

Острые респираторные вирусные инфекции: принципы и практика лечения и профилактики

Г.Н. Кареткина, к.м.н., член Российского общества инфекционистов, заслуженный врач России, доцент МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Заболееваемость ОРВИ, включая грипп, сохраняется на высоком уровне, с ежегодным повышением в осенне-зимний период. В последние эпидсезоны наблюдается одновременная циркуляция некоторых типов и подтипов вируса гриппа А, включая пандемический штамм. В настоящее время среди ОРВИ чаще всего регистрируются парагрипп, адено- и респираторно-синцитиальная инфекции. Для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа используются препараты различных групп, среди которых существенное преимущество имеют индукторы интерферона. К числу последних относится оригинальный отечественный препарат КАГОЦЕЛ®, клиническими показаниями для применения которого являются профилактика и лечение гриппа и других ОРВИ у взрослых и детей с 3-х лет.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, профилактика и лечение, индукторы интерферона, КАГОЦЕЛ®

Acute respiratory viral infections: principles and practice of treatment and prevention

G.N. Karetkina, PhD (Med. Sci.), associate Professor, member of Russian Society of Infectiologists, Merited Doctor of Russia MSMSU named after A.I. Evdokimov, Department of Infectious Diseases and Epidemiology

The incidence of viral respiratory infections, including influenza, continues at a high level, increasing annually in autumn and in winter. The recent epidemiological seasons featured simultaneous circulation of certain types and subtypes of type A influenza virus, including the pandemic strain. Often recorded among current SARS have been parainfluenza, adeno- and respiratory syncytial infections. For the treatment and prevention of colds and flu, medications of different groups are used, with interferon inducers enjoying a significant advantage among them. The latter also applies to the original domestic drug KAGOCEL® with clinical indications comprising prevention and treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in adults and children from 3 years.

Keywords: influenza, SARS, prevention and treatment, interferon inducers, KAGOCEL®

Острые респираторные вирусные инфекции, включая грипп – неизменные спутники человека, представляющие не только медицинскую, но и социальную проблему. В России в структуре всех инфекционных заболеваний на их долю приходится 90–95%. Заболееваемость ОРВИ повышается ежегодно в осенне-зимний период. В последние эпидсезоны наблюдается одновременная циркуляция некоторых типов и подтипов вируса гриппа А, включая пандемический штамм. В частности, в эпидсезоне 2013–2014 гг. в РФ по данным лабораторного мониторинга за гриппом и ОРВИ в структуре идентифицированных вирусов гриппа в целом по стране доля вируса гриппа А/Н3N2 составила 47,2%, вируса гриппа А/Н1N1 pmd – 44,9%, типа В – 7,8%. На протяжении всего эпидсезона среди других возбудителей ОРВИ чаще остальных выделялись вирусы парагриппа, адено- и РС-вирусы. 25.09.2014 г. Роспотребнадзор объявил, что в России

начался эпидемический сезон гриппа и ОРВИ, однако существенное повышение заболееваемости ожидается не ранее второй половины января 2015 г.

Современная медицина располагает средствами специфической профилактики гриппа – вакцинами, в том числе отечественными. На эпидемический сезон 2014–2015 гг. для стран Северного полушария Всемирная организация здравоохранения рекомендовала следующий штаммовый состав противогриппозных вакцин:

- ✓ A/California/7/2009(H1N1);
- ✓ A/Texas/50/2012 (H3N2);
- ✓ B/Massachusetts/2/2012.

Несомненные достоинства имеющихся противогриппозных вакцин не избавляют от необходимости ежегодной иммунизации населения, что связано с постоянной мутационной изменчивостью вируса гриппа,

появлением подтипов с новой антигенной специфичностью. Однако даже при полном совпадении между предлагаемым ВОЗ штаммовым составом вакцин на грядущий эпидсезон и реально циркулирующими вариантами, профилактическая эффективность вакцинации не превышает 80%.

Обеспокоенность мирового медицинского сообщества вызывают случаи инфицирования людей высокопатогенными вирусами гриппа птиц А (H5N1) и (H7N9), которые не включены в состав вакцин. В настоящее время ВОЗ рассматривает эти субтипы как обладающие наибольшим пандемическим потенциалом.

Как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 15–30%. Между тем количество возбудителей ОРВИ исчисляется несколькими сотнями, а вакцин против них до настоящего времени не существует. Кроме хорошо известных возбудителей ОРВИ (аденовирусов, вирусов парагриппа и респираторно-синцитиальных, риновирусов) и относительно недавно открытых мета- и боксавирусов, особую тревогу вызывает новый патоген, прежде не встречавшийся у человека и получивший название коронавируса ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-Ков). Этот вирус может вызвать тяжелую острую респираторную инфекцию – ТОРИ. 16 октября 2014 г. ВОЗ проинформировала о 877 лабораторно подтвержденных случаях инфицирования людей БВРС-Ков в мире, из которых, по меньшей мере, 317 закончились смертельным исходом.

Роспотребнадзор осуществляет мониторинг случаев заболеваний людей, обусловленных новыми респираторными вирусами.

10 сентября 2014 г. Соединенные Штаты Америки информировали ВОЗ о вспышке тяжелого респираторного заболевания, ассоциирующегося с энтеровирусом D68 (ЭВ D68). По состоянию на 16 сентября 2014 г. поступили сообщения о 130 лабораторно подтвержденных случаях ЭВ D68. В число симптомов ЭВ D68 входят высокая температура тела, насморк, кашель и боли в теле и мышцах. Лица с бронхиальной астмой или другими респираторными заболеваниями могут быть особенно подвержены тяжелому течению инфекции, вызванной ЭВ D68.

Недавно британские ученые выяснили, какие биологические механизмы служат причиной более частых обострений астмы у людей с острыми респираторными заболеваниями. Важное значение в этих процессах имеет интерлейкин-25. По данным ВОЗ в мире насчитывается около 235 миллионов человек, больных астмой. Среди детей это одно из самых распространенных хронических заболеваний. Вирусные инфекции вызывают от 80% до 90% всех обострений заболевания и чаще всего такие инфекции вызваны риновирусами, которые повышают выработку интерлейкина-25. Противовирусная терапия поможет предотвратить осложнения астмы при ОРВИ.

Многие ОРВИ хорошо известны практическим врачам, однако зачастую трудно клинически с уверенностью диагностировать ту или иную ОРВИ у конкретного больного, тем более что нередко (около 30%)

имеет место смешанная инфекция (например, грипп и парагрипп и др. сочетания). Однако в большинстве субъектов РФ остается нерешенным вопрос организации диагностических исследований по этиологической расшифровке заболеваний гриппом и ОРВИ на базе клинических лабораторий ЛПО, особенно в поликлиниках. Вследствие этого зачастую, особенно в амбулаторных условиях, устанавливается клинический диагноз ОРВИ без этиологической расшифровки. Из вышеизложенного следует, **что в распоряжении клиницистов должны быть препараты, одинаково эффективные для профилактики и лечения как гриппа, так и других острых респираторных вирусных инфекций.**

Классический сезонный грипп отличается от прочих ОРВИ внезапным началом, высокой температурой тела и выраженной интоксикацией (головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, нарастающая слабость, ломота в мышцах и суставах и т.д.) с первых же часов заболевания, неярым катаральным синдромом (за счёт, прежде всего, трахеита) в виде сухого кашля, заложенности носа, першения в горле. При осмотре больного отмечаются гиперемия кожи и одутловатость лица, склерит, конъюнктивит, возможен цианоз губ. Геморрагический синдром проявляется в виде носовых кровотечений (иногда обильных, повторных, продолжительных), появления петехий на коже и слизистых оболочках. Продолжительность лихорадочного периода при неосложненном течении гриппа обычно не превышает 5-ти дней. Существенное значение в патогенезе гриппа имеет способность возбудителя подавлять клеточный иммунитет и продукцию интерферона, что нередко приводит к присоединению вторичной бактериальной инфекции.

Аденовирусная инфекция характеризуется сочетанием лихорадки, фарингита и конъюнктивита, парагрипп – охриплостью в связи с преимущественным поражением гортани (у детей возможен круп), респираторно-синцитиальная инфекция – упорным длительным кашлем, риновирусная – ринореей. В отличие от гриппа, интоксикация при этих ОРВИ преимущественно умеренная или слабая, на первый план выступает катаральный синдром.

Больные с легкой и большинство больных средней тяжести формами гриппа могут лечиться на дому при отсутствии осложнений и сопутствующих заболеваний, отягощающих его течение (избыточная масса тела, болезни сердечно-сосудистой и эндокринной систем, ХОБЛ и БА, хроническая алкогольная интоксикация и др.).

Пациенты с тяжелой и гипертоксической формами подлежат незамедлительной госпитализации.

Синдромальными показателями к госпитализации в инфекционную больницу являются:

- ✓ Гипертермия;
- ✓ Нарушение сознания;
- ✓ Судороги;
- ✓ Многократная рвота;
- ✓ Менингеальный и/или геморрагический синдром;
- ✓ Дыхательная и/или сердечно-сосудистая недостаточность.

На исход заболевания при тяжелых и осложненных случаях гриппа влияет своевременность диагностики и лечения.

В отличие от сложившихся представлений о более лёгком течении ОРВИ по сравнению с гриппом, в последнее время мы наблюдали тяжёлые формы аденовирусного заболевания, парагриппа, респираторно-синцитиальной инфекции, в том числе с летальным исходом у взрослых, что диктует необходимость проведения противовирусной терапии не только при гриппе, но и при других ОРВИ.

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ используются противовирусные препараты нескольких групп, среди которых:

- ✓ Ингибиторы нейраминидазы (Осельтамивир, Занамивир);
- ✓ Интерфероны (Альфарон, Гриппферон, Ингарон, Виферон и др.);
- ✓ Индукторы интерферонов (Циклоферон, Амиксин, Кагоцел и др.);
- ✓ Арбидол;
- ✓ Ингавирин;
- ✓ Анаферон, Эргоферон.

Применявшиеся до недавнего времени для лечения и профилактики гриппа А блокаторы ионного канала (Ремантадин, Альгирем) назначать не следует, т.к. подавляющее большинство циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа к ним резистентны, а на возбудителей других ОРВИ они не действуют вовсе.

Ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) эффективны для лечения гриппа (в том числе пандемического) при назначении не позднее 24–48 час. от начала клинических симптомов заболевания (между тем по данным Института гриппа большинство пациентов обращаются за медицинской помощью только на 2–3-и сутки заболевания), но не должны использоваться для лечения других ОРВИ, т.к. обладают избирательным действием исключительно на нейраминидазу вируса гриппа. Назначение Тамифлю для профилактики гриппа не рекомендуется во избежание распространения резистентных к этому препарату штаммов вируса гриппа, тем более что таковые уже появились. В отношении Занамивира следует отметить, что препарат не пригоден для широкого использования в клинической практике, т.к. может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани.

Осельтамивир, равно как и занамивир, не производятся в РФ и отличаются высокой стоимостью. Альтернативой им для лечения не только гриппа, но и прочих ОРВИ служат высокоэффективные отечественные препараты, в частности индукторы интерферона.

Как известно, интерфероны (ИФН) являются медиаторами иммунитета (цитокинами), обладающими универсально широким спектром биологической

активности, в частности антивирусным и иммуномодулирующим эффектом. Образование и действие ИФН составляет важнейший механизм врожденного (естественного) иммунитета. Система ИФН есть во всех клетках организма, при проникновении в клетку любого вируса в ней вырабатываются ИФН, подавляющие вирусную репликацию, блокируя синтез вирусспецифических белков.

Выработка ИФН – первая линия защиты клетки от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител и другие факторы иммунитета. В отличие от антител, ИФН ингибируют внутриклеточные этапы репродукции вирусов в зараженных клетках и обеспечивают невосприимчивость к вирусам окружающих здоровых клеток. Попадая из ворот инфекции в кровь, ИФН распределяются по организму, предотвращая последующую диссеминацию вирусов.

Антивирусные свойства более всего присущи ИФН- α и ИФН- β , а ИФН- γ оказывает преимущественно иммунорегуляторные и антипролиферативные эффекты.

Наиболее детально изучены взаимоотношения системы ИФН с вирусами гриппа. Установлено, что белок NS1 вируса угнетает выработку ИФН инфицированными клетками, что способствует быстрому прогрессированию инфекции. Известно также подавление защитного действия ИФН при респираторно-синцитиальной инфекции и некоторых других ОРВИ. Указанные факты послужили основанием для использования препаратов ИФН в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ, а в последующем – для применения с этой целью индукторов интерферонов.

В нашей стране широкое применение нашли отечественные рекомбинантные ИФН для лечения и профилактики ОРВИ, включая грипп: Альфарон, Гриппферон, Ингарон (перечисленные препараты применяются в виде назальных капель), а также Виферон (гель, мазь, свечи) и др.

К новому поколению лекарственных средств относятся индукторы интерферонов (ИИ), обладающие не только широкими антивирусными свойствами, но и иммуномодулирующим эффектом.

В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, индукторы интерферонов имеют ряд преимуществ. К ним *не формируется резистентность вирусов*, они слабоаллергенны, не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, и, что очень важно, стимулируют *продолгованную* выработку организмом собственного интерферона, достаточного для достижения терапевтического и профилактического эффектов. Причем процесс этот более физиологичный, чем постоянное введение больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма и угнетают образование аутологичных интерферонов по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, индукторы интерферонов хорошо сочетаются с антибиотиками, иммуномодуляторами, противовирусными и симптоматическими средствами, используемыми в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ.

Все наиболее известные ИИ разработаны отечественными учеными. Кагоцел® – препарат последнего поколения среди индукторов ИФН.

Первые широкомасштабные рандомизированные слепые плацебо-контролируемые многоцентровые клинические испытания эффективности препарата Кагоцел® у взрослых при лечении гриппа и других ОРВИ, а также для их профилактики проведены на базе НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург), НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (Москва) и Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) ещё в 2000–2003 гг.

Клинические исследования терапевтической активности Кагоцела осуществлялись у 550 больных, его получавших, и у стольких же пациентов группы сравнения, получавших плацебо, с диагнозами грипп А(Н₃Н₂), В и А(Н1N1), парагрипп I, II и III типов, аденовирусная инфекция, РС-вирусная инфекция, а также грипп А(Н3N2), В и А(Н1N1), осложненные ангиной. Для лечения взрослых больных использовалась следующая схема применения Кагоцела: по 2 табл. 3 раза в день в течение первых 2 дней, в последующие 2 дня – по 1 табл. 3 раза в день.

Результаты проведенных клинических исследований продемонстрировали высокую эффективность Кагоцела при лечении больных гриппом, а также при других ОРВИ, что проявлялось в укорочении лихорадочного периода, более быстром исчезновении симптомов интоксикации и катарального синдрома по сравнению с плацебо. По клиническим данным и лабораторным параметрам установлено отсутствие побочных явлений, токсических реакций, иммуносупрессивного влияния Кагоцела на показатели гуморального и клеточного иммунитета.

Кагоцел® с успехом применяется для лечения больных с различными ОРВИ, включая грипп, как в амбулаторной клинической практике, так и в стационарах.

Клинические исследования эффективности *профилактического* действия Кагоцела впервые проводились на базе лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций НИИ гриппа РАМН в 2000 г., в период сезонного подъема заболеваемости. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования включали группу здоровых лиц в возрасте 18–20 лет, получавших с профилактической целью Кагоцел® (208 чел.), и контрольную группу (123 чел.), получавших плацебо. Все включенные в испытания применяли в течение 4 нед. Кагоцел® или плацебо по следующей цикловой схеме: 2 дня по 2 табл. во время обеда, затем 5 дней перерыв. Выбор такой схемы обусловлен тем что, как уже упоминалось, даже при однократном применении Кагоцела ИФН циркулирует на терапевтическом уровне в течение одной недели, что исключает необходимость частого повторного введения препарата в профилактических схемах.

Результаты этих и проведенных в последующие годы аналогичных исследований продемонстрировали достоверное снижение заболеваемости гриппом, а в случае его возникновения – более легкое течение и уменьшение числа осложненных форм.

Полученные данные о высокой профилактической эффективности Кагоцела, удобная схема применения, отсутствие нежелательных явлений обосновали рекомендацию использовать Кагоцел® в качестве современного средства для профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых в период сезонного и эпидемического подъема заболеваемости. Профилактическая эффективность Кагоцела была в последующем неоднократно подтверждена в клинических исследованиях.

За период 2000–2012 гг. клинические плацебо-контролируемые исследования с участием более чем 2000 как взрослых, так и детей старше 3-х лет продемонстрировали высокую терапевтическую и профилактическую эффективность Кагоцела как при гриппе, вызванном различными типами и подтипами вируса (в том числе пандемического), так и при прочих ОРВИ. В частности, в 2009 году из 580 медицинских сотрудников ИКБ № 1 г. Москвы, имевших контакт с больными пандемическим гриппом, число которых составило 874 человека, и принимавших с профилактической целью Кагоцел®, лишь 1 медсестра заболела гриппом А Н1N1- 2009 и вскоре поправилась.

Существенно, что Кагоцел® эффективен не только для лечения и профилактики гриппа, вызванного различными типами вируса, но и при других ОРВИ.

Кагоцел® хорошо зарекомендовал себя и в клинических и в экспериментальных исследованиях.

В связи с началом пандемии гриппа, вызванного новым вирусом Н1N1, отсутствием тогда соответствующей вакцины, необходимостью иметь в распоряжении отечественные противовирусные препараты, в июне 2009 г. в НИИ гриппа СЗО РАМН и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН проведено изучение *in vitro* вирусингибирующей активности Кагоцела в отношении пандемических штаммов вируса. При использовании Кагоцела отмечалось дозозависимое снижение инфекционной активности вируса, причем уровень противовирусного эффекта Кагоцела сопоставим с противовирусным действием осельтамивиракарбоксилата (как известно, именно этот препарат рекомендован ВОЗ для профилактики и лечения пандемического гриппа). Установлено выраженное ингибирующее влияние Кагоцела как на продукцию вируса гриппа Н1N1 в клеточной культуре, так и на способность вирусного потомства к репликации. Исследователи позиционировали Кагоцел® как одно из средств против пандемического штамма вируса гриппа, в особенности для профилактики заболевания. Кагоцел® был включен в 2009 году в Методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ по профилактике и лечению пандемического («свиного») гриппа типа А/Н1N1 у детей и взрослых.

Как известно, заболеваемость детей ОРВИ и гриппом в 3–4 раза превышает таковую у взрослых. В связи с этим особое значение приобретают доказанная эффективность и безопасность применения Кагоцела у детей старше 3-х лет.

Противовирусный препарат Кагоцел® включен в стандарты лечения среднетяжелых и тяжелых форм гриппа у взрослых, а также в перечень жизненно

необходимых и важнейших лекарственных препаратов России и в федеральный резервный запас.

Таким образом, в сложных современных условиях, характеризующихся уникальной особенностью – одновременной циркуляцией в человеческой популяции различных типов и подтипов вируса гриппа, появлением новых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций, отечественное здравоохранение распо-

лагает несколькими противовирусными препаратами, среди которых достойное место занимает Кагоцел®. Препарат показан как для профилактики, так и для лечения гриппа – сезонного и пандемического. С профилактической целью Кагоцел® может применяться планомерно в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ, а также экстренно, непосредственно после контакта с больными, что актуально как для членов семьи заболевшего, так и для медицинских работников.

Литература

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под ред. академика РАМН, проф. О.И. Киселева, д.м.н. Л.М. Цыбаловой, академика РАМН, проф. В.И. Покровского. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012; 496.
2. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008; 208.
3. Действие препарата Кагоцел на инфекционные свойства вируса гриппа A\V – Moscow/01/2009(H1N1) swL в культурах клеток. // ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН – Москва, 2009; Отчет.
4. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты (2-е издание): Справочник. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006; 312.
5. Ершов Ф.И., Киселёв О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005; 368.
6. Изучение вирусингибирующей активности Кагоцела в комбинации с арбидолом в отношении вируса гриппа H1N1. // НИИ гриппа СЗО РАМН – Санкт-Петербург, 2009; Отчет о НИР.
7. Лыткина И.Н. Применение индукторов интерферонов в профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. // Лечащий врач. 2006; 9: 88–89.
8. Максакова В.Л., Васильева И.А., Ерофеева М.К. Применение препарата «Кагоцел» для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Медлайн-экспресс. 2009; 1: 42–45.
9. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Consilium medicum. 2005; T.7;10: 831–835.
10. Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных не осложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной. // Клин. фармакология и терапия. 2002; 11(5): 21–23.
11. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей. // Детские инфекции. 2008; 4: 28–35.
12. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста. // Эпидемиология и инфекции. 2012; 1: 32–40.
13. <http://rospotrebnadzor.ru/news>.

кагоцел®

противовирусное средство

Работает

даже при запоздалом лечении!



Современный противовирусный препарат для взрослых и детей с 3 лет

№1

СРЕДИ
ПРЕПАРАТОВ
ОТ ПРОСТУДЫ
И ГРИППА*

- **Кагоцел®** эффективен при приеме вплоть до четвертого дня от начала появления первых симптомов ОРВИ и гриппа. Вызывает в организме образование интерферонов с высокой противовирусной активностью, а также является эффективным стимулятором иммунной защиты организма.
- **Кагоцел®** быстро улучшает самочувствие и сокращает продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ вне зависимости от этиологии заболевания.
- **Кагоцел®** входит в СТАНДАРТЫ МИНЗДРАВА РФ по оказанию специализированной медицинской помощи при гриппе средней и тяжелой степени тяжести.**
- **Кагоцел®** надежно защищает от возбудителей ОРВИ и гриппа как в момент профилактического приема препарата, так и в течение последующих 30 дней.
- **Кагоцел®** имеет высокий профиль безопасности.

* По данным ЗАО «Группа ДСМ»: Кагоцел® – самый популярный противовирусный препарат от простуды и гриппа в РФ в 2013 г., в упаковках.

** Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г.: № 724н, № 842н.

Подробную информацию вы можете получить на сайте: www.kagocel.ru

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», 125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12. Тел./факс: +7 (495) 741-49-89.
Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

