

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА РЕАМБЕРИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Е. В. Михайлова, С. А. Каральский, А. П. Кошкин, Т. К. Чудакова, Д. Ю. Левин¹

Сокращение продолжительности интоксикационного синдрома при тяжелых формах кишечных инфекций у детей зависит от проводимой инфузионной терапии и выбора растворов для внутривенного введения. Реамберин — инфузионный препарат для интенсивной терапии и реанимации, сбалансированный изотонический детоксирующий инфузионный раствор на основе янтарной кислоты. Использование реамберина позволяет добиться уменьшения сроков пребывания больных детей с тяжелыми формами кишечных инфекций в стационаре за счет сокращения продолжительности синдрома эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: реамберин, гастроэнтерит, интоксикация

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени остается актуальной проблема патогенетической терапии при тяжелых формах острых кишечных инфекций у детей. Инфекционный стресс, как следствие повреждающего действия различных микроорганизмов, вызывает глубокие расстройства всех видов обмена веществ, развитие волевических нарушений, метаболического ацидоза с накоплением продуктов неполного обмена, обладающих токсическими свойствами, в сосудистом русле и во внеклеточном пространстве [6, 8]. Увеличение концентрации кетоновых тел, молочной кислоты и других органических кислот приводит к ухудшению гемодинамических и гемореологических показателей гемостаза, что в свою очередь осложняет течение заболевания, создавая в отдельных случаях угрозу жизни пациентов [2].

Для коррекции нарушений кислотно-основного состояния (КОС) у детей предложен большой выбор инфузионных препаратов. “Реамберин 1,5 % раствор для инфузий” (Reamberinum), выпускаемый НТФФ “Полисан” представляет сбалансированный солевой изотонический детоксикационный инфузионный раствор, содержащий N-(1-дезоксид-д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония, натрия сукцинат (1,5 %), натрия хлорид (0,6 %), калия хлорид (0,03 %), магния хлорид (0,012 %).

Реамберин обладает антиоксидантным, антигипоксическим действием, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток, активизирует ферментативные процессы цикла Кребса, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови. Реамберин применяют в качестве детоксирующего и антигипоксического средства при острых интоксикациях различной этиологии у взрослых и детей [1, 3 – 5, 7].

Целью настоящих исследований явилось изучение эффективности реамберина при включении его в программу инфузионной терапии детям с кишечным токсикозом.

¹ Кафедра детских инфекционных болезней (зав. — проф. Е. В. Михайлова) Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского”, 410710, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 110 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, проходивших лечение в ГУЗ “Областная детская инфекционная клиническая больница” г. Саратова с диагнозом “Острая кишечная инфекция. Гастроэнтерит”. Этиологически расшифрован диагноз был у 42 % пациентов, у 32 детей диагностирована ротавирусная инфекция, в 14 случаях — сальмонеллез.

Анализ эффективности реамберина проводили при сравнении клинико-лабораторных показателей в 2 группах: основной — 52 человека и группе сравнения — 58 детей. В группе сравнения коррекцию электролитных нарушений проводили глюкозо-солевыми растворами, в основной — дополнительно использовали “Реамберин 1,5 % для инфузий”, который вводили в дозе 10 мл/кг внутривенно капельно в течение 2 – 5 суток. Помимо этого в обеих группах назначали препараты в соответствии с тяжестью состояния по существующим стандартам и методическим рекомендациям. Группы были репрезентативны по возрасту, полу, структуре и тяжести заболевания.

Показатели кислотно-основного состояния в капиллярной крови изучали на газовом анализаторе Ciba-Corning-288: pH (концентрация водородных ионов); pCO₂ (парциальное напряжение CO₂); КОС (респираторный компонент кислотно-основного состояния); ВЕ (избыток или дефицит оснований, отражающий состояние метаболического компонента КОС).

Для подтверждения синдрома эндогенной интоксикации определяли показатели: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), уровень молекул средней массы крови (МСМ) по Н. И. Габриэлян (1984), С-реактивный белок методом латекс-агглютинации и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

При анализе эффективности применения реамберина в инфузионной терапии больным тяжелой формой острой кишечной инфекции (ОКИ) достоверность изменения среднего срока пребывания в основной группе и группе сравнения оценивали с помощью критерия достоверности различия средних и относительных величин Стьюдента.

Клинические наблюдения с оценкой динамики проводили ежедневно, лабораторные — в момент поступления и на 5-й день проведения инфузионной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обеих групп поступали в стационар в первые три дня заболевания ($1,89 \pm 0,24$) в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния определялась симптомами кишечного токсикоза, эксикоза, ацетонемическим синдромом. Заболевание начиналось остро с возникновением явлений гастрита (рвота) и диарейного синдрома (энтерит). Симптомы интоксикации характеризовались общей слабостью, недомоганием, снижением аппетита, тошнотой, многократной рвотой, тахикардией; симптомы эксикоза — снижением тургора тканей, сухостью кожных покровов и слизистых. Во всех случаях регистрировалось повышение температуры до $38 - 39$ °С. При поступлении у всех больных выявлены достоверные изменения лабораторных критериев эндогенной интоксикации: МСМ крови в 1,6 раза до $0,41 \pm 0,02$ опт. ед., ЛИИ в 4,8 раза до $3,83 \pm 0,31$ усл. ед., ЦИК в 3,4 раза до $271,13 \pm 10,71$ опт. ед., СРБ в 4,57 раза до $18,64 \pm 4,20$ мг/л ($p < 0,05$, табл. 2).

У пациентов обеих групп регистрировали снижение рН крови до $7,28 \pm 0,01$ и снижение ВЕ до $-15,73 \pm 1,47$ (табл. 2). Изменения гемограммы в острый период характеризовались наличием лейкоцитоза свыше $12 \cdot 10^9$ /л в 30 % случаев, лейкопенией у 21 % пациентов, в лейкоцитарной формуле зарегистрирован нейтрофилез со сдвигом влево (до 10 % палочкоядерных лейкоцитов) у 61 % больных. Показатели эндогенной интоксикации, гемограммы, КОС в группе сравнения и основной при поступлении были идентичными ($p > 0,05$).

У детей с тяжелой формой ОКИ при включении в инфузионную терапию реамберина на 1,1 сутки сокращалась длительность тяжелого состояния в отличие от группы сравнения, раньше снижалась температура, исчезала вялость, анорексия, другие симптомы интоксикации ($p < 0,05$). В основной группе при использовании реамберина в более ранние сроки восстанавливалась гемодинамика: на 1,4 дня быстрее исчезал периоральный и периорбитальный цианоз, на 2,5 суток быстрее исчезала бледность кожных покровов, на 1,5 суток ранее купировалась тахикардия (табл. 1).

Таблица 1. Продолжительность клинических симптомов при тяжелой форме ОКИ (в днях) в двух группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа, реамберин, $n = 52$	Группа сравнения, $n = 58$
Гипертермия до 38 °С	$2,25 \pm 0,34$	$2,6 \pm 0,5$
Гипертермия выше 38 °С	$1,8 \pm 0,16^*$	$2,66 \pm 0,23^*$
Бледность кожи	$3,77 \pm 0,55^*$	$6,8 \pm 1,03^*$
Периоральный, периорбитальный цианоз	$2,00 \pm 0,53^*$	$3,9 \pm 0,57^*$
Гемодинамические нарушения	$1,19 \pm 0,25^*$	$2,03 \pm 0,11^*$
Тахикардия	$3,05 \pm 0,29^*$	$4,55 \pm 0,39^*$
Вялость	$3,22 \pm 0,38^*$	$5,00 \pm 0,44^*$
Адинамия	$1,86 \pm 0,26$	$1,90 \pm 0,48$
Анорексия	$2,78 \pm 0,34^*$	$4,30 \pm 0,42^*$
Эксикоз 2 ст.	$1,33 \pm 0,11$	$1,42 \pm 0,12$
Ацетонемический синдром	$3,05 \pm 0,11^*$	$4,06 \pm 0,25^*$

Примечание. n — число наблюдений; достоверность различий между группами: * — $p < 0,05$.

Использование реамберина в инфузионной терапии приводило к достоверно ($p < 0,05$) более быстрой нормализации клинических и лабораторных показателей ацетонемического синдрома: длительность кетоацидоза уменьшалась на сутки ($p < 0,05$). В группе сравнения кетонурия сохранялась до $3 \pm 0,25$ сут, это вызывало необходимость проведения инфузионной терапии в течение 3–4 дней (табл. 3). У больных, инфузионная терапия которым проводилась с применением реамберина, сокращение продолжительности токсикоза на сутки позволило уменьшить длительность инфузионной терапии на это время ($p < 0,05$) и сократить сроки пребывания в стационаре детей с тяжелой формой ОКИ на один день.

Если СРБ, рН, ВЕ на 5-й день с момента проведения инфузионной терапии достигали контрольных цифр в обеих группах обследованных, то показатели МСМ крови, ЛИИ, ЦИК в эти сроки достоверно не отличались от показателей здоровых детей лишь у основной группы пациентов, в терапии которых использовали реамберин (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная динамика лабораторных показателей у больных ОКИ в двух группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатель	При поступлении		На 5-й день лечения		Контроль, $n = 20$
	Основная группа, реамберин, $n = 52$	Группа сравнения, $n = 58$	Основная группа, реамберин, $n = 52$	Группа сравнения, $n = 58$	
МСМ крови, опт. ед.	$0,41 \pm 0,01^{\#}$	$0,4 \pm 0,02^{\#}$	$0,21 \pm 0,01^*$	$0,3 \pm 0,01^{*\#}$	$0,24 \pm 0,01$
ЛИИ, усл. ед.	$3,83 \pm 0,23^{\#}$	$3,62 \pm 0,31^{\#}$	$0,57 \pm 0,11$	$1,82 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,4$
ЦИК, опт. ед.	$271,13 \pm 10,71^{\#}$	$251,08 \pm 10,31^{\#}$	$81,46 \pm 6,84^*$	$136,45 \pm 6,72^{*\#}$	$80,12 \pm 8,54$
СРБ, мг/л	$16,97 \pm 3,31^{\#}$	$18,64 \pm 4,20^{\#}$	$4,82 \pm 1,13^*$	$6,97 \pm 1,11^{*\#}$	$4,08 \pm 1,1$
рН	$7,28 \pm 0,01^{\#}$	$7,30 \pm 0,01^{\#}$	$7,33 \pm 0,01$	$7,35 \pm 0,01$	$7,36 \pm 0,01$
ВЕ, ммоль/л	$-15,73 \pm 1,47^{\#}$	$-15,38 \pm 1,51^{\#}$	$1,47 \pm 0,28$	$-2,24 \pm 0,21$	$1,32 \pm 0,25$
рСО ₂	$37,41 \pm 1,22$	$36,50 \pm 2,49$	$36,43 \pm 2,1$	$37,41 \pm 2,46$	$37,28 \pm 2,12$

Примечание. n — число наблюдений; достоверность различий: $p < 0,05$; * — при сравнении между группами, $\#$ — с контролем.

Таблица 3. Продолжительность тяжелого, среднетяжелого состояния и стационарного лечения (в днях) при тяжелой форме ОКИ в двух группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа, реамберин, $n = 52$	Группа сравнения, $n = 58$
Продолжительность тяжелого состояния	$3,25 \pm 0,18^*$	$4,12 \pm 0,18^*$
Продолжительность среднетяжелого состояния	$3,54 \pm 0,55$	$3,87 \pm 0,54$
Продолжительность инфузионной терапии	$2,53 \pm 0,45^*$	$3,82 \pm 0,36^*$
Продолжительность стационарного лечения	$7,66 \pm 0,22^*$	$9,15 \pm 0,21^*$

Примечание. n — число наблюдений; достоверность различий между группами: * — $p < 0,05$.

При проведении анализа эффективности использования реамберина в инфузионной терапии больным тяжелой формой ОКИ установлено, что средний срок пребывания в стационаре у пациентов основной группы составлял $7,66 \pm 0,22$, что практически на сутки меньше, чем в группе сравнения, где продолжительность лечения равнялась $9,15 \pm 0,21$. Расчет критерия Стьюдента ($t = 2/97$) подтвердил достоверное снижение средней длительности пребывания больных в стационаре основной группы с вероятностью безошибочного прогноза 99 %.

ВЫВОДЫ

1. Использование реамберина в комплексе инфузионной терапии у детей с тяжелыми формами ОКИ приводит

к более раннему исчезновению симптомов интоксикации, нормализации лабораторных показателей эндогенной интоксикации (уровень МСМ крови, С-реактивного белка, ЦИК, ЛИИ).

2. При включении реамберина в комплексную терапию ОКИ у детей уменьшается длительность инфузионной терапии и сокращаются сроки госпитализации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Афанасьева, *Клиническая фармакология реамберина (очерк): пособие для врачей*, Тактик-Студио, Санкт-Петербург (2005).
2. В. И. Гребенников, В. В. Лазарев, А. У. Лекманов и др., *Интенсивная терапия в педиатрии: практическое руководство*, ГЕОТАР-МЕД, Москва (2003).
3. А. В. Коломоец, Н. Н. Мосенцев, *Вестник Санкт-Петербургской академии им. И. И. Мечникова*, № 1, 81 – 89 (2006).
4. Е. В. Михайлова, Н. М. Шведова, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 4(74), 18 (2011).
5. М. Г. Романцов, *Реамберин — инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике: сборник статей*, НТФФ “Полисан”, Санкт-Петербург (2002).
6. О. В. Тихомирова, И. В. Сереева, А. К. Сироткин и др., *Детские инфекции*, № 3, 7 – 11 (2003).
7. О. В. Тихомирова, М. К. Бехтерева, О. И. Ныркова, *Эффективность использования препаратов Реамберин и Циклоферон в терапии кишечных инфекций у детей: метод. рекомендации*, НИИДИ, Санкт-Петербург (2003).
8. В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный, *Инфекционные токсикозы у детей*, Издательство РАМН, Москва (2002).

Поступила 06.06.11

EFFICACY OF REAMBERIN IN TREATING HEAVY ACUTE INTESTINAL INFECTION IN CHILDREN

E. V. Mikhailova, S. A. Karal'skii, A. P. Koshkin, T. K. Chudakova, and D. Yu. Levin

Saratov State Medical University, ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410710, Russia

The current health conditions dictate the need to reduce the time of patient treatment in hospital and require rational use of drugs. Reduction of the duration of intoxication syndrome in severe forms of intestinal infections in children depends on infusion therapy and choice of solutions for intravenous administration. Reamberin is generation IV infusion preparation for intensive care, representing a balanced isotonic detoxicant infusion solution based on succinic acid. Using reamberin ensures a significant decrease in the time of stay in hospital for children with severe forms of intestinal infections, which is achieved by reducing the duration of endogenous intoxication.

Key words: Reamberin, clinical efficacy, gastroenteritis, intoxication