

И.В.Каболова, Г.Л.Днепровская, В.В.Туркин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕАМБЕРИНА В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО ГРИППА

Antihypoxantic, detoxic and antioxidant action of new home preparation Reamberin and its positive influence on the dynamics of main clinical symptoms of severe influenza have been confirmed. The stabilization of antioxidant potential of blood serum in patients treated with Reamberin as compared with vitamin E therapy and basic therapy has been demonstrated. The conclusion has been drawn out that Reamberin may be recommended as the means of pathogenetic therapy of influenza and ARD complicated with pneumonia.

Введение

Респираторные вирусные инфекции и грипп остаются массовыми инфекционными заболеваниями. Вирусы гриппа поражают различные органы и системы, вызывая у 5% больных тяжелые гипертоксические формы. Среди госпитализированных больных летальность составляет до 2,5%. Пневмонии осложняют грипп и ОРЗ у 2-17% больных, а среди госпитализированных пациентов пневмония встречается в 15-46% случаев [1].

Факторами, способствующими развитию тяжелых и осложненных форм гриппа и ОРЗ являются нарушения различных звеньев иммунитета, неспецифической резистентности [1,2]. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов имеет большое значение, особенно при развитии бактериальных осложнений гриппа, так как фагоциты являются важным фактором антимикробной резистентности.

Процессы усиления фагоцитарной активности нейтрофилов в очаге воспаления сопровождаются образованием высоких концентраций свободных радикалов, в частности активных форм кислорода (супероксиданион, перекись водорода, гидроксильный радикал, гипохлорид). Кроме этого, выявлено накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушение равновесия в системе протеолитического контроля, развитие вторичного иммунодефицита (в том числе интерферонодефицита) и, как следствие этого, возможность осложнений при гриппозной инфекции.

Лечение больных тяжелыми формами гриппа и ОРЗ представляет определенные трудности: помимо противогриппозных препаратов, специфических иммуноглобулинов, интерферонов, антибиотиков, гормонов оно включает ряд других патогенетических средств, которые осуществляют коррекцию метаболических нарушений [3,4]. В комплексной терапии тяжелого гриппа необходимо использование препаратов с антипротеазной и антиоксидантной (АО) активностью, а также средств, повышающих иммунобиологическую резистентность организма.

Для инактивации негативного воздействия активных форм кислорода организм человека располагает сложной системой антиоксидантной защиты (АОЗ), состоящей из неферментных и ферментных звеньев. Основным ферментом специфической АОЗ является супероксиддисмутаза (СОД). Наряду с СОД активными компонентами АОЗ считают церулоплазмин (ЦП), трансферрин (ТФ), лактоферрин (ЛФ), которые относятся еще и к факторам неспецифической резистентности организма [3-5].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния антиоксидантной системы, вида терапии и продолжительности клинических симптомов у больных тяжелым гриппом.

Материалы и методы

В комплексной терапии тяжелых форм гриппа, осложненных пневмонией, мы использовали новый отечественный препарат реамберин (РБ), который представляет собой 1,5% раствор для инфузий на основе 2% раствора янтарной кислоты с N-метилглукламином и сбалансированного набора микроэлементов — калия, натрия и магния. Реамберин активизирует антиоксидантную систему (АОС) ферментов и тормозит процессы ПОЛ в ишемизированных органах, оказывает мембраностабилизирующее действие на клетки головного мозга,

миокарда, печени и почек. Показано, что РБ обладает выраженным антигипоксическим, детоксицирующим, антиоксидантным, кардио- и гепатопротекторным действием [5]. РБ вводили по 300-400 мл внутривенно капельно три-пять дней подряд 45 больным гриппом и ОРЗ, осложненными пневмонией, 20 больных получали витамин Е по одной капсуле три раза в день в течение 8-10 дней, а 18 больных находились на базисной терапии (БТ).

Результаты исследований и их обсуждение

Заболевание в среднетяжелой форме протекало у 84% больных, а 16% болели тяжело. Патологический процесс локализовался в правом легком у 64% пациентов, в левом — у 23%, двустороннее поражение отмечено только у тяжелых больных (13%). Пациенты хорошо переносили инфузии 1,5% раствора РБ. Лишь трое больных пожаловались на легкое проходящее головокружение. РБ не оказывал отрицательного воздействия на функции печени и почек. После трех-пяти дней терапии РБ отмечалось выраженное клиническое улучшение по сравнению с терапией витамином Е и БТ, синдромы интоксикации и катаральные явления прошли на фоне РБ (см. табл.1). Инфузии РБ не влияли на продолжительность менингеального синдрома и рентгенологических изменений в легких.

Для изучения состояния АОС у больных определяли содержание основных металлопротеидов в сыворотке крови — ТФ, ЦП, ЛФ и СОД (см. табл.2). Эти же показатели использовали для оценки эффективности проводимой антиоксидантной терапии [5].

Таблица 1
Продолжительность клинических симптомов у больных гриппом, осложненным пневмонией, при терапии РБ и БТ (в днях)

Симптомы и синдромы	РБ (n = 45)	БТ (n = 18)
Лихорадка	7,6	9,7*
Интоксикация	9,8	13,2*
Головные боли	3,3	5,0*
Менингеальный синдром	2,5	2,9
Катаральный синдром	10,8	12,7
Продолжительность болезни	23,6	25,4

Примечание: * — $p < 0,05$.

теидов в сыворотке крови — ТФ, ЦП, ЛФ и СОД (см. табл.2). Эти же показатели использовали для оценки эффективности проводимой антиоксидантной терапии [5].

Таблица 2
Содержание сывороточных металлопротеидов у больных осложненным гриппом с учетом вида терапии

Уровень металлопротеидов в сыворотке		Вид терапии		
		Реамберин (n = 45)	Витамин Е (n = 20)	Базисная терапия (n = 18)
Трансферрин (N = 2,344±0,048 г/л)	I	1,401±0,01	1,395±0,008	1,394±0,003
	II	2,200±0,040	1,824±0,013	1,487±0,005
	I-II (%)	↑39,4	↑26,3	↑24,2
Лактоферрин (N = 0,405±0,032 мкг/мл)	I	0,479±0,002	0,480±0,003	0,483±0,001
	II	0,411±0,021	0,425±0,002	0,475±0,001
	I-II (%)	↓14,2	↓11,2	↓19,6
Церулоплазмин (N = 0,398±0,015 г/л)	I	0,532±0,001	0,598±0,002	0,565±0,002
	II	0,415±0,001	0,481±0,002	0,462±0,004
	I-II (%)	↓22,0	↓19,6	↓13,8
СОД (N = 49,6±0,06 нг/мл)	I	52,1±0,17	54,36±0,29	54,8±0,12
	II	50,9±0,09	51,95±0,26	53,6±0,22
	I-II (%)	↓4,0	↓4,4	↓2,2

Примечание: здесь N — норма по результатам обследования 35 доноров; I — обследование до лечения; II — обследование по окончании курса терапии; I-II (%) — разница между показателями первого и второго обследований в проц.; ↑ — увеличение показателя; ↓ — снижение показателя.

В наших исследованиях показатели ТФ были снижены во всех группах больных (1,39-1,40 г/л, табл.2). Наиболее значительное повышение ТФ отмечено после применения инфузий РБ (39,4%), тогда как после витамина Е и БТ оно составило 26,3% и 24,2% соответственно; эти различия были достоверны ($p < 0,05$). При обследовании до лечения уровень ЛФ был умеренно повышен в сыворотке крови всех больных. Инфузии РБ способствовали достоверному снижению показателей ЛФ до нормы, менее активны оказались витамин Е и БТ.

В периоде разгара болезни показатели ЦП были повышены у всех больных. Назначение РБ вызывало достоверное и более существенное снижение ЦП в сыворотке крови больных. Уровень ЦП оставался повышенным после лечения витамином Е и БТ, что указывало на сохраняющееся «напряжение» системы АОЗ. Показатели сывороточной СОД были повышены до лечения у всех больных. Повышение ЦП и СОД в остром периоде болезни указывает на серьезный оксидативный стресс, который потребовал дополнительно включения ферментативной АОС. Динамика показателей СОД на фоне использованных антиоксидантов была незначительной.

Активность процессов ПОЛ регистрировали по образованию вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА). В острый период болезни активность ПОЛ была достаточно высокой. Терапия РБ и меньше витамином Е приводила к снижению показателей МДА у больных по сравнению с БТ ($p < 0,05$).

Вывод

В заключение можно отметить, что новый препарат — 1,5%-й раствор реамберина обладает антиоксидантным и дезинтоксикационным действием, стабилизирует антиоксидантный потенциал сыворотки крови, способствует более доброкачественному течению болезни. Реамберин рекомендуется как базовый патогенетический препарат в комплексной терапии тяжелых больных гриппом и ОРЗ.

-
1. Исаков В.А. Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. СПб., 1996. 46 с.
 2. Каболова И.В., Исаков В.А., Симбирцев А.С. // Инфекционные болезни — 2003: Альманах. СПб., 2004. С.101-106.
 3. Исаков В.А., Туркин В.В., Киселев О.И. и др. Использование антиоксидантов в терапии гриппа и ОРЗ: Рекомендации для врачей. СПб., 1996. 51с.
 4. Козлов В.К. // Мед. новости. 2004. №4. С.1-4.
 5. Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. Реамберин в терапии критических состояний. СПб.: СП Минимакс, 2001. 156 с.