

РОЛЬ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ

В статье изложены основные принципы классификации, этиопатогенеза и лечения острого риносинусита. Также освещены основные принципы лечения согласно европейским, американским рекомендациям, приведены основные отличительные особенности российских рекомендаций по лечению данного заболевания по сравнению с зарубежными согласительными документами.

Ключевые слова: острый риносинусит, острый бактериальный риносинусит, принципы лечения острого риносинусита.

E.A. SHEVCHIK, PhD in medicine, S.V. MOROZOVA, MD, Prof.

THE ROLE OF TOPICAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE RHINOSINUSITIS

The article describes the basic principles of classification, etiopathogenesis and treatment of acute rhinosinusitis. Also highlighted the main principles of treatment according to European, American, and otechesvennym recommendations are the key features of the Russian recommendations on the treatment of the disease, compared with foreign consensus documents.

Keywords: acute rhinosinusitis, acute bacterial rhinosinusitis, principles of treatment of acute rhinosinusitis.

В настоящее время острый риносинусит (ОРС) является одним из самых распространенных диагнозов в амбулаторной практике. Данный термин включает в себя целую группу воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, так как считается, что воспалительный процесс не может протекать изолированно в полости носа и неизменно распространяется на слизистую оболочку околоносовых пазух.

Актуальность проблемы ОРС подтверждена данными статистических исследований.

Так, согласно данным Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 000 взрослого населения [1]. Всего в России данное заболевание переносят около 10 млн человек в год, а в структуре заболеваний ЛОР-стационаров данная патология составляет от 15 до 36% [2]. В США около 15% взрослого населения страдают различными формами риносинусита [3].

Воспалительный процесс околоносовых пазух развивается, как правило, в результате вирусной инфекции, которая распространяется из полости носа через естественные соустья, посредством которых осуществляется аэрация и дренирование пазух [4, 5]. Исследования последних лет показали, что основными возбудителями ОРС являются респираторные вирусы. Воздействие вируса на мерцательный эпителий слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух приводит к деструкции мерцательного эпителия, развитию отека, активному выбросу провоспалительных медиаторов с развитием воспалительного процесса. В результате этого происходит инактивация мукоцилиарного транспорта, нарушение аэрации синусов в результате блока соустьев из-за отека слизистой оболочки. Скопление серозного экссудата в просвете синусов, а также снижение скорости мукоцилиарного клиренса приводит к дальнейшему бактериальному инфицированию синусов с развитием острого бактериального риносинусита (ОБРС) [2, 5].

В зависимости от длительности заболевания различают:

- 1) острый синусит (длительность болезни менее 12 недель и полное исчезновение симптомов после выздоровления),
- 2) рецидивирующий синусит (от 1 до 4 эпизодов острого синусита в год, периоды между обострениями длятся не менее 8 недель, в это время симптомы заболевания отсутствуют, лечение не проводится),
- 3) хронический синусит (наличие симптомов в течение более чем 12 недель).

Согласно данным Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 000 взрослого населения. Всего в России данное заболевание переносят около 10 млн человек в год, а в структуре заболеваний ЛОР-стационаров данная патология составляет от 15 до 36%

Согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS) 2012 г., клинический диагноз ставится при наличии двух или более симптомов, из которых обязательными являются затруднение носового дыхания и наличие выделений из полости носа или по задней стенке глотки, а дополнительными – ощущение давления или боль в лицевой области, а также снижение обоняния [6].

В Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) предложены сходные, но более детализированные клинические критерии постановки диагноза риносинусита (табл. 1) [7]. Диагноз считается правомочным при наличии не менее 2 основных симптомов или 1 основного и не менее чем 2 дополнительных симптомов [7].

Таблица 1. Критерии постановки диагноза ОРС (IDSA, 2012)

Критерии постановки диагноза «риносинусит»	
Основные симптомы	Дополнительные симптомы
<ul style="list-style-type: none"> Гнойные выделения из полости носа Гнойные выделения по задней стенке глотки Заложенность носа Чувство распирания, давления или боль в области лица Гипосмия/аносмия Лихорадка 	<ul style="list-style-type: none"> Головная боль Боль, чувство давления, распирания в ухе Галитоз Боль в зубах Кашель Утомляемость

Таким образом, термин «риносинусит» объединяет широкий спектр заболеваний: от ОРВИ до тяжелой бактериальной инфекции.

Согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS) 2012 г., острый риносинусит подразделяют на поствирусный ОРС, который характеризуется усилением симптомов после 5 дней или сохранением симптомов после 10 дней, но с общей продолжительностью менее 12 недель, и острый бактериальный риносинусит (ОБРС), который характеризуется более тяжелым течением – лихорадкой $> 38^{\circ}\text{C}$, выраженной болью в области лица, гнойным секретом в полости носа.

В возникновении бактериального воспаления околоносовых пазух основная роль принадлежит *Streptococcus pneumoniae* (19–47%) и *Haemophilus influenzae* (26–47%), тогда как *M. catarrhalis* выделяется в единичных случаях (1%). Кроме того, в отдельных исследованиях отмечается изменение общепринятой картины результатов микробиологического исследования при ОБРС, преобладание в отдельных популяциях гемофильной палочки, а также выделение из мазков стрептококков различных серогрупп [7–9]. Нельзя забывать о факультативно-анаэробной микрофлоре (*Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*), участвующей в поддержании активного воспаления в пазухе и способствующей развитию хронического воспаления.

Согласно данным зарубежных и отечественных авторов, имеет место увеличение золотистого стафилококка в этиологической структуре возбудителей ОБРС [6]. При этом в некоторых случаях стафилококк становится длительно персистирующим микроорганизмом. Нельзя не отметить и возрастающую роль атипичной микрофлоры (хламидий, микоплазм) в развитии заболевания у взрослых и детей [9].

В современной клинической практике основной проблемой является разграничение вирусного и бактериального ОРС. Актуальность данного вопроса обусловлена, прежде всего, нерациональным назначением антибактериальных препаратов и, как следствие, ростом антибиотикорезистентности. Следует также помнить о таких

нередко тяжелых осложнениях антибиотикотерапии, как гепатотоксичность, аллергические реакции, дисбиоз. Согласно проведенным исследованиям более 90% врачей общей практики и оториноларингологов назначают антибиотикотерапию при наличии симптомов риносинусита [10], несмотря на то, что согласно современным понятиям гнойное воспаление околоносовых пазух встречается в 3–5% случаев (у 0,5–2% взрослых и у 5% детей), в остальном речь идет о вирусном источнике заболевания.

«Золотым стандартом», позволяющим разграничить вирусный и бактериальный синусит, является выделение бактерий в высокой концентрации ($\geq 10^4$ КОЕ¹/мл) из клинического материала, полученного из синуса [10]. Однако пункция околоносовых пазух является инвазивной и достаточно травматичной манипуляцией, которая должна проводиться по строгим показаниям. Мазки из среднего носового хода всегда контаминированы микрофлорой полости носа, которая зачастую не соответствует микрофлоре пораженной пазухи носа (особенно при наличии блока соустья), поэтому непригодны для микробиологической диагностики источника синусита. Диагностика атипичных возбудителей (микоплазм, хламидий) является еще более сложной и должна включать в себя методики, доказывающие их количественное присутствие и активность (ИФА, ПЦР в реальном времени).

В Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом Американского общества по инфекционным болезням критериями для постановки диагноза острый бактериальный риносинусит является сохранение симптомов заболевания более 7–10 дней

Таким образом, основное место в дифференциальной диагностике вирусного и бактериального ОРС занимает анализ кинических данных. Одним из важных критериев при этом является длительность заболевания [7].

В Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) критериями для постановки диагноза *острый бактериальный риносинусит* являются: сохранение симптомов заболевания более 7–10 дней, появление «второй волны» симптомов после 5-го дня заболевания, начало заболевания с выраженных симптомов (лихорадка $\geq 39^{\circ}\text{C}$ и гнойные выделения из носа), сохраняющихся в течение 3–4 дней от начала заболевания.

Исследование патогенеза риновирусной инфекции показало, что продолжительность заболевания может варьировать от 1 до 33 дней, однако через 7–10 дней большинство пациентов выздоравливает или чувствует значительное облегчение клинических симптомов. У 60% пациентов с длительностью симптомов ОРВИ более 10 дней были высеяны бактерии из отделяемого синусов [11].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям по лечению острого риносинусита ОБРС диагностируется в случае, если:

1. Симптомы инфекции верхних дыхательных путей не купируются или отсутствует положительная динамика в течение 10 дней.
2. Большинство симптомов, наблюдаемых на момент начала заболевания (ринорея, назальная обструкция, ночной кашель, лихорадка), сохраняются более 10 дней.
3. Выраженные симптомы на момент начала заболевания – высокая лихорадка, наличие гнойного отделяемого из носа, болезненность в области придаточных пазух носа, которые сохраняются в течение 3–4 дней, повышают риск развития риногенных внутричерепных осложнений.
4. Симптомы вирусной инфекции верхних дыхательных путей полностью или частично купировались в течение 3–4 дней, однако вновь отмечается рецидив с возобновлением всех симптомов [9].

В связи с трудностями получения материала для микробиологического исследования при ОБРС, а также необходимостью ожидания результатов в течение 3–7 дней в большинстве случаев антибактериальные препараты назначаются эмпирически. Однако нельзя при этом забывать об основных принципах антибиотикотерапии, таких как:

- 1) высокая активность антибиотика *in vitro* в отношении основных возбудителей ОБРС

- 2) отсутствие клинически значимой антибиотикорезистентности
- 3) подтвержденная эффективность и безопасность антибактериального препарата.

С целью эрадикации возбудителя предпочтение отдается препаратам с бактерицидными свойствами. Большое значение имеет контроль динамики клинических симптомов риносинусита и общего состояния пациента после назначения антибиотика. При отсутствии заметного клинического эффекта в течение трех дней, не дожидаясь окончания курса терапии, следует поменять препарат [9].

Согласно отечественным рекомендациям эвакуация гнойного содержимого пазух представляет собой мощный фактор патогенетического лечения острых синуситов. При этом не рекомендуется дренирование и введение антибактериальных или сложных лекарственных смесей непосредственно в пазухи

Схемы антибиотикотерапии представлены в *таблице 2*.

Кроме антибиотикотерапии, в лечении пациентов с риносинуситом применяют местную антибиотикотерапию, элиминационно-ирригационную, разгрузочную, муколитическую терапию, а также антигистаминные препараты.

Уровень доказательности и рекомендаций по лечению риносинусита у взрослых, согласно европейским рекомендациям, представлен в *таблице 3* [6]. В качестве средства симптоматической терапии рекомендованы интраназальные глюкокортикостероиды, особенно у пациентов с аллергическим ринитом в анамнезе. Данная группа лекарственных средств применяется как в качестве монотерапии при поствирусном риносинусите, так и в сочетании с системной антибактериальной терапией у пациентов с ОБРС.

Наряду с системной антибактериальной терапией, отечественными оториноларингологами традиционно применяется промывание полости носа солевыми растворами, а также местная антибактериальная, муколитическая терапия. Широко применяются также назальные деконгестанты, а также антигистаминные препараты.

В последние годы в России все шире стала внедряться топическая кортикостероидная терапия ОРС, в то же время значительное место занимает применение других методов разгрузочной терапии, которые счи-

Таблица 2. Рекомендуемые антибактериальные препараты (АБП) и режимы лечения острого бактериального риносинусита у взрослых

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин внутрь 500–1000 мг 3 р/сут	Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 р/сут, или 1000 мг 2 р/сут, или 2125* мг 2 р/сут или Амоксициллин/сульбактам 250–500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут Цефуроксим аксетил 250–500 мг 2 р/сут Цефиксим 400 мг 1 р/сут Цефдиторен внутрь 400 мг 2 р/сут
Аллергия на β-лактамы	Азитромицин внутрь 500 мг 1 раз в сутки Джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки Кларитромицин внутрь 250–500 мг 2 р/сут Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут Моксифлоксацин внутрь 400 мг р/сут Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут	
Риск АБ-резистентности* или неэффективность стартовой терапии	Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 р/сут, или 1000 мг 2 р/сут, или 2125 мг 2 р/сут	Цефдиторен внутрь 400 мг 2 р/сут Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут
	Клиндомицин внутримышечно 150–450 мг 3 р/сут в течение 7–10 дней	

* Риск АБ-резистентности: регионы с высокой частотой (>10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллиночувствительных пневмококков, пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавшие АБП в течение предшествующих 6 недель или госпитализированные в течение предшествующих 5 суток, проживающие в «закрытых» учреждениях.

таются излишними и необоснованными согласно европейским и американским стандартам. Одним из таких методов является пункция верхнечелюстных пазух, которая показана при наличии в них гнойного секрета.

Согласно отечественным рекомендациям эвакуация гнойного содержимого пазух представляет собой мощный фактор патогенетического лечения острых синуситов. При этом не рекомендуется дренирование и введение антибактериальных или сложных лекарственных смесей непосредственно в пазухи [9].

Дискутабельным является вопрос о применении топической антибиотикотерапии. В России традиционно в лечении ОРС применяется ряд препаратов, которые, помимо местного антибактериального действия, оказывают также противовоспалительный и сосудосуживающий эффекты. Их применение не поддерживается стандартами EPOS и IDSA, однако на основании исследований, продемонстрировавших эффективность топических антибиотиков, данная группа препаратов была включена в отечественные рекомендации по лечению ОРС [9].

Одним из перспективных лекарственных препаратов, сочетающих антимикробное, противовоспалительное и местное гипосенсибилизирующее действие, а также обладающих сосудосуживающим действием на слизистую оболочку полости носа, является комбинированный препарат фирмы «Рекордати» (Италия) Полидекса с фенилэфрином – назальный спрей. Наряду с обладающим мощным противомикробным действием неомицином и полимиксином В, препарат содержит также дексаметазон и фенилэфрин. Неомицин представляет собой антибиотик группы аминогликозидов широкого спектра действия, образующихся в процессе жизнедеятельности лучистого

Полимиксин В – полипептидный антибиотик, который действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы. Абсорбируясь на фосфолипидах мембраны и увеличивая ее проницаемость, препарат действует бактерицидно, вызывая лизис бактерий

Таблица 3. Уровень доказательности и рекомендаций по лечению риносинусита у взрослых (EPOS, 2012)

Терапия	Уровень доказательности	Уровень рекомендаций	Значимость
Антибиотики	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Топические глюкокортикостероиды (интраназальные ГКС)	Ia	A	Да, в основном при поствирусном аллергическом риносинусите
Добавление интраназальных ГКС к антибиотикам, добавление пероральных ГКС к антибиотикам	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Промывание носа физраствором	Ia	A	Да
Антигистаминный препарат (АГП) + деконгестант	Ia	A	Да, при вирусном остром риносинусите
Ипратропия бромид	Ia	A	При вирусном остром риносинусите
Пробиотики	Ia	A	Для профилактики
Цинк, витамин С, эхинацея	Ib	C	Нет
Фитопрепараты, аспирин, НПВП, парацетамол	Ib (1 исследование)	A	Да, при вирусном и поствирусном остром риносинусите
Добавление пероральных АГП у пациентов с аллергией		B	Нет
Паровые ингаляции	Ia (-) – неэффективно	A (-) – не использовать	Нет
Кромогликат	Ib (-) – неэффективно		Нет
Деконгестанты (монотерапия), муколитики	Нет данных	D	Нет

гриба *Streptomyces fradiae*. Бактерицидное действие данного препарата связано с непосредственным влиянием на рибосомы и угнетением синтеза белка бактериальной клетки. Активность неомицина в отношении многих грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в т. ч. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Proteus* spp., сочетается с его низкой эффективностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Поэтому с целью расширения спектра антимикробной активности в ряде фармакологических препаратов неомицин применяют в сочетании с полимиксином В.

Полимиксин В – полипептидный антибиотик, который действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы. Абсорбируясь на фосфолипидах мембраны и увеличивая ее проницаемость, препарат действует бактерицидно, вызывая лизис бактерий. Активен в отношении *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae* (кроме типа eltor).

Таким образом, неомицин, обладающий бактерицидным действием по отношению к широкому спектру возбудителей, аэробов и анаэробов, в сочетании с особенностями дей-

ствия полимиксина В, в частности его эффективностью в отношении синегнойной палочки, обуславливает активность препарата по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, являющимся возбудителями инфекций верхних дыхательных путей. Дексаметазон характеризуется местным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием, а вазоконстриктор фенилэфрин гидрохлорид проявляет мягкий сосудосуживающий эффект, выражающийся в улучшении носового дыхания за счет уменьшения отека слизистой оболочки полости носа. Благодаря комбинации лекарственных компонентов препарат обладает сосудосуживающим, противовоспалительным и антибактериальным действием за счет входящих в его состав активных компонентов, что позволяет воздействовать сразу на несколько этиопатогенетических механизмов заболевания.

Таким образом, применение комбинированных топических препаратов при остром риносинусите обосновано, многолетние наблюдения, а также ряд клинических исследований подтверждают их благоприятное влияние на течение риносинусита [9, 12].

Тем не менее проблема лечения больных острым синуситом остается чрезвычайно актуальной, что обусловлено количеством таких больных, сложностью постановки диагноза, назначением адекватной этиопатогенетической терапии.

Существенную помощь в решении данных проблем оказывают современные рекомендации, позволяющие правильно интерпретировать многочисленные отечественные и зарубежные литературные данные.



ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. Чумаков П.Л., Рынков Д.А., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*, 2012, 11: 92–6.
2. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Пособие для врачей. СПб., 2002. 23 с.
3. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 2004, 193: 3–5.
4. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Consilium medicum*, 2003, 05(4): 1–8.
5. Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. МР. М., 2003. 16 с.
6. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyyps 2012. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1–12.
7. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): e72–e112.
8. Отвагин И.В. Фармакоэпидемиологическое и клинико-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных острым синуситом. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Смоленск, 1998. 22 с.
9. Дайхес Н.А., Янов Ю.К. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых риносинуситов. Клинические рекомендации. М.; СПб., 2014. 26 с.
10. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137: S1–31.
11. Little DR, Mann BL, Godbout CJ. How family Physicians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infections: a retrospective analysis. *J Am Board Fam Pract*, 2000, 13: 101–6.
12. Васильева Н.И. Особенности применения топических антибактериальных препаратов в терапии воспалительных заболеваний полости носа, носоглотки и околоносовых пазух у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2012, 11(5).

Вся палитра Франции в ваших руках!

Рег.уд. П N015454/01

Изофра
Фрамицетин 1,25 %

СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ

Рег.уд. П N015492/01

Полидекса
с фенилэфрином

СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ

Местная антибактериальная терапия

синуситов

ринофарингитов

ринитов

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Полидекса с фенилэфрином, спрей назальный. Состав (на 100 мл): неомидина сульфат 1 г, соответствует 650 000 ЕД. Полимиксина В сульфат 1 000 000 ЕД. Дексаметазона метасульфобензоат натрия 0,025 г, Фенилэфрина гидрохлорид 0,250 г. ПОКАЗАНИЯ: воспалительные и инфекционные заболевания носовой полости, глотки, придаточных пазух носа; острый и хронический ринит; острый и хронический ринофарингит; синуситы. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: подозрение на закрытоугольную глаукому; одновременное применение ингибиторов МАО; вирусные заболевания; заболевания почек, сопровождающиеся альбуминурией, почечная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст (до 2, 5 лет); повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью: у пациентов с артериальной гипертензией, ИБС, гипертиреозидизмом. Избегать попадания препарата в глаза. При случайном попадании препарата в глаза и на другие слизистые оболочки следует немедленно промыть большим количеством воды. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: возможны местные аллергические реакции. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускают по рецепту. Производитель: СОФАРТЕКС 21, rue du Pressac, 28500 Вернуле, Франция. Зарегистрировано Министерством здравоохранения РФ: П N015492/01 от 15.12.2008. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Краткая инструкция по применению лекарственного средства Изофра, спрей назальный. Состав (на 100 мл): Фрамицетина сульфат 1,25 г, что соответствует 800 000 ЕД. ПОКАЗАНИЯ: в составе комбинированной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей, в т.ч.: риниты; ринофарингиты; синуситы (при отсутствии повреждений перегородки). Профилактика и лечение воспалительных процессов после оперативных вмешательств. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к фрамицетину и другим антибиотикам из группы аминогликозидов. Препарат не следует применять для промывания придаточных пазух носа. Беременность и период грудного вскармливания. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: возможны аллергические реакции. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускают по рецепту. Производитель: СОФАРТЕКС 21, rue du Pressac, 28500 Вернуле, Франция. Зарегистрировано Министерством здравоохранения РФ: П N015454/01 от 15.12.2008. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ООО «Русфик»: 123610, Москва, Краснопресненская наб., д. 12
Тел. (495) 258 20 06, факс (495) 258 20 07

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI