

¹Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе;
²Федеральное государственное учреждение науки
Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России,
Санкт-Петербург

**Коррекция гипоксии тканей
РЕАМБЕРИНОМ
в лечении тяжелых форм острых отравлений
нейротропными ядами**

**Г. А. Ливанов¹, Б. В. Батоцыренов², А. Н. Лодягин,
Х. В. Батоцыренова², Г. В. Шестова²**

Источник:

журнал "Клиническая медицина", №5 2010, с. 1-4

В статье представлены материалы, полученные в процессе обследования и лечения 66 больных с тяжелыми формами острых отравлений нейротропными ядами.

На основании полученных данных установлено, что включение реамберина в программу лечения острых тяжелых отравлений нейротропными ядами позволяет снизить степень гипоксии тканей, что проявляется в увеличении потребления кислорода, коэффициента использования и утилизации кислорода и артериовенозной разницы по кислороду. В свою очередь это приводит к более быстрому восстановлению антиоксидантной защиты и снижению активности процессов перекисного окисления липидов. Использование реамберина в лечении острых отравлений нейротропными ядами улучшает клиническое течение, что проявляется в уменьшении длительности коматозного состояния, снижении сроков пребывания больных в реанимационном отделении и уменьшении общей летальности.

Ключевые слова:

острые отравления, реамберин, гипоксия тканей, свободнорадикальные нарушения, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов

Examination and treatment of 66 patients severely intoxicated with neurotropic poisons showed that inclusion of reamberin in combined therapy decreased the degree of tissue hypoxia as apparent from increased oxygen consumption, oxygen utilization index, and arteriovenous oxygen difference. This in turn accelerated recovery of antioxidant protection and lowered activity of lipid peroxidation. The use of reamberin for the treatment of acute neurotropic intoxication improves clinical conditions of the patients by decreasing duration of the comatose state, requirement for intensive therapy, and lethality.

Key words

acute poisoning, reamberin, tissue hypoxia, free radical-related disturbances, antioxidant system, lipid peroxidation

При тяжелых формах острых отравлений нейротропными ядами сочетание специфических и неспецифических механизмов поражений определяет течение и исход химической травмы [1, 2]. В связи с этим лечение тяжелых отравлений должно включать наряду со средствами и методами специфического воздействия патогенетически обоснованные компоненты коррекции гипоксии и свободнорадикальных нарушений.

В настоящее время известно об антиоксидантных и цитопротекторных свойствах инфузионного препарата «Реамберин» [3], представляющего собой 1,5% раствор натрийметилглюкаминовой соли янтарной кислоты и сбалансированного набора микроэлементов – натрия, калия и магния.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния реамберина на клиническое течение, гипоксию тканей и свободнорадикальные нарушения при тяжелых отравлениях веществами нейротропного действия.

Материал и методы

Исследование проводилось в условиях отделения реанимации Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи в процессе лечения 66 пациентов (41 мужчина и 25 женщин), поступивших с острыми отравлениями в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Больные были разделены на 2 группы: группу больных, которым наряду со стандартной интенсивной терапией проводилась инфузия реамберина (1-я), и группу больных, лечение которых проводили по традиционной схеме (2-я).

1,5% реамберин вводили 1 раз в сутки внутривенно капельно медленно в дозе 400 мл в первые 2 сут нахождения больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии.

Параметры кислородного баланса определяли на момент поступления в отделение, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Определяли парциальное напряжение углекислого газа и кислорода выдыхаемого воздуха ($p_{\text{E}}\text{CO}_2$ и $p_{\text{E}}\text{O}_2$), концентрацию (StO_2), насыщение (StO_2) и парциальное напряжение кислорода и углекислого газа ($p\text{O}_2$, $p\text{CO}_2$) и pH артериальной и смешанной венозной крови. Определение газов крови и выдыхаемого воздуха проводили с помощью газоанализатора BMS3 Mk2, «Radiometer» (Дания). Расчет параметров кислородного баланса проводили по формулам, которые приведены в монографии Г.А. Рябова [4].

Исследование состояния системы антирадикальной защиты проводили на основе определения содержания восстановленного глутатиона (ВГ), концентрации свободных сульфгидрильных групп белков (СГ) и активности антирадикальных ферментов – глутатионпероксидазы (ГП), глутатионтрансферазы и каталазы в эритроцитах. Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах.

Преимущество исследования показателей системы глутатиона и интенсивности протекания процессов ПОЛ в эритроцитах по сравнению с плазмой крови обусловлено наличием межорганного обмена глутатиона, что позволяет не просто фиксировать факт изменения уровня восстановленного глутатиона, продуктов ПОЛ и активности ферментов антирадикальной защиты (часто обусловленных цитолизом клеток печени, почек и т. д.), но и косвенно оценить состояние баланса про- и антиоксидантных систем в тканях печени, почек и головного мозга [5].

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 5.5).

Результаты и обсуждение

Использование реамберины приводило к уменьшению длительности коматозного состояния от $56,28 \pm 3,21$ ч у больных 2-й группы до $32,03 \pm 3,58$ ч у больных 1-й группы (табл. 1). Достоверные различия также были выявлены во времени нахождения больных в отделении реанимации, составившем $52,74 \pm 3,5$ ч в 1-й группе и $76,14 \pm 3,38$ ч во 2-й. В исследуемой группе умерли 4 человека из 35, в контрольной – 8 больных из 31.

**Таблица 1. Клинические критерии
эффективности реамберины ($M \pm m$)**

Показатель	Больные, получавшие реамберин (1-я группа; n = 35)	Больные, не получавшие реамберин (2-я группа; n = 31)
Возраст больных, годы	$35,46 \pm 2,1$	$35,52 \pm 2,34$
Время экспозиции яда, ч	$16,6 \pm 1,8$	$18,3 \pm 2,8$
Длительность пребывания в коматозном состоянии, ч	$32,03 \pm 3,58^*$	$56,28 \pm 3,21^*$
Длительность пребывания больных в ОРИТ, ч	$52,74 \pm 3,5^*$	$76,14 \pm 3,38^*$
Число умерших	4	8

Примечание.

* - $p < 0,01$ при сравнении больных 1-й и 2-й групп.

Таким образом, использование реамбериона способствовало уменьшению длительности коматозного состояния, времени нахождения в отделении реанимации.

На момент поступления у всех пострадавших отмечались нарушения внешнего дыхания в связи с развитием комы II-III степени. Недостаточность эффективности кислородтранспортных систем подтверждалась снижением потребления кислорода (VO_2) и коэффициента его использования (KIO_2). Тканевый компонент транспорта кислорода характеризовался снижением коэффициента утилизации кислорода (KYO_2) и артериовенозной разницы по кислороду ($avDO_2$).

На 2-е сутки после инфузии реамбериона наблюдалось повышение VO_2 и KIO_2 с достоверными отличиями как от исходного состояния, так и от показателей больных 2-й группы. В группе без метаболической поддержки на 2-е сутки исследования наблюдалось снижение VO_2 и KIO_2 , что свидетельствовало о прогрессировании гипоксии у данной категории больных.

На 3-и сутки во 2-й группе показатели VO_2 и KIO_2 продолжали оставаться низкими. В 1-й группе показатели приближались к нормальным величинам (табл. 2).

Страдание тканевого компонента транспорта кислорода характеризовалось снижением KYO_2 и $avDO_2$. После инфузии реамбериона было отмечено повышение KYO_2 и $avDO_2$, что свидетельствовало о нормализации усвоения кислорода тканями. В группе без применения реамбериона на 2-е сутки отмечалось снижение $avDO_2$, что говорило о прогрессировании нарушений тканевого компонента транспорта кислорода (см. табл. 2).

Таким образом, острые тяжелые отравления сопровождаются нарушениями транспорта кислорода и проявляются в конечном итоге гипоксией тканей, а также характеризуются снижением VO_2 , KIO_2 и KYO_2 . Антигипоксические эффекты реамбериона отразились на показателях кислородного баланса организма и проявлялись на тканевом уровне, что подтверждалось VO_2 , KIO_2 и KYO_2 , а также повышением $avDO_2$, что свидетельствует о нормализации усвояемости кислорода тканями после инфузии реамбериона.

Нарушение процессов доставки и утилизации кислорода в тканях наряду с процессами биотрансформации ксенобиотиков системой микросомальных монооксигеназ лежит в основе активации свободнорадикальных процессов и истощения резервов антирадикальной защиты.

В эритроцитах обеих групп больных на момент поступления отмечали снижение содержания ВГ и повышение уровня МДА по сравнению с показателями здоровых доноров при отсутствии достоверных межгрупповых различий на момент поступления (табл. 3).

**Таблица 2. Показатели кислородного баланса организма
и тканевого компонента транспорта кислорода
на фоне проводимого лечения реамберином (1-я группа)
в сравнении с контрольной группой больных (2-я группа)**

Показатель (группа)	Норма	До инфузии	2-е сутки	3-и сутки
VO ₂ мл·м ⁻¹ (1-я)	148,8 ±15,8	119,31 ±6,47*	135,8 ± 6,7 ^{#^^}	135,6 ± 5,9 ^{#^^}
VO ₂ мл·м ⁻¹ (2-я)	148,8 ±15,8	125,76±6,15	98,9±4,83 ^{#^^}	94,8±4,98 ^{#^^}
КИО ₂ (1-я)	37,8 ± 0,4	20,2 ± 1,04*	23,81 ± 1,24 ^{#^}	26,2 ±
КИО ₂ (2-я)	37,8 ± 0,4	22,63 ±1,08*	17,42 ±0,64 ^{*^}	17,3 ±0,96 ^{* ^^}
КУО ₂ (1-я)	28,0 ±2,1	18,72±0,61*	28,37 ±0,87 ^{#^}	29,1 ±0,83 ^{##^}
КУО ₂ (2-я)	28,0 ±2,1	26,3 ± 2,2	23,29 ± 1,56	25,47 ±2,03 [^]
avDO ₂ (1-я)	52,9 ±3,5	33,49 ± 1,16**	49,3 ± 1,4 ^{## ^^}	49,6 ± 1,5 ^{## ^^}
avDO ₂ (2-я)	52,9 ±3,5	45,22 ±3,7	38,5±2,7 ^{#^^}	40,7 ±3,4 ^{* ^^}

Примечание.

- * – p < 0,05;
- ** – p < 0,01 в сравнении с нормой;
- # – p < 0,05;
- ## – p < 0,01 в сравнении с исходными значениями;
- ^ – p < 0,05;
- ^^ – p < 0,01 в сравнении между 1-й и 2-й группами.

Через 12 ч после инфузии реамбериона в эритроцитах лиц 1-й исследуемой группы отмечалось повышение концентрации ВГ с 0,686 ±0,120 до 1,140 ± 0,131 ммоль на 1 г гемоглобина, в эритроцитах лиц 2-й группы роста содержания ВГ не отмечалось. Учитывая, что сукцинат, входящий в состав реамбериона, не может утилизироваться непосредственно эритроцитами, не обладающими собственной системой митохондрий, повышение уровня ВГ в этих клетках может объясняться восстановлением кислородзависимого дыхания и накоплением НАДФ·Н и макроэргических соединений [6], необходимых для синтеза ВГ в тканях печени, почек, головного мозга, и его дальнейшим

переносом в эритроциты [7], что косвенно подтверждается данными, свидетельствующими о росте потребления кислорода тканями с $119,31 \pm 6,47$ до $135,8 \pm 6,7$ мл·м⁻¹ ($p < 0,05$) после назначения препарата. Кроме того, связывание реамберином молекул токсикантов и их метаболитов могло предотвращать расходование восстановленной формы глутатиона в процессе конъюгации. Третья причина восстановления уровня ВГ – компенсация части приходящейся на данное соединение антиоксидантной нагрузки за счет стимулированного сукцинатом синтеза низкомолекулярных антиоксидантов, в первую очередь убихинона и α -токоферола [8].

Через 12 ч концентрация МДА в эритроцитах пациентов, леченных с использованием реамбериона, снижалась ($p < 0,05$) в 1,31 раза - соответственно с $55,92 \pm 3,71$ до $43,02 \pm 4,56$ нмоль на 1 г гемоглобина. А в эритроцитах больных 2-й группы концентрация ТБК связывающих продуктов продолжала нарастать и достигала значений, превышающих показатели больных 1-й группы в 1,64 раза ($p < 0,05$) и показатели здоровых доноров в 4,4 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, использование реамбериона в комплексной терапии поражений нейротропными ядами приводило к снижению интенсивности протекания процессов ПОЛ. Возможные причины данного положительного эффекта связаны как с восстановлением пула водорастворимых антиоксидантов (ВГ является одним из основных представителей данной группы) и жирорастворимых антиоксидантов в тканях различных органов, так и с увеличением активности ферментов антиперекисной защиты (см. табл. 3).

**Таблица 3. Динамика изменений ферментативной активности
каталазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах больных
при острых тяжелых отравлениях
веществами нейротоксического действия**

Показатель	Сроки исследования	Норма	1-я группа	2-я группа
ГП, ммоль на 1 г гемоглобина в минуту	Поступление	$3,298 \pm 0,751$	$2,203 \pm 0,217^*$	$2,313 \pm 0,271^*$
	Через 12 ч		$2,798 \pm 0,228^{**}$	$2,256 \pm 0,198^{**}$
Каталаза, мкмоль на 1 г гемоглобина в минуту	Поступление	$35,44 \pm 1,41$	$25,66 \pm 2,06^*$	$25,76 \pm 2,37^*$
	Через 12 ч		$29,77 \pm 2,63^{***}$	$24,34 \pm 2,18^{***}$

Примечание.

Здесь и в табл. 4: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями нормы;

** - $p < 0,05$ по сравнению с показателями 1 -й и 2-й групп.

Реамберин оказывал положительное влияние на активность ферментов антирадикальной защиты – ГП и каталазы. На момент поступления в стационар активность ГП и каталазы в эритроцитах пациентов была ниже показателей здоровых доноров на 40,5 и 20,2% ($p < 0,05$) соответственно. Данное угнетение активности ферментов, повидимому, связано с развитием тяжелой гипоксии тканей, что подтверждалось снижением КУО₂ тканями и артериовенозной разницы по кислороду, а также наработкой активных форм кислорода, наибольшее значение среди которых имеет супероксидный радикал [9].

Применение реамберина в комплексной терапии отравлений нейротропными ядами приводило к полному или частичному восстановлению активности ферментов антиперекисной защиты. Через 12 ч после использования препарата активность ГП в эритроцитах достоверно не отличалась от показателей у здоровых доноров. Активность каталазы также повышалась на 16,1% ($p < 0,05$) и, хотя не достигала уровня, характерного для здоровых лиц, превышала соответствующий показатель у лиц, не получавших реамберин, на 22,3% ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что реамберин включает в себя особую форму сукцината натрия, обладающую повышенной способностью к проникновению через мембранные структуры и утилизации. В настоящее время сукцинат натрия ряд исследователей относят к препаратам, обладающим антиоксидантной активностью [10], тем не менее эту активность связывают только с прямым действием сукцината – антигипоксическим и антиишемическим. Действительно, реамберин стимулирует потребление кислорода и повышение восстановительного потенциала клетки. Но как видно из табл. 3, в результате применения данного препарата идет активация и высокомолекулярного, ферментативного, звена антиоксидантной системы. Причем механизмы повышения активности каталазы и ГП под воздействием производных янтарной кислоты различаются.

Восстановление активности каталазы (представителя тиолзависимых ферментов) объясняется участием сукцината в поддержании тиолдисульфидного равновесия в клетке [6]. В табл. 4 представлено влияние реамберина на динамику изменений концентрации белковых тиолов в эритроцитах пациентов. Действительно, применение препарата вызывало положительную тенденцию к росту количества SH-групп.

Механизм восстановления активности ГП, повидимому, более сложен: во-первых, за счет роста концентрации субстрата глутатионпероксидазной реакции - ВГ, во-вторых, за счет восстановления селеноцистеина, входящего в активный центр данного фермента.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют об антиоксидантных эффектах действия реамберина, заключающихся в снижении интенсивности протекания процессов ПОЛ, повышении содержания ВГ, восстановлении тиолдисульфидного статуса клетки, повышении активности антиоксидантных ферментов (каталазы и ГП).

**Таблица 4. Динамика изменения концентрации ВГ,
СГ белков и МДА в эритроцитах больных
при острых тяжелых отравлениях веществами
нейротоксического действия**

Показатель	Срок исследования	Норма	1-я группа	2-я группа
ВГ, ммоль на 1 г гемоглобина	Поступление	2,98±0,12	0,686 ±0,120***	0,704 ± 0,126*
	Через 12 ч		1,140 ± 0,131*	0,767 ±0,146***
СГ, мкмоль на 1 г гемоглобина	Поступление	9,74 ± 1,49	3,24 ± 1,49*	3,52 ±0,58*
	Через 12 ч		4,21 ± 0,67*	3,24 ± 0,79*
МДА, нмоль на 1 г гемоглобина	Поступление	16,09 ± 1,26	55,92±3,71*	56,72 ±4,31*
	Через 12 ч		43,02 ±4,56***	70,65 ±4,54***

Выводы

1. Применение реамберины в программе терапии у больных с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными ядами ведет к уменьшению длительности коматозного состояния, снижению сроков пребывания больных в реанимационном отделении и уменьшению общей летальности.
2. Включение реамберины в программу лечения тяжелых форм острых отравлений нейротропными ядами позволяет снизить степень гипоксии тканей, что проявляется увеличением потребления кислорода, KUO_2 и $avDO_2$.
3. Реамберин оказывает антиоксидантное действие, заключающееся в снижении интенсивности протекания процессов ПОЛ, повышении содержания ВГ, восстановлении тиолдисульфидного статуса клетки, повышении активности антиоксидантных ферментов (каталазы и ГП).

Литература

1. Ливанов Г. А., Батоцыренов Б. В., Лодягин А. Н. Коррекция транспорта кислорода и метаболических нарушений при острых отравлениях веществами нейротропного действия. Общая реаниматология. 2007; 5 - 6: 55 - 60.
2. Лужников Е. А. Особенности формирования и течения токсикогипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. Анестезиология и реаниматология. 2005; 6: 4 8.
3. Оболенский С. В. Реамберин - новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний. СПб.; МАПО. СПб.; 2001.
4. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.; 1988.
5. Глушков С. И. Сравнительная оценка состояния системы глутатиона в различных органах и тканях при острых пероральных отравлениях дихлорэтаном. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1998.
6. Liu H., Kehrer J. P. The reduction of glutathione disulfide produced by t-butyl hydroperoxide in respiring mitochondria, Free Radic. Biol. Med; 1996: 20.
7. Lu S. C., Kuhlenkamp J., Ge J. L., Sun W. M., Kaplowitz N. Specificity and directionality of thiol effects on sinusoidal glu-tathione transport in rat liver. Mol. Pharmacol. 1994; 46(3): 578 - 585.
8. Noack H., Kube U., Augustin W. Relations between tocopherol depletion and coenzyme Q during lipid peroxidation in rat liver mitochondria. Free Radic. Res. 1994; 20(6): 375 - 386.
9. Reilly P. M., Schiller H. J., Bulkley G. B. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. Ammer. Journ. Surg. 1991; 161(4): 488 - 503.
10. Ray S. D., Fariss M. W. Role of cellular energy status in to-copheryl hemisuccinate cytoprotection against ethyl meth-anesulfonate-induced toxicity. Arch. Biochem. Biophys. 1994; 311(1): 180 - 190.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Ресстраційне 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 за 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