

**Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина**

**Эффективность использования  
в комплексном хирургическом лечении больных  
с гангренозно-ишемической формой  
синдрома диабетической стопы  
антигипоксантной терапии**

**В.Д. СКРИШКО, Е.И. ДЕЛЬЦОВА, М.Г. ГОНЧАР, Р.В. САБАДОШ**

***Эффективность использования в комплексном хирургическом лечении больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы антигипоксантами***

---

*Источник: ХИРУРГИЯ. Журнал им. Н.И. Пирогова 2013; 6: 59-64*

В работе проанализированы результаты обследования и лечения 154 больных синдромом диабетической стопы с критической ишемией. Изучены морфологические и гистохимические изменения мышечной ткани (окислительно-восстановительные ферменты: сукцинатдегидрогеназа и кислая фосфатаза, на разных уровнях нижней конечности. Исследованы некоторые патогенетические механизмы интоксикационного синдрома и гипоксии тканей нижних конечностей. На основе выявленных изменений разработан алгоритм операционной тактики. Доказано, что использование разработанного алгоритма в конечном итоге дает достоверно лучшие результаты, чем общепринятая методика лечения.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, критическая ишемия, диагностическо-лечебный алгоритм, реамберин.

## **Введение**

На сегодняшний день в мире сахарным диабетом (СД) болеет около 100 млн человек. У 4-10% таких больных развивается синдром диабетической стопы (СДС), который в 65% наблюдений приводит к развитию критической ишемии нижней конечности [1, 2]. В связи с этим 40-70% всех ампутаций нижних конечностей приходится именно на таких больных [2, 3]. Остается нерешенным важный вопрос выбора уровня ампутации конечности у больных СДС, особенно при его гангренозно-ишемической форме. Кроме того, нерешены вопросы улучшения оксигенации тканей нижней конечности с целью обеспечения адекватного заживления ран после проведения ампутаций и ускорения реабилитации больных [2, 4, 5]. Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с гангренозноишемической формой СДС, разработав тактику хирургического лечения на основе изучения клинико-морфогистохимических характеристик ишемизированных мышц конечности и влияния ишемии на общее состояние больного.

## **Материал и методы**

На обследовании и лечении в хирургическом отделении Ивано-Франковской центральной городской клинической больницы на протяжении 2007-2012 гг. находилось 154 больных, СДС с поражением различных артериальных сегментов. Для однородности групп в исследование отобраны больные лишь 2-го типа сахарным диабетом и те пациенты, которым провести реконструктивные оперативные вмешательства на артериях нижних конечностей было невозможно (в связи с особенностями распространения окклюзионно-стенотического процесса). Степень хронической артериальной недостаточности ХАН нижних конечностей определяли согласно до полненной классификации R. Fontaine (1954) и А.В. Покровского (1979). Наличие субкритической, или критической ишемии нижней конечности – на основе «Документа Европейской договоренности по критической ишемии нижних конечностей» (1989).

При обследовании использованы общепринятые клинические, лабораторные и инструментальные методы. Для определения эндогенной интоксикации рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа (ЛИИКК), лейкоцитарного индекса интоксикации В.К. Островского (ЛИИО) и нейтрофильнолимфоцитарный коэффициент (НЛК). Проводили пункционную биопсию мышц нижней конечности, исследовали их жизнеспособность светоптическим методом и гистохимические изменения с определением активности кислой фосфатазы (КФ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) с помощью наборов фирмы ВЮ-ОРТИКА (Италия). Полуколичественным методом по пятибалльной шкале проводили градацию насыщенности тканей этими ферментами. Отсутствие гранул фермента в тканях расценивали как 0 баллов, незначительную окраску цитоплазмы с отдельными мелкими гранулами – как 1 балл, большое количество мелких гранул с единичными крупными гранулами – как 2 балла, преобладание крупных гранул – как 3 балла, наличие только крупных гранул с их хаотичным размещением – как 4 балла и, наконец, наличие только крупных гранул на все поле зрения – как 5 баллов.

Для оценки эффективности предложенного лечения изучали ранскутанное напряжение кислорода ( $T_{cp}O_2$ ) используя аппарат ТСМ-2 Radiometer (Дания), укомплектованный нагревательным кислородным электродом типа Clark, а также показатели иммунореактивности: ЛИИКК, ЛИИО и НЛК. Проводили морфологическое исследование биоптатов мышечной ткани конечности и гистохимическое исследование, используя специальные гистохимические методы для выявления СДГ и КФ с помощью наборов фирмы ВЮОРТИКА (Италия) для мышечных биопсий.

## **Результаты и обсуждение**

На первом этапе исследования у 50 больных СДС с ХАН IVA степени изучены морфологические изменения мышечной ткани на различных уровнях нижней конечности: на стопе (в плюсовых промежутках), на голени (икроножная мышца) и на бедре (мышцы средней трети бедра). В зависимости от того, на каких уровнях нижней конечности изменения в мышцах были обратимыми, на каких – необратимыми, все больные разделены на четыре группы: 1-я (n=38) – ткани нижней конечности жизнеспособны на всех уровнях (этим больным рекомендуется осуществлять только saniрующие операции на стопе), 2-я (n=5) – жизнеспособными оказались ткани бедра и голени, а ткани стопы были нежизнеспособными (этим пациентам первично следует проводить ампутацию нижней конечности на уровне голени), 3-я (n=4) – ткани сохраняли способность к регенерации в области бедра, а в области голени и стопы были нежизнеспособны (таким больным рекомендуем первично выполнять ампутацию конечности на уровне нижней трети бедра), 4-я (n=3) – ткани нежизнеспособны на всех уровнях (таким пациентам следует первично проводить ампутацию на уровне верхней трети бедра).

Таким образом, морфологическое исследование срезов мышечных волокон дает возможность четко определить объем необходимой операции. При ишемии тканей нижней конечности существенно изменяется содержание ферментов окислительно-восстановительных процессов, таких как СДГ и КФ, поэтому считали целесообразным изучить насыщенность этими ферментами мышечной ткани.

В результате исследования выявлено следующее: 1) при морфологически жизнеспособных мышцах бедра, голени и стопы СДГ может иметь активность от 0 до 5 баллов, тогда как при их морфологической нежизнеспособности – только 0 или 1 балл, 2) активность КФ при морфологически жизнеспособных мышцах не достигала 5 баллов активности, тогда как в морфологически нежизнеспособных мышцах ни разу не была на уровне от 0 до 3 баллов.

Отсюда выводы:

- 1) гистохимическим критерием нежизнеспособности мышц нижней конечности на любом уровне является активность КФ 5 баллов,
- 2) гистохимическим критерием жизнеспособности мышц нижней конечности на любом уровне является активность СДГ от 2 до 5 баллов и активность КФ от 0 до 3 баллов;
- 3) при активности СДГ 0 или 1 балл, а также при активности КФ 4 балла судить о жизнеспособности или нежизнеспособности тканей нижней конечности невозможно, в этом случае следует проводить морфологическое исследование.

Исходя из полученных результатов, мы разработали алгоритм операционной тактики при гангренозно-ишемической форме СДС с ХАН IVА степени и отсутствием условий для реконструктивных оперативных вмешательств на магистральных артериях. Согласно этому алгоритму всем таким пациентам проводим гистохимическое исследование (определение активности СДГ и КФ) мышц бедра, голени и стопы. Если на всех уровнях нижней конечности активность СДГ была от 2 до 5 баллов или активность КФ – от 0 до 3 баллов, то показано выполнение только санирующей операции на стопе. При активности КФ 5 баллов показана первичная ампутация конечности на уровне верхней трети бедра. При активности КФ 5 баллов на стопе и ее активности от 0 до 3 баллов на бедре и голени – показана первичная ампутация нижней конечности на уровне голени. Если активность КФ 4 балла и/или СДГ имеет активность 0 или 1 балл, то необходимо морфологическое исследование мышц с этого уровня нижней конечности.

На втором этапе исследования нами апробирована эффективность применения этого алгоритма при СДС. Для этого больные были разделены на две группы. Основную группу составили 30 человек, обследование и лечение которых проводились согласно разработанному нами диагностическому лечебному алгоритму. В контрольную группу вошло 32 пациента, при лечении которых не проводили гистохимических и морфологических исследований. Первоначально в контрольной группе всем больным выполнены исключительно санирующие операции на стопе. В основной группе с учетом результатов гистохимического исследования санирующие операции выполнены лишь 76,7% больных, остальным пациентам произведены ампутации: 10% – на уровне голени, 6,7% – на уровне нижней трети бедра и 6,7% – на уровне верхней трети бедра. Таким образом, первоначально в основной группе выполнено достоверно большее количество больших и высоких ампутаций, чем в контрольной.

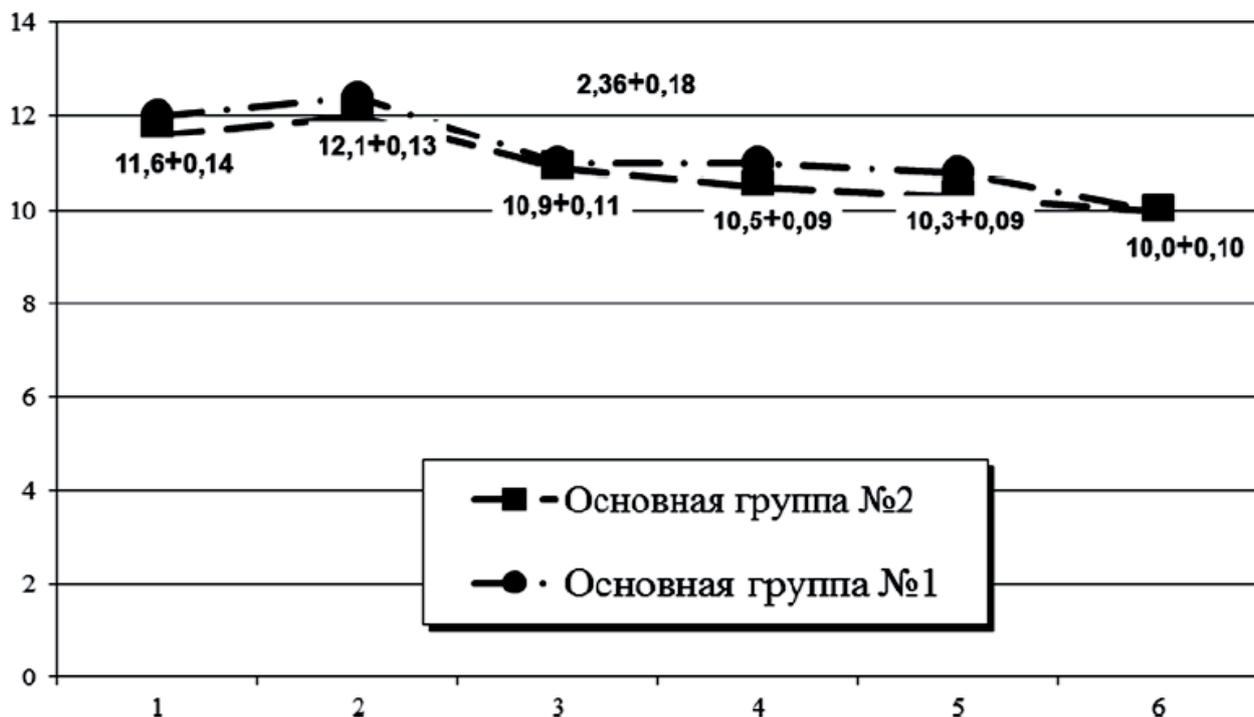
Вследствие прогрессирования некротического процесса у пациентов в контрольной группе выполнены 53,1% больных повторные операции, тогда как в основной группе – 13,3%. При этом на время выписки из стационара большие ампутации выполнены 43,8% больных контрольной группы и только 23,3% больных основной группы, из них высокие ампутации в 28,1% наблюдений контрольной группы и в 13,3% наблюдений основной группы №1. Средняя длительность пребывания в стационаре больных контрольной группы составила 33,0 дня, основной группы – 22,4 дня. Послеоперационная летальность в контрольной группе равнялась 9,4%, в основной – 0. Таким образом, доказано, что использование разработанного нами алгоритма в конечном итоге дает достоверно лучшие результаты, чем общепринятая методика лечения.

Несмотря на это, некоторой у части лиц, курированных по нашему диагностическому и лечебному алгоритму, все же приходилось делать повторные операции. С целью поиска причин такой ситуации, на третьем этапе

исследования решено изучить некоторые патогенетические механизмы интоксикационного синдрома и гипоксии тканей нижних конечностей. Сформировано три группы пациентов. Первая группа – 82 пациентов с гангренозно-ишемической формой СДС, критической ишемией конечности и ХАН IVА степени. Этим пациентам сравнивали с пациентами с диабетической макроангиопатией с ХАН IIIБ степени – (n=46) вторая группа, и с ХАН IIIА степени – (n=26) третья группа. Для изучения выраженности интоксикационного синдрома определяли интоксикационные индексы, для исследования степени гипоксии тканей –  $T_{ср}O_2$ .

При анализе результатов интоксикационных тестов выявлены достоверно высшие значения всех трех рассматриваемых индексов интоксикации на время поступления больных в стационар при ХАН не только IVА ( $5,9 \pm 1,0$ ), но и IIIА ( $4,0 \pm 0,8$ ) и IIIБ, ( $4,2 \pm 0,9$ ) степени. Доказано, что интоксикационный синдром у больных с (ДАНК) возникает задолго до развития у них некротических и инфекционных поражений стопы и обусловлен, очевидно, ишемическими изменениями в тканях конечности. Это свидетельствует о том, что для ликвидации у таких лиц интоксикационного синдрома одним из перспективных направлений могло бы быть использование антигипоксантов.

В динамике наиболее показательными были изменения нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента. На 3-и сутки лечения при ХАН IIIА степени значение этого показателя достоверно не изменялось ( $11,5 \pm 0,11$ ), тогда как при ХАН IIIБ ( $11,9 \pm 0,15$ ) и IVА ( $13,2 \pm 0,10$ ) степени оно достоверно возрастало ( $p < 0,05$ ). Объяснить такой результат можно лишь тем, что у пациентов с ХАН IIIБ, и IVА степени при поступлении иммунная система уже была несколько истощена. Начатое лечение способствует ликвидации факторов, обуславливающих интоксикационный синдром, и уменьшает истощение иммунной системы. В ответ на это иммунная реакция организма временно усиливается, что приводит не к снижению интоксикационных индексов, а к их нарастанию или оставлению на предыдущих уровнях. Кстати, именно постепенной истощаемостью иммунной системы можно объяснить и тот факт, что исходные значения интоксикационных индексов у пациентов с различными степенями ХАН мало зависели от ее тяжести, и только НЛК был достоверно выше при IVА степени ( $12,2 \pm 0,10$ ) чем при с IIIА ( $11,6 \pm 0,14$ ) и IIIБ ( $11,1 \pm 0,13$ ) степени. До 7-го дня лечения НЛК во всех группах достоверно снижался по сравнению с 3-м днем, а при ХАН IIIА ( $10,0 \pm 0,10$ ) и IIIБ ( $10,6 \pm 0,14$ ) степени – по сравнению с 1-м днем, ( $11,6 \pm 0,14$ ) и ( $11,1 \pm 0,13$ ). Такой результат, на наш взгляд, является закономерным свидетельством эффективности лечения больных, которое способствует к постепенному снижению НЛК (см. рисунок). Именно в связи с этим низкое значение НЛК наблюдается у пациентов с наименьшей степенью ХАН ( $10,0 \pm 0,10$ ), а выше – у больных с ХАН IVА ( $12,1 \pm 0,11$ ) степени ( $p < 0,05$ ), ведь легче поддаются лечению пациенты с наименее выраженными проявлениями заболевания.



**Рис. 1. По оси абсцисс – НЛК усл. ед., по оси ординат – сутки.  
Динамика НЛК у больных исследуемых групп  
(описание основной 2-й группы см. ниже)**

Несмотря на достоверное снижение НЛК на 6-е сутки лечения во всех исследуемых группах, нормализации этого показателя не наступило ни в одной из групп. Поскольку в настоящее время гнойнонекротический очаг на стопе у больных с ХАН IVА степени уже давно был санирован, а у пациентов с ХАН IIIА и IIIБ степени его вообще не было, весомым компонентом развития интоксикационного синдрома у больных с ДАНК (в частности, с СДС и ХАН IVА степени) являются ишемическо-гипоксические изменения в тканях конечности. При изучении транскутанного напряжения кислорода обнаружено, что степень базального  $T_{SpO_2}$  достоверно уменьшалась с ростом степени ХАН (см. таблицу).

Это вполне закономерно, поскольку базальное  $T_{SpO_2}$  является одним из важнейших показателей, которые как раз и определяют у пациентов с гангренозно-ишемической формой СДС степень ХАН. При проведении пробы на реактивную гиперемии,  $T_{SpO_2}$  до снятия жгута, то есть минимальная,  $T_{SpO_2}$  у пациентов с ХАН IIIА и IIIБ степеней достоверно от нормы не отличалось. В настоящее время при ХАН IVА степени  $T_{SpO_2}$  было достоверно ниже нормы. Это свидетельствует о том, что любая компрессия голени или стопы у при СДС и ХАН IVА степени (например, тугое наложение асептической повязки, наличие гнойнонекротического очага) может усугубить к углублению некротические

Показатели мониторинга реактивной гиперемии в тканях стопы (ТсрO <sub>2</sub> )	Степень ХАН			Норма (n=25)
	III A (n=26)	III Б (n=46)	IV A (n=82)	
ТсрO <sub>2</sub> баз, мм рт.ст.	31,5±2,6 РША баз-Н <0,05 РШАбаз-IIIБбаз <0,05 РШАбаз-IVАбаз <0,05 РШАбаз-IIIАмакс >0,05	20,0±1,8 РIIIБ баз-Н <0,05 РIIIБбаз-IVАбаз <0,05 РIIIБбаз-IIIБмакс >0,05	7,0±1,5 РIVАбаз-Н <0,05 РIVАбаз-IIIАбаз <0,05 РIVАбаз-IIIБбаз <0,05 РIVАбаз-IVАмакс >0,05	58,7±0,9
ТсрO <sub>2</sub> мин мм рт.ст.	5,0±0,8 РШАмин-Н >0,05 РШАин-IIIБмин >0,05 РШАин-IIIАбаз <0,05	5,0±1,1 РIIIБмин-Н >0,05 РIIIБмин-IIIАмин >0,05 РIIIБмин-IIIБбаз <0,05	2,5±1,0 РIVАмин-Н <0,05 РIVАмин-IIIАмин >0,05 РIVАмин-IIIБмин >0,05 РIVАмин-IVАбаз <0,05	5,0±0,7
Т, мин	4,3±0,5 РША-Н <0,05	4,7±0,6 рIIIБ-Н <0,05 рIIIБ-IIIА >0,05	5,3±0,5 РIVА-Н <0,05 РIVА-IIIА >0,05 РIVА-IIIБ >0,05	1,5±0,5
ТсрO <sub>2</sub> макс мм рт.ст.	36,0±1,4 РIIIАмакс-Н <0,05 РIIIАмакс-IIIБмакс <0,05	24,5±0,9 РIIIБмакс-Н <0,05 РIIIБмакс-IVАмакс <0,05	0,2±0,9 РIVАмакс-Н <0,05 РIVАмакс-IIIАмакс. IVАмакс-IIIБмакс <0,05	75,3±0,7

*Примечание:* Динамика показателя транскутанного напряжения кислорода (ТсрO<sub>2</sub>) у больных с ДАНК при ХАН IIIА, IIIБ, IVА степеней. Н-норма.

изменения и привести к неудовлетворительному результату лечения. Период восстановления уровня базального  $T_{cрO_2}$  во всех группах лиц был достоверно длиннее, чем в норме, это закономерно в связи с нарушением магистрального кровотока (окклюзии магистральных артерий у всех без исключения пациентов) и наличием значительных структурноморфологических изменений в стенках сосудов микроциркуляторного русла (что снижает их реактивность). При этом достоверных различий длительности восстановления уровня базального между  $T_{cрO_2}$  при различных степенях ХАН обнаружено не было, хотя и наблюдалась тенденция к его большему значению при ХАН IVА степени.

После снятия турникета с конечности показатель максимального в норме  $T_{cрO_2}$  выше  $T_{cрO_2}$  базальной почти на треть. Одновременно, при ХАН IIIА и IIIБ степени он лишь едва превышает базальное  $T_{cрO_2}$ , а при ХАН IVА степени вообще достоверно от него не отличается. Все это свидетельствует о том, что у пациентов с ХАН IVА степени функциональные резервы микрососудистого русла практически отсутствуют. Назначение таким пациентам сосудорасширяющих средств не приведет к улучшению оксигенации стопы, поскольку максимально возможное  $T_{cрO_2}$  у них после расширения микроциркуляторного русла достоверно не превышает исходных данных (базального  $T_{cрO_2}$ ). Отсюда вывод: единственным достоверно возможным консервативным методом повышения оксигенации тканей стопы у таких пациентов является назначение антигипоксантов. В связи с этим на четвертом этапе исследования нами изучена целесообразность назначения антигипоксантов больным СДС с критической ишемией. С этой целью избран препарат реамберин («Полисан», Россия).

Преимущество реамберина перед другими препаратами со сходным механизмом действия заключается еще и в значительном нейропротекторном, антиоксидантном и реологическом воздействии. В состав препарата входят метиламоний натрий сукцинат (янтарная кислота) – 15 г, натрия хлорид – 6 г, калия хлорид – 0,3 г, магния хлорид – 0,12 г. Препарат разрешен к применению ЦФК МОЗ Украины.

Введение препарата начинали как компонента предоперационной подготовки начинали со времени госпитализации и продолжали в послеоперационном периоде. Длительность его введения составляла от 7 до 9 сут. Сформировано две группы пациентов. 1-й группой стала названная ранее основная 1-я группа, в которой использовали разработанный нами алгоритм лечебной тактики, но не использовали антигипоксантов. Вторую группу (основная 2-я группа) составили 20 пациентов, которых также вели согласно алгоритму, но дополнительно они получали реамберин.

Получены следующие результаты. На 7-е сутки лечения уровень базального напряжения кислорода в тканях стопы был выше исходного в обеих группах. Но если в основной 1-й группе он оставался на грани критической ишемии (28,7 мм рт.ст.), то в основной группе №2 он выходил за ее пределы и был достоверно выше, чем предыдущей группе (36,5 мм рт.ст.). Все это

свидетельствует о выраженном положительном эффекте использования антигипоксанта. Что касается уровня максимального напряжения кислорода, после пробы на реактивную гиперемия, то достоверного его увеличения по отношению к базальному уровню не выявлено ни в одной из групп больных. Это закономерно, поскольку антигипоксантами не может повлиять на ригидность сосудистой стенки, а значит, и на максимальное напряжение кислорода в тканях. Следовательно антигипоксантами реамберин улучшает оксигенацию тканей за счет базального напряжения кислорода. Анализируя показатели эффективности лечения больных, отметим, что спектр первично выполненных оперативных вмешательств в основных 1-й и 2-й группах достоверно не различался. В период стационарного лечения повторные оперативные вмешательства выполнены 13,3% пациентов основной 1-й группы и только 5,0% лиц основной 2-й группы, хотя разница этих показателей недостоверна. В основной 2-й группе наблюдалась также тенденция к более редкому выполнению высоких ампутаций на уровне голени. И главное больных, которым вводили реамберин, оказался достоверно меньшим оказался средний срок пребывания больных в стационаре – 18,0 сут. Против 23,8 сут. Получены убедительные данные об эффективности применения у больных СДС препаратов с антигипоксантами свойством.

Таким образом, морфологическими критериями нежизнеспособности мышц нижней конечности при гангренозно-ишемической форме синдрома диабетической стопы являются глубокие деструктивные и некротические изменения большинства поперечнополосатых мышечных волокон с формированием их гангренозного повреждения, потеря поперечной и продольной исчерченности мышечных волокон и развитие некрозов не только в миосимпластах, но и в соединительной ткани пери и эндомизия.

При синдроме диабетической стопы гистохимическим критерием нежизнеспособности мышц нижней конечности на любом уровне является активность кислой фосфатазы 5 баллов, критериями их жизнеспособности – активность сукцинатдегидрогеназы от 2 до 5 баллов или активность кислой фосфатазы от 0 до 3 баллов.

С учетом результатов первичной ампутации выше уровня морфологически и гистохимически не жизнеспособных тканей и выполнения только санитарных операций на стопе при жизнеспособности тканей на всех исследуемых уровнях разработан алгоритм выбора оперативной тактики у больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы с хронической артериальной недостаточностью IVА степени при отсутствии условий для реконструктивных оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей, основанный на выполнении.

Использование этого алгоритма у больных синдромом диабетической стопы позволило снизить частоту высоких (с 28,1 до 13,3%) и выше

***Эффективность использования в комплексном хирургическом лечении больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы антигипоксантами***

---

голеностопного сустава до 23,3%) ампутаций, повторных операций (с 53,1 до 13,3%) и средний срок пребывания в стационаре (с 33 до 22,4 сут).

При гангренозно-ишемической форме синдрома диабетической стопы развитие интоксикационного синдрома обусловлено не только гнойно-некротическими осложнениями, но и ишемическогипоксическими изменениями в тканях конечности.

Использование антигипоксантов, в частности раствора реамберина, у больных синдромом диабетической стопы с критической ишемией, позволяет ускорить ликвидацию интоксикационного синдрома, способствует восстановлению активности ферментов окислительно-восстановительных процессов и приводит к уменьшению среднего срока пребывания в стационаре (с 22,4 до 18,0 дня).

Перспективы исследований заключаются в дальнейшем изучении влияния антигипоксантов на ишемизированную мышечную ткань у больных синдромом диабетической стопы с критической ишемией.

## Литература

1. Алехин Д.И. Новый метод лечения хронической ишемии конечностей с преимущественным поражением дистального артериального. Вестн. хир .2004; 163: 4: 24-28.2.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительно стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета. Пробл. Эндокринолог. 2000; 46: 6: 29-34.
3. Балацкий Е.Г., Ковальчук В.С. Особенности экзартикуляций пальцев больных с синдромом диабетической стопы: материалы XX съезда хирургов Украины. М: Укрмедкнига 2002; 455-457.
4. Беляев А.Н., Рыгин Е.А., Новиков Е.И. Эффективность внутрикостных регионарных инфузий при осложненных формах диабетической стопы: материалы XX съезда хирургов Украины. М.: Укрмедкнига 2002; 494.

# 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 (1-4,5 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 короткочасні 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*