

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск

**Индукторный репаративный эффект
метаболической терапии
при острой
кишечной непроходимости**

**Власов А.П., Шибитов В.А., Власов П.А.,
Аброськин Б.В., Кудрявцев П.В.**

Источник:

журнал «Медицинские науки» 2014, №4, С. 67-71

В работе на материалах экспериментальных исследований изучено влияние инфузий антиоксиданта / антигипоксанта ремаксола на процесс заживления тканей толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости. В эксперименте выявлен замедленный темп заживления тканей толстокишечного анастомоза, сформированного в условиях моделированной острой толстокишечной непроходимости. Одной из причин несовершенного процесса заживления тканей явилось нарушение трофики тканей регенерирующих структур, установленное по результатам редокс-метрии и оценки диффузионной способности тканей для кислорода. Экспериментальными исследованиями показана индукция метаболической (антиоксидантной/антигипоксантной) терапии репаративной регенерации тканей толстокишечного анастомоза, сформированного в условиях моделированной острой толстокишечной непроходимости. Положительный регенераторный эффект такого рода терапии обусловлен ее способностью улучшать трофику тканей регенерирующих структур, которая особенно страдает в самые ранние сроки послеоперационного периода.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Одной из наиболее грозных острых патологий брюшной полости до сих пор является острая кишечная непроходимость. Она стабильно занимает ведущее место в структуре хирургической летальности, что во многом обусловлено различными осложнениями, которые зачастую носят угрожающий для жизни характер [5, 8]. Известен факт, что одной из причин развития осложнений при острой кишечной непроходимости является нарушение заживления тканей, в том числе кишечного анастомоза [1, 3]. В отягощенных условиях срыв процесса репарации тканей обусловлен рядом факторов. Важнейшим из них являются выраженные морфофункциональные изменения со стороны кишечника, особенно приводящей петли, которые даже в условиях соблюдения объема резекции сохраняются. Немаловажное значение в ухудшении процесса заживления анастомоза имеет и то, что острая кишечная непроходимость зачастую сопровождается перитонитом. В настоящее время важное значение в замедлении заживления тканей кишечного анастомоза отводится энтеральной недостаточности, при которой пролонгируется эндогенная интоксикация, происходит транслокация микроорганизмов в крово- и лимфоток, а также в свободную брюшную полость [4, 6].

В настоящее время внимание привлекают сведения о важности процесса перекисного окисления липидов в течении репаративного процесса кишечного анастомоза в отягощенных условиях [2, 3].

С целью уменьшения явлений липопероксидации используются препараты, обладающие антиоксидантной активностью. Однако их эффективность при острой кишечной непроходимости изучена недостаточно [2, 7].

Целью исследования явилось изучение эффективности инфузий антиоксиданта / антигипоксанта ремаксола на процесс заживления тканей толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты хронических опытов на 29 взрослых беспородных собаках, которые разделены на 2 группы. В первой группе (контрольная) (n = 15) изучалось заживление толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки в условиях острой кишечной непроходимости. Во второй группе (опытная) (n = 14) исследовалось заживление толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки в условиях острой кишечной непроходимости на фоне терапии ремаксолом.

Экспериментальные опыты проводились в соответствии с нравственными требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.), Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267

«Об утверждении правил лабораторной практики»), одобрены локальным этическим комитетом.

Эксперименты проведены по следующей схеме. Животным первой группы (контрольной) под наркозом выполняли срединный разрез вентральной стенки брюшной полости. В рану выводили толстую кишку, на расстоянии 8-10 см от ануса, ее перевязывали толстой лигатурой, создавая кишечную непроходимость. Брюшную полость ушивали наглухо. Через 2-е суток выполняли релапаротомию, резекцию кишки на протяжении 6-8 см, наложение первичного анастомоза «конец в конец», брюшную полость ушивали наглухо. Во второй группе при аналогичных условиях эксперимента животным в раннем послеоперационном периоде проводились инфузии ремаксола из расчета 15 мл на 1 кг массы.

При формировании анастомоза во всех группах опытов был использован классический двухрядный шов Ламбера-Альберта. Оба ряда соустья образовывали узловым викриловым (3/0-4/0) швом: внутренний ряд – через все слои кишечной стенки; наружный ряд – серозно-мышечный. Брюшную полость промывали изотоническим раствором хлорида натрия (0,89 %) и ушивали наглухо.

Во время операции после резекции толстой кишки и формирования кишечного соустья, а также на контрольных этапах периода наблюдения оценено функционально-метаболическое состояние тканей кишки в зоне анастомоза. С этой целью изучен их электрогенез путем измерения окислительно-восстановительного потенциала (редокс-метрия) и оценена диффузионная способность тканей для кислорода путем определения коэффициента диффузии кислорода. Для этого электрод (платиновый) помещали в ткани области анастомоза по его периметру в пяти точках. Полученные данные позволяли оценить трофику тканей соустья сразу же после его формирования и в динамике раннего послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде животным указанных групп проводили антибактериальную и инфузионную терапию: внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела; внутривенно 1 раз в сутки 5 % раствор глюкозы и 0,89 % раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг

В раннем послеоперационном периоде наблюдали за общим состоянием животного, его поведением, аппетитом, характером и частотой стула, измеряли температуру тела, пальпировали брюшную полость. Этапы периода наблюдения за животными 1, 3, 5, 7-е сутки. В контрольные этапы наблюдения животным под наркозом производили релапаротомию.

В работе использованы: макроскопия на аутопсии и во время релапаротомии; измерение редокspotенциала (окислительно-восстановительного потенциала, ОВП) для изучения электрогенеза тканей; определение коэффициента диффузии кислорода в тканях на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP

Результаты исследования и их обсуждение

Отметим, что выбранный способ воспроизведения острой кишечной непроходимости полно и адекватно моделирует исследованную патологию. Наложение лигатуры на толстую кишку через двое суток приводило к формированию выраженной острой обтурационной толстокишечной непроходимости.

Отметим, что на фоне терапии ремаксолом (первое введение препарата производилось сразу же после операции) явления послеоперационного пареза кишечника в виде увеличения живота из-за вздутия, задержка стула и газов по сравнению с контролем разрешались быстрее. В первые двое суток после операции состояние подопытных животных заметно улучшалось, регистрировались признаки активизации кишечной деятельности. Они начинали принимать пищу, передвигаться по вольеру, появлялся стул, который был полуоформлен с незначительным количеством крови и слизи.

Нами установлено, что на фоне применения ремаксолом процесс репарации тканевых структур по линии толстокишечного соустья протекал быстрее и совершеннее. При релапаротомии через сутки после резекции толстой кишки и формирования анастомоза на фоне лечения ремаксолом в брюшной полости также как и в контроле имелся спаечный процесс. К области анастомоза были припаяны пряди большого сальника, которые легко отделялись от толстой кишки. Отметим, что выраженность спаек брюшной полости была меньшая, чем у животных контрольной группы. В брюшной полости имелось незначительное количество экссудата серозного характера.

В области толстокишечного анастомоза выявлялись обширные кровоизлияния и гиперемия тканей. Видимых дефектов по линии швов не было.

При макроскопическом исследовании толстой кишки со стороны слизистой оболочки по линии анастомоза имелись участки некроза тканей с образованием тканевого (язвенного) дефекта. Подчеркнем, что выраженность отторжения тканей из-за их некроза в этой группе животных была меньшей.

В срок трое суток после оперативного вмешательства, формирования толстокишечного анастомоза и проведения комплексной терапии, включающей антиоксидант ремаксол, в брюшной полости также определялся спаечный процесс, который преимущественно был в области толстокишечного анастомоза. Отметим, что по линии швов кишечного соустья со стороны серозной оболочки отмечались воспалительные явления (гиперемия, участки кровоизлияний), однако их выраженность по сравнению с контролем была меньшая.

При исследовании зоны толстокишечного анастомоза со стороны слизистой оболочки по линии швов определялись участки с язвенным поражением, воспалительные явления в стенке кишки, прилежащей к области соустья, уменьшались.

В срок 5-7 суток после резекции толстой кишки на фоне ремаксоло-терапии воспалительные явления в брюшной полости и в области толстокишечного анастомоза значительно уменьшались. Спаечный процесс в брюшной полости был незначительным. Единичные спайки прядей большого сальника отмечены только в области толстой кишки, где имелся анастомоз. В брюшной полости в указанные сроки раннего послеоперационного периода экссудата не было. По линии швов толстокишечного соустья со стороны серозной оболочки явления гиперемии и кровоизлияний уменьшались. К этому сроку со стороны слизистой оболочки воспалительные явления тканей были незначительными. По линии швов отмечались участки полноценного заживления тканей (эпителизация).

Отметим, что в этой экспериментальной группе на фоне терапии ремаксолом в одном случае также отмечена несостоятельность швов. При релапаротомии у этого животного через 3 суток после операции в брюшной полости отмечен массивный спаечный процесс. При разделении спаек в зоне толстокишечного анастомоза выявлен абсцесс, который сформировался вследствие несостоятельности швов соустья: по линии анастомоза, прилежащей к брыжейке толстой кишки имелся дефект тканей. Однако общего перитонита не было.

Таким образом, в условиях острого толстокишечного илеуса после резекции толстой кишки и формирования первичного двухрядного анастомоза, применения в раннем послеоперационном периоде в ком-плексной терапии ремаксолом, заживление соустья по сравнению с контролем протекало быстрее и совершеннее. Отметим, что в целом характер заживления хотя и определялся по типу вторичного натяжения, однако язвенный дефект тканей по линии внутреннего ряда швов был незначительный. О сравнительно благоприятном течении заживления тканей в зоне толстокишечного соустья на фоне ремаксоло-терапии свидетельствовало значительно меньшее образование в брюшной полости спаек.

Перед нами стояла задача установления механизмов индукторного репаративного эффекта препарата. С этой целью применены биофизические методы исследования, которые позволили оценить динамику трофических процессов в анастомозированных тканях толстокишечного соустья.

Отметим, что после формирования толстокишечного соустья зарегистрированные показатели трофики тканей по линии соустья не отличались от таковых контрольной группы. В раннем послеоперационном периоде на фоне ремаксоло-терапии отмечены меньшие изменения исследованных показателей трофики тканей.

Так, через сутки после операции при применении ремаксола редокс-потенциал тканей толстокишечного соустья был снижен до $-48,45 \pm 1,21$ мВ, что на 27,6 % ($p < 0,05$) было меньше, чем в норме и больше, чем в контроле на 10,5 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

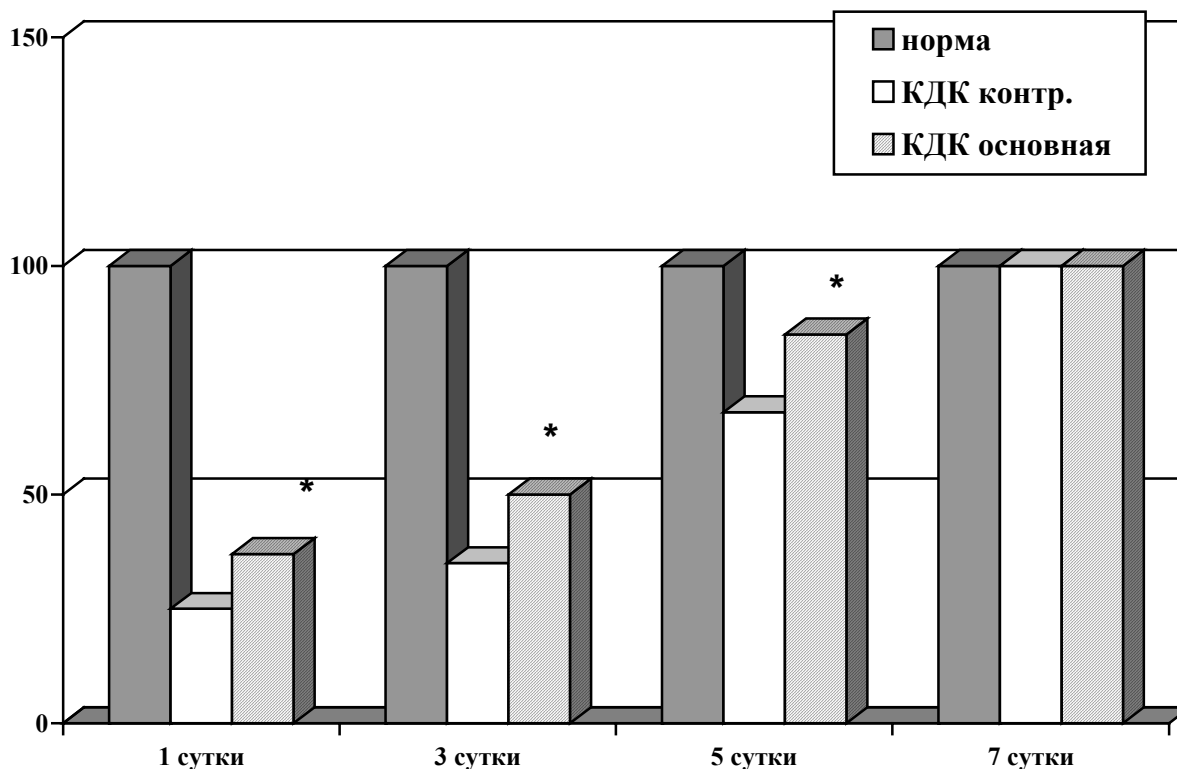


Рис. 1. Изменения коэффициента диффузии кислорода (КДК) тканей толстокишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде на фоне ремаксолотерапии

* – достоверность по отношению к контролю при $p < 0,05$

Аналогичные изменения зарегистрированы и по отношению коэффициента диффузии кислорода. Оказалось, что уже после первого введения препарата диффузионная способность тканей для кислорода возрастала. Так, коэффициент диффузии кислорода в этот срок составил $1,19 \pm 0,11 \text{ см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$, что на 63,2 % ($p < 0,05$) было меньше, чем в норме и больше, чем в контроле на 38,3 % ($p < 0,05$)

В срок 3 суток при применении инфузий ремаксола окислительно-восстановительный потенциал тканей анастомоза повышался относительно контрольной группы на 10,5 % ($p < 0,05$), но по отношению к норме был ниже на 12,6 % ($p < 0,05$) и был равен $-40,14 \pm 1,28$ мВ. Диффузионная способность тканей соустья составляла $1,57 \pm 0,12 \text{ см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$ и была ниже относительно нормального показателя на 51,1 % ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой на фоне ремаксолотерапии она возросла на 26,6 % ($p < 0,05$).

На фоне применения препарата к пятым суткам произошло значительное улучшение трофики. Коэффициент диффузии кислорода в тканях соустья после

анастомозирования составлял $1,57 \pm 0,12 \text{ см}^2/\text{с} \cdot 10^{-2}$, что было ниже относительно нормы на 17,7 % ($p < 0,05$), однако показатель повысился относительно значений контрольной группы на 24,2 % ($p < 0,05$).

Уровень редокс-потенциала соустья достоверно от нормы не отличался и составлял $-40,14 \pm 1,28 \text{ мВ}$, а по сравнению с контролем повышался на 15,4 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

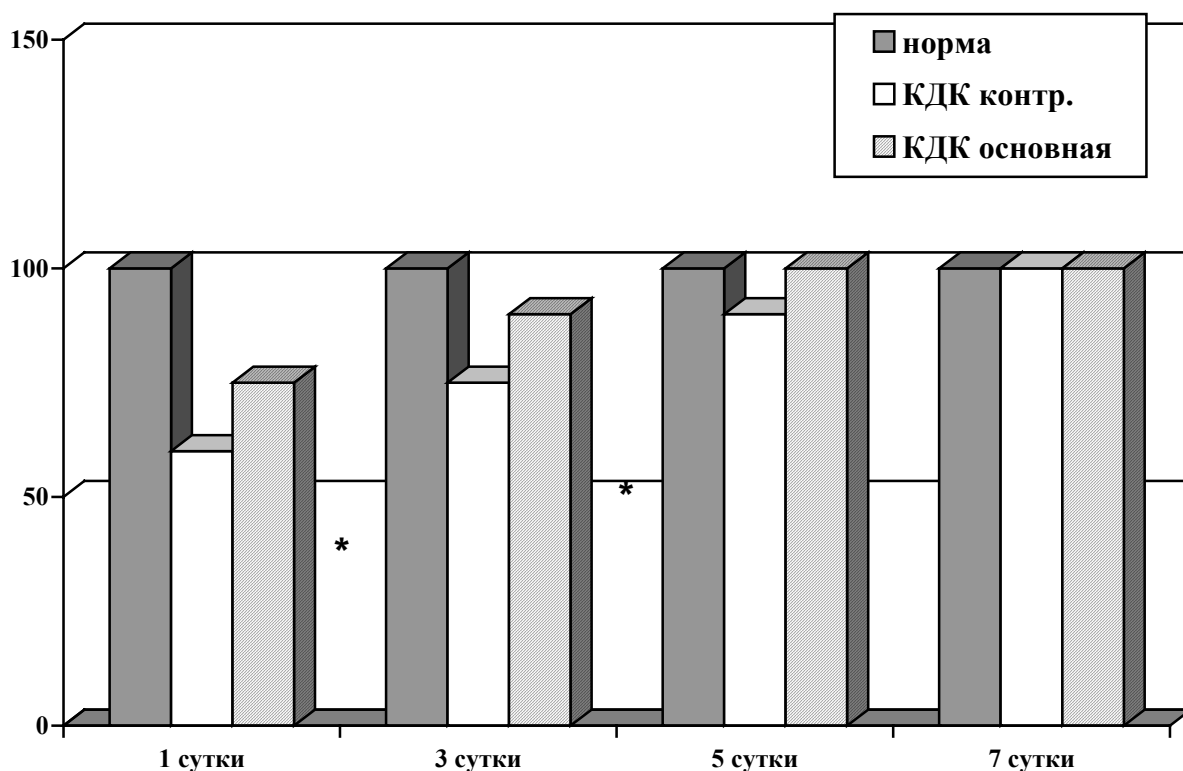


Рис. 2. Изменения окислительно-восстановительного потенциала тканей толстокишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде на фоне ремаксолотерапии.

* – достоверность по отношению к контролю при $p < 0,05$

На седьмые сутки после операции трофика тканей полосы анастомоза на фоне антиоксидантной терапии толстой кишки восстановилась полностью. Уровень редокс-потенциала составлял $35,83 \pm 1,34 \text{ мВ}$, коэффициента диффузии кислорода $3,528 \pm 0,12 \text{ см}^2/\text{с}$.

Заключение

Анализ полученных данных показывает, что в отягощенных острой толстокишечной непроходимостью условиях применение ремаксоло существенно изменяет течение репаративного процесса толстокишечного анастомоза. Заживление тканей по линии швов на фоне такого рода консервативной терапии протекало благоприятнее. Одним из важнейших показателей является характер заживления тканей по линии внутреннего ряда швов. В отличие от контрольной группы при применении ремаксоло заживление протекало с незначительным некрозом тканей, захваченных шовным материалом, что указывало на сравнительно лучшие условия для репаративного процесса. В действительности, исследованные биохимические показатели свидетельствовали о сравнительно меньших нарушениях трофики тканей в зоне толстокишечного анастомоза.

Весьма важным является установленный факт, что достоверное положительное действие препарата определялось уже в первые сутки после операции. Именно в это время и должны быть созданы условия трофики тканей, при которых не наступает некроза стенки кишки на вершине шовного валика из-за ухудшения ее кровоснабжения. Антиоксидант/антигипоксант ремаксол обеспечивал указанное (первое введение препарата было сразу же после формирования анастомоза).

Таким образом, экспериментальные исследования со всей убедительностью показали, что с целью повышения надежности толстокишечного анастомоза при острой кишечной непроходимости применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксоло патогенетически обосновано. Использование препарата в раннем послеоперационном периоде приводит к существенному улучшению трофики тканей регенерирующих структур, что является весьма важным для поддержания репаративного процесса на должном уровне, повышая тем самым надежность анастомоза, сформированного в условиях острой кишечной непроходимости.

Литература

1. Власов А.П., Сараев В.А., Шибитов В.А. Оптимизация процесса заживления толстокишечного анастомоза // Материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. - Одесса, 2011. - С. 403-404.
2. Власов А.П., Шевалаев Г.А., Власов П.А. Индукция репаративной регенерации // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2012. - № 2. - С. 121-122.
3. Дурнов А.А. Заживление тканей толстокишечного анастомоза при перитоните на фоне ксимедонотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пенза, 2010 - 20 с.
4. Зубенков М.В. Патолофизиологическое обоснование энтеропротекторной терапии при острой кишечной непроходимости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Нижний Новгород, 2011. - 19 с.
5. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). -М., 2005.-460 с.
6. Курилов В.П., Стручков Ю.В., Сотников Д.Н. Энтеральная недостаточность при острой кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде // Врач - аспирант. - 2010. - № 4.1. - С. 117-122.
7. Магомедов М. А. Антиоксидантная терапия в лечении послеоперационного пареза кишечника // Хирургия. -2004. - № 1. - С. 43-45.
8. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. - М.: Медицина, 1999. - 285 с.

РЕМАКСОЛ®

(REMAXOL®)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
21.09.2015 № 614
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14648/01/01

Склад:

діючі речовини: 1 л розчину містить кислоти янтарної – 5,280 г; меглюміну – 8,725 г; інозину – 2,000 г; метіоніну – 0,750 г; нікотинаміду – 0,250 г;
допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксид, калію хлорид, магнію хлорид гексагідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин зі слабким характерним запахом.

Фармакотерапевтична група. Гепатотропні засоби. Код АТХ. А05В А.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. РЕМАКСОЛ® – збалансований інфузійний розчин, який чинить гепатопротекторну дію. Під дією препарату прискорюється перехід анаеробних процесів в аеробні, поліпшується енергетичне забезпечення гепатоцитів, збільшується синтез макроергів, підвищується стійкість мембран гепатоцитів до перекисного окислення ліпідів, відновлюється активність ферментів антиоксидантного захисту. РЕМАКСОЛ®

- знижує цитоліз, що проявляється в зниженні індикаторних ферментів: аспартат-амінотрансфераз, аланінамінотрансфераз;
- сприяє зниженню білірубину і його фракцій, покращує екскрецію прямого білірубину в жовч. Знижує активність екскреторних ферментів гепатоцитів – лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази, сприяє окисленню холестерину в жовчні кислоти;
- не пригнічує цитохроми, що відповідають за метаболізм лікарських препаратів (СYP 1A2, СYP 3A4, СYP 2C9, СYP 2C19, СYP 2D6);
- не скасовує протипухлинну дію цитостатиків (препарати платини, антиметаболіти, алкалоїди), не посилює їх токсичну дію на організм, не стимулює ріст пухлин.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному краплинному введенні природні компоненти, що входять до складу, включаються в клітинний метаболізм і швидко утилізуються. Продукти метаболізму виводяться з сечею і не накопичуються в організмі.

При внутрішньовенній інфузії зі швидкістю близько 2 мл/хв янтарна кислота утилізується практично миттєво і в плазмі крові не визначається.

Інозин метаболізується в печінці з утворенням глюкуронової кислоти й подальшим її окисненням. У незначній кількості виділяється нирками.

Нікотинамід швидко розподіляється по всіх тканинах, проникає крізь плаценту й у грудне молоко, метаболізується в печінці з утворенням N-метилнікотинаміду, виводиться нирками.

При одноразовому інфузійному введенні зі швидкістю 60 крапель на хвилину препарату обсягом 400 мл:

- для кислоти янтарної: $C_{max}=5,9\pm 0,8$ мкг/мл, $T_{max}=15,0\pm 00,0$ хв, $AUC_{0-t} = 685,21 \pm 144,5$ мкг*хв/мл, $C_{max}/AUC_{0-t}, 0,009 \pm 0,001$ хв-1;
- для інозину: $C_{max}=173,9\pm 62,9$ нг/мл, $T_{max}=2,6\pm 0,5$ год, $AUC_{0-t} = 6014,3 \pm 2243,2$ нг*год/мл, $C_{max}/AUC_{0-t} = 0,0291 \pm 0,0019$ год-1;
- для метіоніну: $C_{max} = 5,9 \pm 0,8$ мкг/мл, $T_{max} = 2,2 \pm 0,2$ год, $AUC_{0-t} = 142,9 \pm 20,6$ мкг*год/мл, $C_{max}/AUC_{0-t} = 0,0418 \pm 0,0033$ год-1;
- для S-аденозил-L-метіоніну: $C_{max}=61,4\pm 9,0$ нг/мл, $T_{max}=4,0\pm 0,8$ год, $AUC_{0-t} = 142,9 \pm 20,6$ нг*год/мл, $C_{max}/AUC_{0-t} = 0,0435 \pm 0,0091$ год-1;
- для нікотинаміду: $C_{max}=73,1\pm 14,8$ мкг/мл, $T_{max}=2,6\pm 0,3$ год, $AUC_{0-t} = 2401,4 \pm 714,9$ мкг*год/мл, $C_{max}/AUC_{0-t} = 0,0314 \pm 0,0051$ год-1.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Порушення функції печінки внаслідок гострого чи хронічного її пошкодження (токсичні, алкогольні, медикаментозні гепатити);
- Комплексне лікування вірусних гепатитів (додатково до етіотропної терапії).

Протипоказання.

Індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кислота янтарна, інозин, нікотинамід сумісні з іншими лікарськими засобами.

Інозин при одночасному застосуванні з серцевими глікозидами може попереджати виникнення аритмій, підсилювати позитивну інотропну дію.

При одночасному застосуванні інозину з бета-адреноблокаторами ефект інозину не зменшується. Інозин може посилювати ефекти гепарину, збільшуючи тривалість його дії.

Можливе одночасне застосування з нітрогліцерином, ніфедипіном, фуросемідом, спіронолактоном. Несумісний в одній ємності з алкалоїдами: при взаємодії з ними відбувається відділення основи алкалоїду та утворення нерозчинних сполук. З таніном утворює осад. Несумісний з кислотами та спиртами, солями важких металів. Несумісний з вітаміном В6 (піридоксину гідрохлоридом) через дезактивацію обох сполук.

Зменшує й попереджає побічні ефекти хлорамфеніколу (порушення гемопоезу, неврит зорового нерва).

Сумісний з препаратами, що стимулюють гемопоез, антигіпоксичними засобами, анаболічними стероїдами.

Особливості застосування. З обережністю: нефролітіаз, подагра, гіперурикемія.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат застосовується тільки в умовах стаціонару. У разі виникнення запаморочення утриматись від керування автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози: РЕМАКСОЛ® вводять тільки внутрішньовенно крапельно в добовій дозі від 400 мл до 800 мл протягом 3–12 днів, залежно від тяжкості захворювання. Швидкість введення 40–60 крапель (2–3 мл) на хвилину.

Діти. Протипоказано.

Передозування. Відомості про передозування препарату відсутні.

Побічні реакції.

При швидкому введенні розчину можлива поява небажаних реакцій (гіперемія шкірних покривів різного ступеня, відчуття жару, подразнення в горлі, сухість у роті), це не потребує відміни препарату. Можливі алергічні реакції у вигляді висипання і свербіжу, які усуваються застосуванням антигістамінних препаратів. До рідкісних небажаних реакцій належать нудота, головний біль і запаморочення.

Через активацію препаратом аеробних процесів в організмі можливе зниження концентрації глюкози і збільшення рівня сечової кислоти в крові.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. В захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність. Не рекомендується змішувати в одному флаконі з іншими лікарськими засобами для внутрішньовенного введення.

Упаковка. Флакон скляний по 400 мл, у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Науково-технологічна фармацевтична фірма «ПОЛІСАН» (ТОВ «НТФФ «ПОЛІСАН»), Російська Федерація.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Російська Федерація, 192102, м.Санкт-Петербург, вул.Салова, 72, к.2, літ.А, т./ф.(812)710-82-25