курса терапии, что свидетельствовало об активном включении данных механизмов в ограничение стадии инициирования свободнорадикального окисления (рис. 4) [27].

Дополнение схем противовирусной терапии курсовым назначением инфузионной терапии реамберином увеличивает общую эффективность лечения и уменьшает побочные эффекты интерферонотерапии [30]. В условиях подобной комплексной терапии восстанавливается чувствительность к противовирусным препаратам группы интерферонов, достигается иммуно-корригирующий эффект (рис. 5).

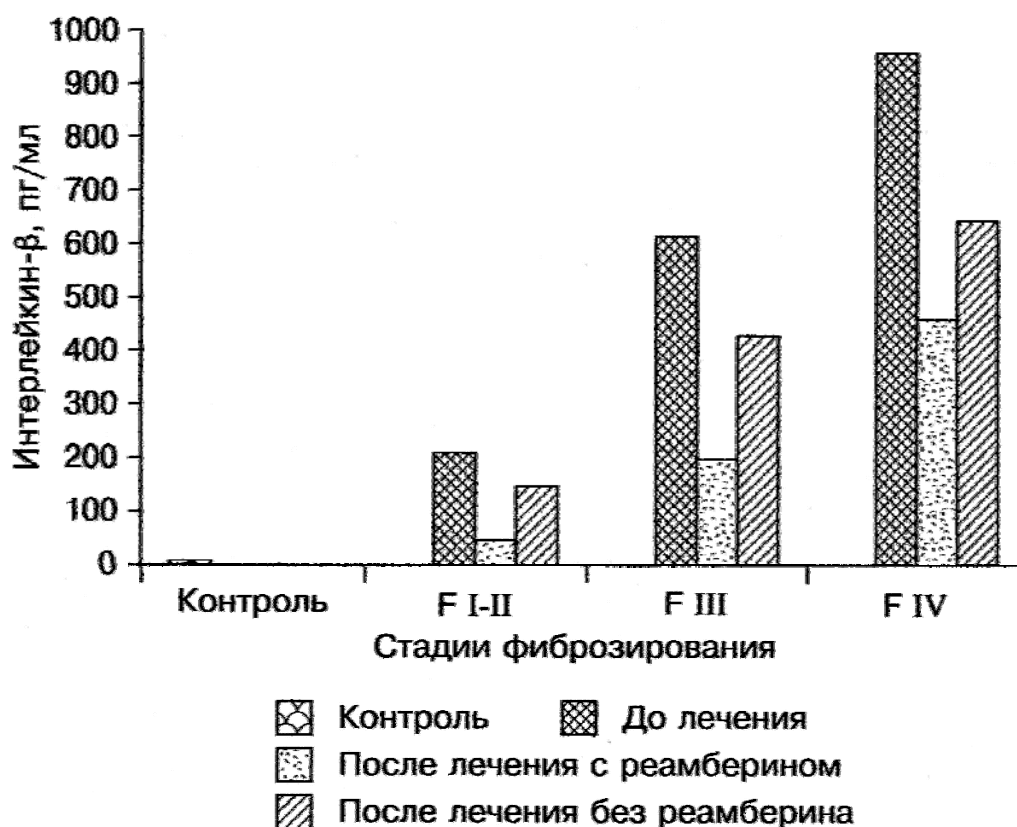


Рис. 3. Динамика уровней интерлейкина-1β в сыворотке крови у больных ХВГ на фоне инфузионной терапии реамберином

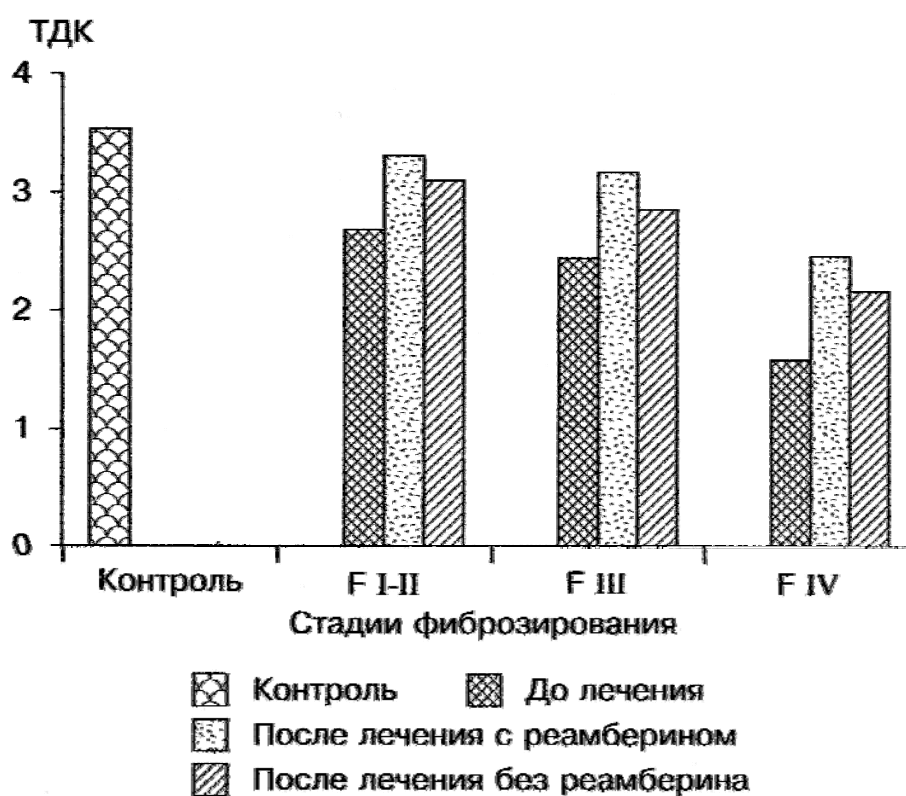


Рис. 4. Влияние реамберина на ТДК белковых фракций крови у больных ХВГ

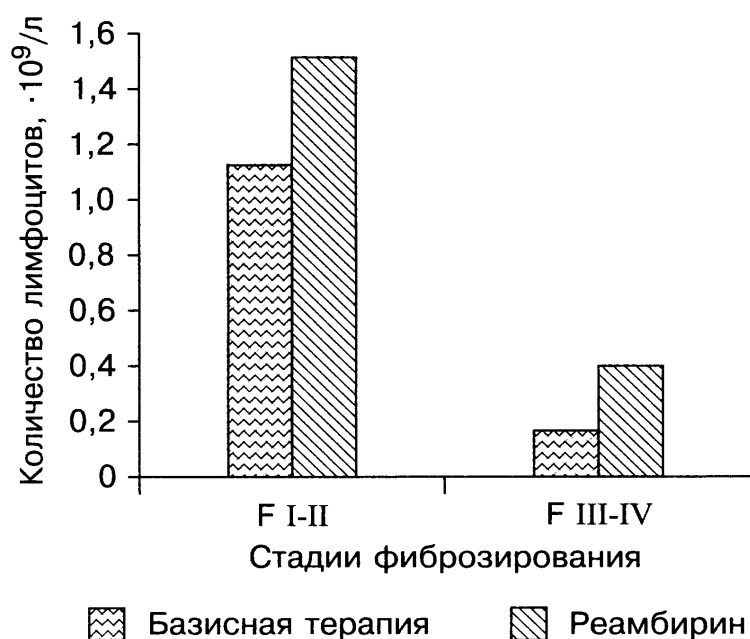


Рис. 5. Иммунокорригирующий эффект реамберина у больных ХВГ (по абсолютному числу лимфоцитов)

Ремаксол как гепатопротектор, прошедший полный этап доклинического изучения и клинического исследования, рекомендованный к применению в практическом здравоохранении при нарушении функциональной активности печени, проявил себя как препарат антитоксического, антихолестатического и мембраностабилизирующего действия [31, 32].

Ремаксол представляет собой уникальную метаболическую композицию благодаря входящему в его состав наряду с янтарной кислотой метионина (0,75 г). S-аденозил-L-метионин участвует в биохимических реакциях 3 типов:

- 1) реакции трансметилирования (важный этап синтеза фосфолипидов – фосфатидилхолина, обеспечивающего текучесть мембран и их поляризацию, которая играет заметную роль в синтезе желчи);
- 2) реакции транссульфурирования (синтез глутатиона – важнейшего клеточного антиоксиданта);
- 3) синтезе полиаминов (предшественников других тиоловых соединений, таких как цистеин, таурин, коэнзим А).

Препарат не только активизирует окислительно-восстановительные процессы в гепатоцитах, снижая цитолиз (активность АлАТ, аспартатаминотрансферазы – АсАТ и лактатдегидрогеназы – ЛДГ), но и способствует уменьшению проявлений холестаза (γ -глутамилтранспептидазы – ГГТП, щелочной фосфатазы – ЩФ) (рис. 6).

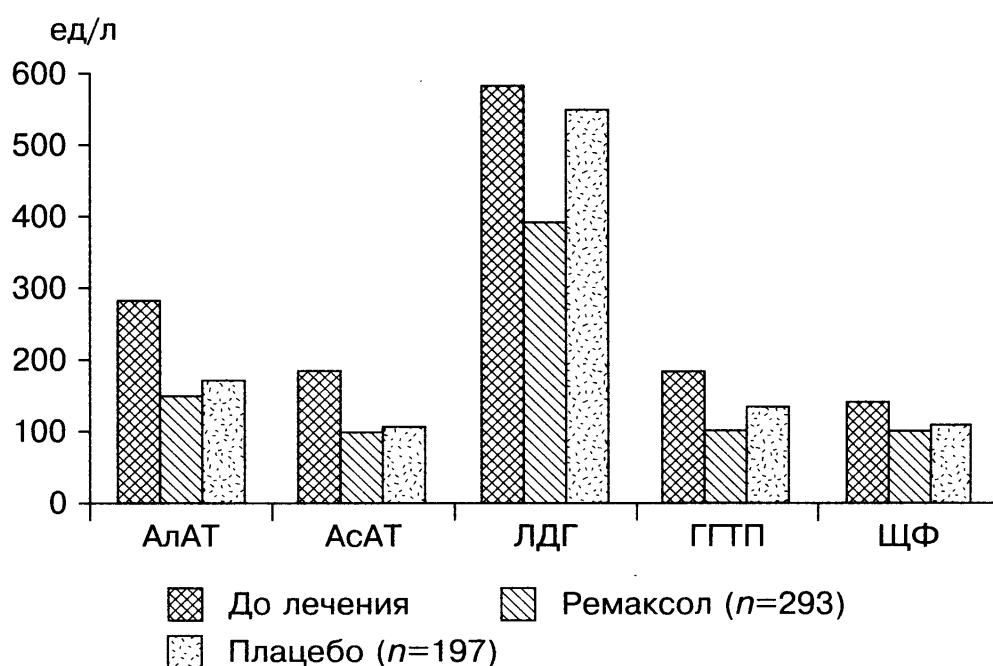


Рис. 6. Динамика биохимических показателей у больных ХВГ на фоне инфузионной терапии ремаксолом

Абсолютными показаниями к назначению ремаксолола должны явиться все варианты внутрипеченочного холестаза при паренхиматозных поражениях печени (гепатоцеллюлярный, каналикулярный, дуктулярный), а также внепеченочный холестаз с желтухой и без нее (рис. 7).

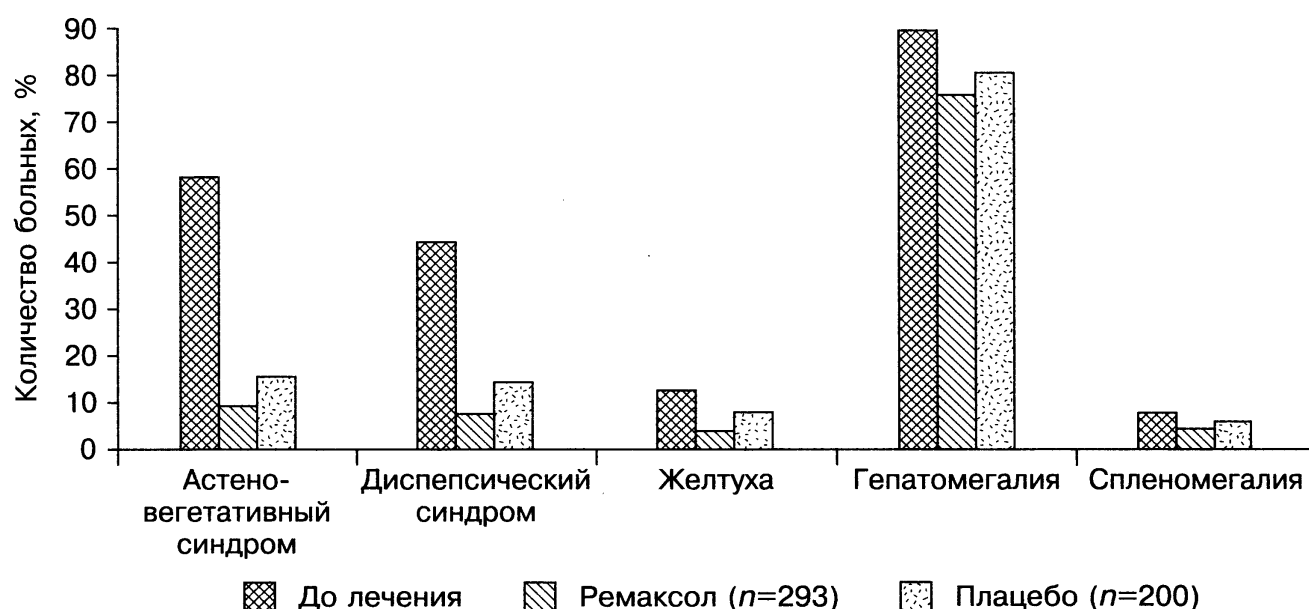


Рис. 7. Динамика клинических симптомов у больных ХВГ на фоне инфузионной терапии ремаксолом

Полученные результаты позволяют отнести препараты янтарной кислоты к патогенетически обоснованным средствам лечения больных ХВГ. При оптимизации противовирусной терапии с целью повышения общей эффективности лечения необходимо ориентироваться не только на влияние компонентов лечения на процессы персистенции вируса (наличие вируса в крови, интенсивность его репликации в печеночной ткани и в периферической крови), но и на возможности изменения метаболических процессов с помощью адекватных средств коррекции.

Цитопротекторная терапия метаболическими лекарственными средствами на основе янтарной кислоты (реамберин, ремаксол) должна рассматриваться как обязательный компонент комплексного лечения больных ХВГ. Показания к назначению реамберина и ремаксолоа больным ХВГ обобщены ниже.

Показания к инфузионной терапии субстратными антигипоксантами при ХГ

1. Проявления цитолитического синдрома.
2. Проявления мезенхимально-воспалительного синдрома.
3. Проявления синдрома холестаза.
4. Недостаточность ферментного и субстратного звеньев.
5. Выраженные процессы липопероксидации.
6. Лабораторные проявления вторичной иммунной недостаточности:
 - субпопуляционный дисбаланс,
 - гиперпродукция провоспалительных цитокинов,
 - снижение фагоцитоза.
7. Низкая эффективность противовирусной терапии.

Литература

1. Онищенко Т. Г. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности. Журн. микробиол. 2003; 4: 93–99.
2. Liaw Y. F., Leung N., Guan R. et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update. Hepatol. Int. 2008; 2: 263–283.
3. Chen G., Lin W., Shen F. et al. Past HBV viral load as a predictor of mortality and morbidity from HCC and chronic liver disease in a prospective study. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1797–1803.
4. EASL International consensus conference on hepatitis B. 13– 14 Sept., Geneva, Switzerland; 2002.
5. Lock A., McMahon B. Chronic hepatitis B. In: AASLD. – Practical Guidelines. Oct. 2002. 1225–1240.

6. Keefe E. B., Zeuzem S., Koff R. S. et al. Report of an international workshop: roadmap for management of patients receiving oral therapy for chronic hepatitis B. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 5: 890–897.
7. Marcellin P., Lau G. K., Bonino F. et al. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudin alone, and two in combination in patients with HbeAg-negative chronic hepatitis B. N. Engl. J. Med. 2004; 351: 1206–1217.
8. Poynard T., McHutchinson J., Manns M. et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology 2002; 122: 1303–1313.
9. Yuan H. J., Yuen M. F., Wong D. K. et al. The relationship between HBV–DNA levels and cirrhosis-related complications in Chinese with chronic hepatitis B. J. Viral Hepatit. 2005; 12: 373–379.
10. Cabrerizo M., Bartolome J., Otero M. et al. Sequence variation of hepatitis B virus precore–core open reading frame isolated from serum and liver of children with chronic hepatitis B before and after interferon treatment. J. Med. Virol. 1999; 58 (3): 208–214.
11. Diago J. I., del Olmo D., Alcazar V. et al. Thyroid disorders associated with interferon treatment in patients with chronic viral hepatitis or multiple sclerosis. Med. Clin. (Barcelona) 1999; 6: 50–51.
12. Foldes I., David K., Horvath G. et al. Thyroid dysfunctions in patients with viral hepatitis treated with interferon-alpha. Orv. Hetil. 2004; 145 (23): 1211–1216.
13. Kaygusuz I., Ozturk Kaygusuz T., Ozturk A. Effects of interferon-alpha2b on hearing. Int. J. Audiol. 2004; 43 (8): 428–441.
14. Радченко В. Г., Стельмах В. В., Козлов В. К. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С: Руководство для врачей. СПб.; 2004.
15. Ляшенко В. А. Макрофаги в инфекционном процессе. Иммунология 1995; 4: 48–52.
16. Мазо В. К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 1: 47–53.
17. Радченко В. Г., Стельмах В. В., Баскович Г. А. Влияние интерферонотерапии на состояние ферментного и субстратного звеньев антиоксидантной системы сыворотки крови при хронических гепатитах. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2002; 2–3: 126.
18. Радченко В. Г., Стельмах В. В. Применение реамберина в комплексной терапии хронических гепатитов: Метод. рекомендации для врачей. СПб.; 2001.
19. Лукина Е. А. Система моноклеарных фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 5: 7–13.

20. Радченко В. Г., Стельмах В. В. и др. Роль морфофункционального состояния клеток синусоидов печени в развитии хронического гепатита. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2002; 2–3: 105.
21. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы общей патологии. Ч. 1. СПб.: Элби СПб.; 1999.
22. Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. Пушкино; 2001.
23. Хазанов В. А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена. В кн.: Регуляторы энергетического обмена: Материалы симпозиума. М., Томск; 2002. 3–16.
24. Козлов В. К., Стельмах В. В. Применение корректоров клеточного метаболизма и регуляторов энергетического обмена клеток в комплексной этиопатогенетической терапии больных хроническим вирусным гепатитом С. Мед. новости 2004; 4: 5–9.
25. Козлов В. К., Стельмах В. В. Оксидативный стресс в патогенезе дисфункции иммунной системы при инфекционной патологии. Модификаторы энергетического обмена клеток как средства патогенетической иммуноориентированной терапии. В кн.: Материалы международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням. Беларусь, Витебск; 2008. 106–109.
26. Радченко В. Г., Стельмах В. В., Коваленко А. Л. и др. Фармакологическая коррекция дисфункции системы мононуклеарных фагоцитов реамберинем при хронических гепатитах В и С. В кн.: Материалы 5-й Российской науч.-практ. конф. с международным участием "Гепатит В, С, D – проблемы диагностики, лечения, профилактики". М.; 2003. 269–271.
27. Радченко В. Г., Баскович Г. А., Стельмах В. В. Реамберин в комплексной терапии хронических гепатитов. Мир мед. 2001; 9–10: 19–22.
28. Радченко В. Г., Шабров А. В., Нечаев В. В. Хронические заболевания печени. СПб., 2000.
29. Хазанов В. А., Зимина Т. А., Саратиков А. С. Окисление сукцината митохондриями мозга крыс при экспериментальном судорожном припадке. Бюл. экспер. биол. 1986; 1: 35–38.
30. Радченко В. Г., Стельмах В. В. Способ лечения больных хроническим гепатитом С. Пат. № 2212248 от 20.09.03, Бюл. 2003; Россия; 26.
31. Сологуб Т. В., Горячева Л. Г. и др. Гепатопротективная активность ремакса при хронических поражениях печени (материалы многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова 2009; 2 (31): 1–8.
32. Шульдяков А. А., Речник В. Н., Соболева Л. А. и др. Совершенствование патогенетической терапии хронического гепатита С. Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова 2009; 2 (31): 112–115.

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 днів.

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

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