

ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

**V E S T N I K
O T O R I N O L A R I N G O L O G I I**

Том 84

5'2019



Научно-практический журнал

Основан в 1936 г.

Результаты проведенного наблюдательного (неинтервенционного) исследования «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита»

© Проф., д.м.н., засл. деят. науки РФ А.И. КРЮКОВ^{1,2}, проф. А.В. ГУРОВ^{1,2}, к.м.н. Г.Н. ИЗОТОВА¹, м.н.с. Е.Г. ЛАПЕНКО¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗ Москвы (директор — засл. деятель науки РФ, проф. — А.И. Крюков), Москва, Россия, 117152;

²Кафедра оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета (зав. — засл. деят. науки РФ, проф. А.И. Крюков) ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, 117997

РЕЗЮМЕ

В статье описано проведенное наблюдательное (неинтервенционное) исследование «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита». Полученные результаты доказывают эффективность препарата при лечении данной ЛОР-патологии.

Ключевые слова: острый синусит, бактериофаги, фаготерапия, Пиобактериофаг поливалентный, Секстафаг.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крюков А.И. — e-mail: info@mnpco.mosgorzdrav.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>

Гуров А.В. — e-mail: alex9999@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>

Изотова Г.Н. — e-mail: galina-izotova@yandex.ru

Лапенко Е.Г. — e-mail: lrmz1991@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>

Автор, ответственный за переписку: Лапенко Е.Г. — e-mail: lrmz1991@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Лапенко Е.Г. Результаты проведенного наблюдательного (неинтервенционного) исследования «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита». *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(5):55-60. <https://doi.org/otorino20198405155>

Results of the observational (non-interventional) research «Analysis of therapeutic efficiency of the polyvalent piobacteriophage (Secstaphag) in the treatment of acute sinusitis»

© A.I. KRYUKOV^{1,2}, A.V. GUROV^{1,2}, G.N. IZOTOVA¹, E.G. LAPENKO¹

¹Sverzhovsky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow, Russia, 117152;

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, 117997

ABSTRACT

The article describes an observational (non-intervening) research «Analysis of the therapeutic efficacy of the Polyvalent Piobacteriophage (Secstaphag) in the treatment of acute sinusitis». The obtained results prove the effectiveness of the drug in the treatment of this ENT pathology.

Key words: acute sinusitis, bacteriophages, phagotherapy, Pyobacteriophage Polyvalent, Secstaphag.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kryukov A.I. — e-mail: info@mnpco.mosgorzdrav.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>

Gurov A.V. — e-mail: alex9999@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>

Izotova G.N. — e-mail: galina-izotova@yandex.ru

Lapenko E.G. — e-mail: lrmz1991@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>

Corresponding author: Lapenko E.G. — e-mail: lrmz1991@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kryukov A.I., Gurov A.V., Izotova G.N., Lapenko E.G. Results of the observational (non-interventional) research «Analysis of therapeutic efficiency of the polyvalent piobacteriophage (Secstaphag) in the treatment of acute sinusitis». *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019;84(5):55-60. (In Russ.). <https://doi.org/otorino20198405155>

Острый риносинусит (ОРС) является одним из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов. В последние десятилетия заболеваемость ОРС в мире выросла в 3 раза, а удельный вес госпитализированных в стационары с этим диагнозом увеличивается ежегодно на 1,5—2%. В России за этот период также отмечен существенный рост заболеваемости ОРС с 4,6 до 12,7 человека на 1000 населения, продолжает увеличиваться число больных (61%),

нары с этим диагнозом увеличивается ежегодно на 1,5—2%. В России за этот период также отмечен существенный рост заболеваемости ОРС с 4,6 до 12,7 человека на 1000 населения, продолжает увеличиваться число больных (61%),

госпитализируемых в стационар по поводу воспалительных заболеваний носа, околоносовых пазух (ОНП) и их осложнений [1]. Известно, что 1—2% ОРВИ осложняются присоединением бактериальной инфекции. При этом ОРС занимает лидирующие позиции по частоте встречаемости среди нозологических форм в оториноларингологии как в условиях поликлиники, так и в стационаре.

Среди бактериальных возбудителей ОРС наиболее значимыми в настоящее время являются *S. pneumoniae* (42,0%), *H. influenzae* (25,4%), различные виды β -гемолитических стрептококков не группы А (22,4%). Среди прочих микроорганизмов встречаются также *H. parainfluenzae* (2,3%), *S. aureus* (1,7%), *M. catarrhalis* (1,1%). Данные последних исследований показывают, что в связи с ростом частоты встречаемости аллергического воспаления полости носа и ОНП возрастает роль стафилококков (*S. aureus*, *S. epidermidis*) в генезе бактериального воспаления околоносовых пазух у пациентов с аллергопатологией [2—4].

Во всем мире основным методом лечения ОРС остается антибиотикотерапия, которая обычно носит эмпирический характер и базируется на знаниях о типичных возбудителях заболевания и их прогнозируемой чувствительности к антибиотикам. При исследовании частоты назначения антибиотиков в США было установлено, что данная группа препаратов была рекомендована врачами 21% пациентов в педиатрической практике и в 10% случаев среди всех амбулаторных обращений взрослых пациентов [5, 6]. Авторы этих исследований отмечают, что в 25% случаев назначение антибактериальных препаратов было необоснованным. В Российской Федерации, к сожалению, ситуация с обоснованием назначения антибактериальных препаратов также оставляет желать лучшего. Все это в совокупности с прочими многочисленными факторами приводит к росту лекарственной устойчивости бактерий. Следствием этого стало увеличение количества осложненных и затяжных форм острого риносинусита.

Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности микроорганизма-возбудителя, приводящее либо к нарушению его роста и деления (бактериостатическое действие), либо к гибели микроорганизма (бактерицидное действие). Угнетение жизнедеятельности бактерий происходит в результате связывания антибиотика со специфичной мишенью, имеющейся в организме прокариотической клетки, в качестве которой может выступать либо фермент, либо структурная молекула микроорганизма.

Разные авторы по-разному определяют одни и те же механизмы устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Наиболее хорошо изучены и распространены 4 основных биохимических механизма устойчивости бактерий к антибиотикам: 1) энзиматическая инактивация антибиотика; 2) модификация молекулы-мишени действия антибиотика; 3) активное выведение антибиотика из микробной клетки и 4) изменение проницаемости внешней мембраны микробной клетки. Последние два механизма некоторые исследователи объединяют в один, считая, что оба из них обуславливают ограничение доступа антибиотика к мишени, тогда как первый из перечисленных механизмов, напротив, иногда подразделяют на модификацию антибиотика и его деградацию. Кроме этих основных типов, в последние годы обнаружены еще и другие механизмы устойчивости, например формирование метаболического «шунта» (приобретение генов метаболического

пути, альтернативного тому, который ингибируется антибиотиком), имитация молекулы-мишени, сверхэкспрессия молекулы-мишени [7—9].

При таком, в общем небольшом, количестве изученных механизмов резистентности прослеживается явное отставание фармацевтической индустрии в борьбе с быстрой эволюцией бактерий и растущим процентом антибиотикорезистентности микроорганизмов. В данных условиях выходом являются поиск и разработка новых препаратов и методик воздействия на бактериальные патогены, имеющих принципиально иные механизмы воздействия на микробную клетку. Предотвращение и снижение резистентности микроорганизмов к антибиотикам являются жизненно необходимыми для общественного здравоохранения во всем мире.

До начала эры антибиотиков для борьбы с гнойно-воспалительной патологией использовались бактериофаги — вирусы, которые специфически заражают и лизируют бактерии.

Несмотря на то что в западной медицине многие годы терапия бактериофагами игнорировалась, продолжающаяся эволюция бактериальной мультирезистентности заставила научное сообщество всего мира пересмотреть свое отношение к фаготерапии и в настоящее время появляется все больше и больше исследований, демонстрирующих возможности использования препаратов бактериофагов в терапии гнойно-воспалительной патологии, включая заболевания ЛОР-органов [10—13].

Современная терапия острого гнойного верхнечелюстного синусита фаговыми препаратами включает как моно-, так и поливалентные препараты. Исследование Н.Ф. Султанова показало достоверную эффективность комбинированного использования антибактериальной терапии с препаратами бактериофагов [14].

Учитывая противоречивые результаты некоторых исследований на тему эффективности препаратов бактериофагов при лечении риносинуситов, целью нашего наблюдательного исследования явилось сравнение терапевтической эффективности и безопасности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного риносинусита.

Пациенты и методы

Нами была исследована эффективность следующих препаратов: препарат Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) — фильтрат фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

В исследование были включены пациенты с острым гнойным верхнечелюстным синуситом обоего пола старше 18 лет. Критериями исключения явились: обострение хронического верхнечелюстного синусита, наличие сопутствующих хронических заболеваний (аллергопатология, общесоматические заболевания в стадии обострения), беременность, внутричерепные осложнения, онкологические заболевания, а также из исследования были исключены некомплаентные пациенты.

Всего в исследование были включены 58 человек в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст 46,9 года) согласно критериям, которые были установлены протоколом данного исследования. Все пациенты находились на лечении

в условиях дневного стационара. При этом односторонний характер поражения был выявлен у 37 пациентов (18 мужчин и 19 женщин). Двусторонний гнойный верхнечелюстной синусит выявлен у 21 пациента (10 мужчин и 11 женщин).

Все пациенты жаловались на головную боль, затруднение носового дыхания, чувство тяжести в области проекции околоносовых пазух, слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из полости носа, повышение температуры тела.

Всем больным при первичном обращении проводили сбор жалоб, анамнеза, стандартный ЛОР-осмотр, лабораторно-инструментальные исследования: термометрию, общий анализ крови, рентгенографию околоносовых пазух в носо-подбородочной проекции, пункции верхнечелюстных пазух, взятие мазка отделяемого пазух на флору с определением наличия и вида возбудителя, определение литической активности *Пиобактериофага* поливалентного к патогенам, вызывающим гнойный синусит, определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам.

При осмотре оценивали наличие затемнения околоносовых пазух по результатам рентгенологического исследования, результаты общего анализа крови, показатели температуры тела. Помимо этого проводили оценку состояния слизистой оболочки полости носа, а также наличия и характера отделяемого из носа, наличия/отсутствия затруднения носового дыхания и болезненности при пальпации и перкуссии в области проекции околоносовых пазух. Данные показатели оценивали и регистрировали в баллах по следующей шкале: 0 — отсутствие признаков, 1 — слабая степень выраженности, 2 — умеренная степень выраженности, 3 — значительная степень выраженности. Помимо этого производили оценку характера и количества отделяемого при проведении пункции верхнечелюстных пазух и состояния естественного соустья (отсутствие или наличие его блока). На каждого пациента заполняли индивидуальные карты медицинских наблюдений. Пациентов приглашали на повторный осмотр на 3-и и 10-е сутки от начала лечения.

В соответствии с протоколом данного исследования, все больные были разделены на 2 исследуемые группы: 1) основная группа (38 пациентов) — пациенты, лечение которых проводили препаратом *Пиобактериофаг* поливалентный (Секстафаг), раствор для приема внутрь, местного и наружного применения, фл. 20 мл №4 в соответствии с инструкцией по применению (20 мл 3 раза в день в течение 10 дней); 2) контрольная группа (20 пациентов) — пациенты, лечение которых осуществляли монотерапией пероральным антибактериальным препаратом, представителем цефалоспоринов III поколения — цефдитореном в соответствии с инструкцией по применению (200 мг 2 раза в день в течение 10 дней). Сопутствующая терапия включала симптоматическое лечение. Всем пациентам с целью верификации диагноза выполняли лечебно-диагностические пункции верхнечелюстных пазух. При этом пациентам 1-й (основной) группы проводили промывание пазух с введением раствора препарата *Пиобактериофаг* поливалентный (Секстафаг), а пациентам 2-й (контрольной) группы проводили промывание пазух физиологическим раствором без введения дополнительных препаратов.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по следующим критериям: уменьшение выраженности кли-

нических проявлений заболевания по данным объективного обследования (нормализация носового дыхания, температуры тела, улучшение риноскопической картины), регресс жалоб пациентов к концу курса лечения.

Оценку эффективности исследуемого препарата производили по шкале от 1 до 3 баллов, где 1 балл — низкая эффективность проведенного лечения и необходимость назначения дополнительной терапии или проведения хирургического вмешательства. При отсутствии выраженности объективной клинической симптоматики к концу лечения эффективность терапии оценивали как высокую (3 балла). Клиническую результативность лечения оценивали на основании динамики регресса основных симптомов синусита. Лечение признавалось эффективным, если выраженность симптомов, которую оценивали по балльной шкале, на 10-е сутки уменьшалась в 2 раза.

При оценке переносимости терапии учитывали частоту возникновения и характер побочных реакций.

Переносимость оценивали в баллах по следующей шкале: 1 балл — неудовлетворительная переносимость при наличии нежелательных побочных реакций, оказывающих значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующих отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий. При отсутствии побочных реакций переносимость оценивалась как хорошая — 3 балла.

Результаты исследования

В ходе исследования структуры микробного пейзажа патологического материала, полученного из пораженных синусов (рис. 1), было установлено, что микрофлора пазух в целом соответствовала аналогичным данным, изложенным в современной литературе [3, 4]. Так, *Streptococcus pneumoniae* был выделен в 41,0% случаев, *H. influenzae* — в 26,3%, β -гемолитические стрептококки не группы А — в 10,5%, на долю *Staphylococcus aureus* пришлось 10,0%.

В результате проведенного лечения у пациентов основной группы положительная динамика была отмечена в среднем на 3–4-й день после начала лечения (рис. 2). В контрольной группе пациентов, получавших антибактериальную терапию, положительную динамику отмечали на 4–5-е сутки, и к 10-м суткам терапии в обеих группах степень выраженности клинической симптоматики достигла одного уровня. Так, по результатам исследования, клиническая эффективность терапии на 10-е сутки отмечена у всех пациентов.

Сравнительная динамика основных клинических симптомов и результатов пункционного лечения представлена на рис. 3 и 4. При оценке динамики температуры тела у пациентов 1-й группы на 3-и сутки отмечали более высокие показатели температурной реакции в сравнении с больными в контрольной группе. Это явление, вероятно, связано с активизацией литического процесса микроорганизмов под воздействием бактериофагов и реакцией макроорганизма на массовое высвобождение пирогенных компонентов бактерий в результате их лизиса.

Таким образом, использование препарата *Пиобактериофаг* поливалентный (Секстафаг) для лечения остро верхнечелюстного синусита сравнимо по эффективности с использованием препарата цефдиторен.

По результатам лечения хорошую переносимость (3 балла) наблюдали у 37 пациентов, принимавших пре-

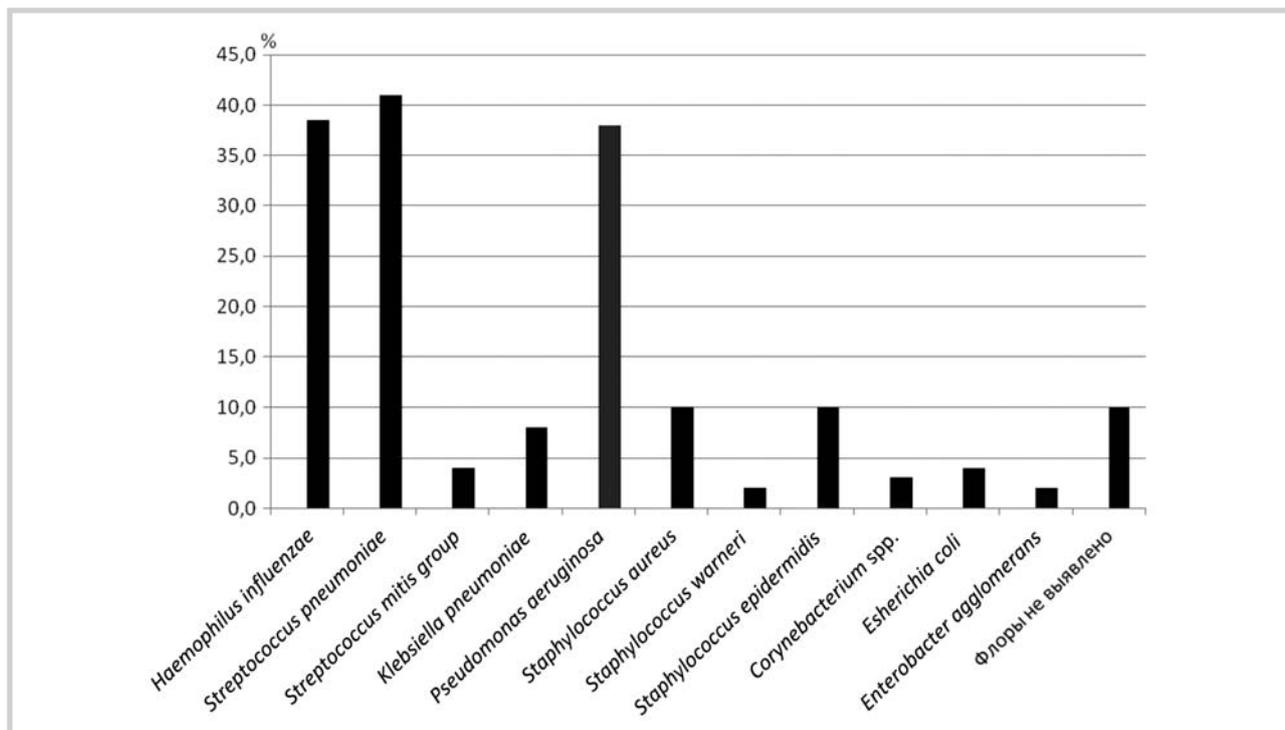


Рис. 1. Спектр микроорганизмов, выделенных из пунктата верхнечелюстных пазух.

Fig. 1. Spectrum of microorganisms extracted from the upper jaw sinuses.

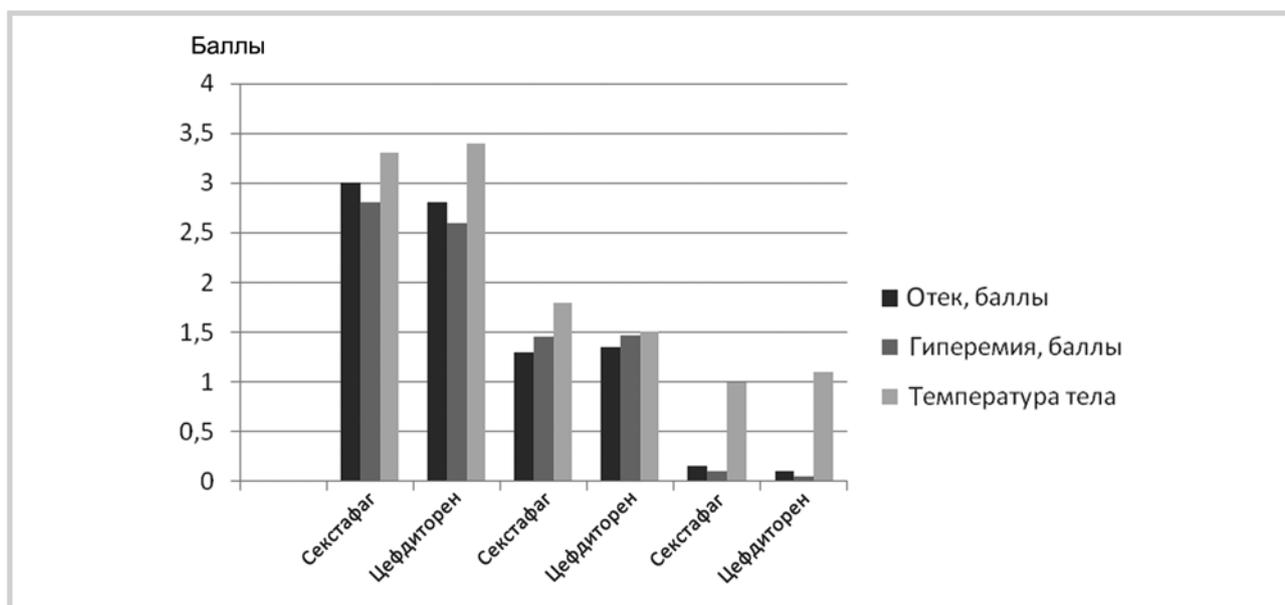


Рис. 2. Динамика регресса объективных признаков острой воспалительной реакции слизистой оболочки пазух у пациентов основной и контрольной групп.

Fig. 2. Dynamics of regression of objective signs of acute inflammatory reaction of sinus mucosa in patients of the main and control groups.

парат Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг), и у 17 пациентов, принимавших цефдиторен. Удовлетворительную переносимость (2 балла) наблюдали у 1 пациента на фоне терапии препаратом Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) и у 1 пациента, принимавшего цефдиторен.

Во время терапии препаратом Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) в комплексном лечении острого

верхнечелюстного синусита у 1 пациента были отмечены явления диспепсии — диарейный синдром, который носил транзиторный характер и был купирован сразу после курса терапии. Во 2-й группе на фоне проводимой антибактериальной терапии у 3 пациентов отмечены диспепсические расстройства (диарея, метеоризм) на 6-е сутки приема цефдиторена.

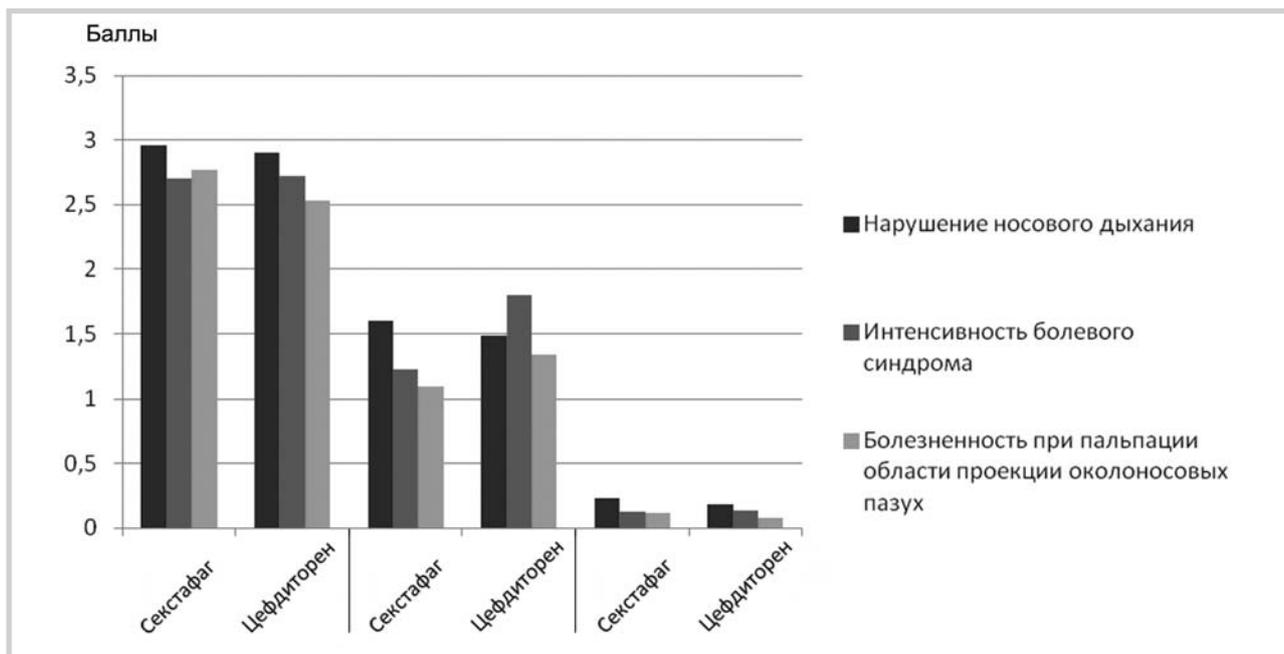


Рис. 3. Динамика регресса основных клинических симптомов в основной и контрольной группах.

Fig. 3. Dynamics of regression of the main clinical symptoms in the main and control groups.

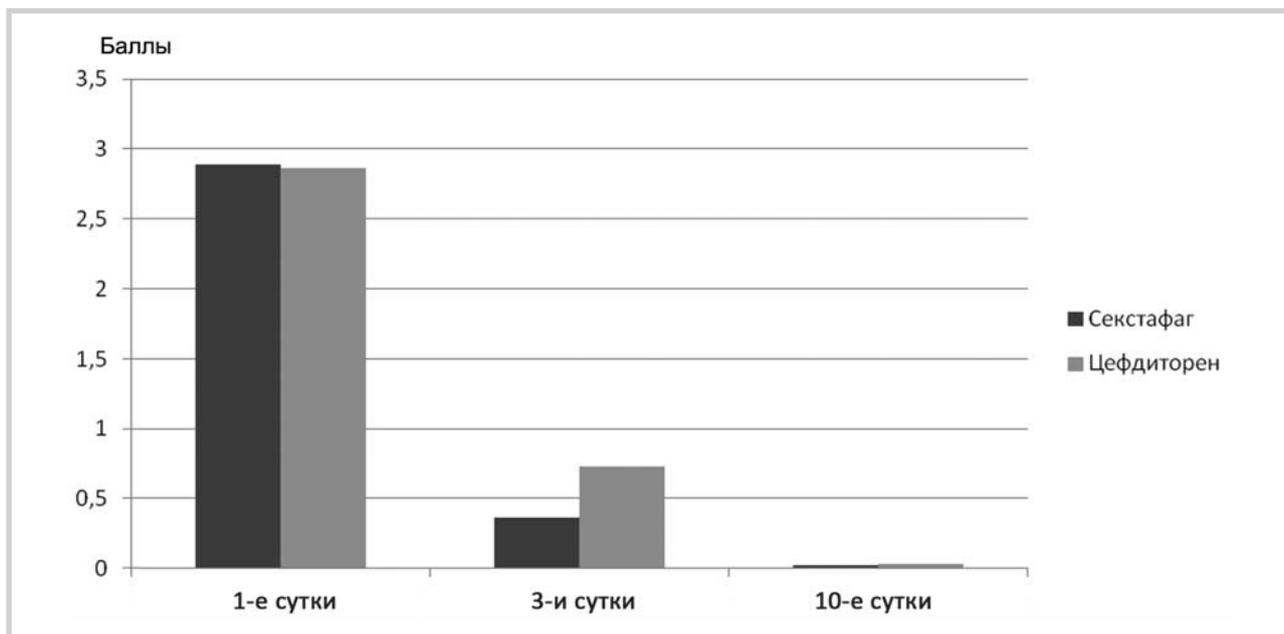


Рис. 4. Изменение количества патологического отделяемого из верхнечелюстных пазух пациентов основной и контрольной групп.

Fig. 4. Change in the number of pathological detachable from the maxillary sinuses of the patients of the main and control groups.

Заключение

Анализируя все вышеизложенное, можно констатировать, что использование препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) для лечения острого гнойного верхнечелюстного синусита уменьшает сроки лечения и предотвращает тяжелые осложнения. Препарат доказывает свою эффективность и безопасность для лечения пациентов с

острым гнойным воспалением слизистой оболочки верхнечелюстных пазух. По эффективности не уступает традиционной антибактериальной терапии препаратами цефалоспоринов III поколения и может быть рекомендован в качестве препарата выбора при описанной патологии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шадыев Т.Х., Изотова Г.Н., Сединкин А.А. Острый синусит. *Рос. оторинолар.* 2005;4:15-17.
Shadyev TH, Izotova GN, Sedinkin AA. Acute sinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2005;4:15-17. (In Russ.).
https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostryu_sinusit/
2. Крюков А.И., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В. Лечение острого синусита. *РМЖ.* 2012;9:485-488.
Kryukov AI, Turovsky AB, Izotova GN, Talalaiko YuV. Treatment of acute sinusitis. *Rossiiskii medicinskii journal.* 2012;9:485-488. (In Russ.).
https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lechenie_ostrogogo_sinusita/
3. Лопатин А.С. *Принципы лечения острых и хронических синуситов.* Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины: Лекционный образовательный курс. М., 2006;15-23.
Lopatin AS. *Principles of treatment of acute and chronic sinusitis.* Pharmacotherapy of diseases of the ear, nose and throat from the standpoint of evidence-based medicine: Lecture educational course. М., 2006;15-23. (In Russ.).
4. Семкина О.В. *Роль золотистого стафилококка в этиологии и патогенезе полипозного синусита.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.
Semkina OV. *The role of Staphylococcus aureus in the etiology and pathogenesis of polypous sinusitis.* Dis. Candidate of Medical Sciences. (In Russ.).
<https://search.rsl.ru/ru/record/01006659908>
5. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics.* 2011;128(6):1053-1061. doi:10.1542/peds.2011-1337
6. Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 200709. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):234-240. doi:10.1093/jac/dkt301
7. Hegde S, Vetting M, Roderick S, Mitchenall L, Maxwell A, Takiff H, Blanchard J. A fluoroquinolone resistance protein from *Mycobacterium tuberculosis* that mimics DNA. *Science.* 2005;308:1480-1483.
<https://doi.org/10.1126/science.1110699>
8. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem.* 2009; 78:119-146.
<https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>
9. Van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Front. Microbiol.* 2011;2:203.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00203>
10. Roberts MC, Schwarz S, Aarts HJM. Erratum: Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Frontiers in Microbiology.* 2012;3. Available at: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2012.00384>.
11. Hyman P, Abedon ST. *Bacteriophage host range and bacterial resistance.* Adv. Appl. Microbiol. 2010;70.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00384>
12. Górski A, Borysowski J, Miedzybrodzki R, Weber-Dabrowska B. *Bacteriophages in medicine.* In: McGrath S, van Sinderen D, editors. *Bacteriophage: Genetics and Microbiology.* Norfolk, UK: Caister Academic Press; 2007;125-158.
<https://www.caister.com/hsp/abstracts/phage/05.html>
13. Goodridge LD. Designing phage therapeutics. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2010; 11(1):15-27.
<https://doi.org/10.2174/138920110790725348>
14. Султанов Н.М. *Антибактериальная активность и клиническая эффективность препарата пиобактериофага поливалентного очищенного при лечении хронического гнойного риносинусита.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2007;28.
Sultanov NM. *Antibacterial activity and clinical efficacy of polyobacteria pyobacteriophage purified in the treatment of chronic purulent rhinosinusitis.* Extended abstract of Cand. Sci. (Med) dissertation. Ufa, 2007;28.
<https://www.dissercat.com/content/antibakterialnaya-aktivnost-i-klinicheskaya-effektivnost-preparata-piobakteriofaga-polivalen>

Поступила 05.06.19

Received 05.06.19

Принята в печать 11.06.19

Accepted 11.06.19

Для заметок

Для заметок

БАКТЕРИОФАГИ



антибактериальные препараты
для профилактики и лечения инфекционных заболеваний

100%

специфичность
к бактериям

100%

совместимость с другими
лекарственными препаратами

100

лет опыта
применения

- ✓ **Показаны к применению** детям с 0, беременным и кормящим женщинам
- ✓ **Высоко специфичны** – воздействуют только на штаммы чувствительных к ним бактерий
- ✓ **Не оказывают влияния** на естественные биоценозы человека
- ✓ **Не вызывают аллергических реакций**
- ✓ **Способны к самовоспроизведению** – действуют до момента полного исчезновения бактериальной инфекции
- ✓ **Регулируемы** – в отсутствие специфических бактерий выводятся из организма
- ✓ **Совместимы** – с любыми другими лекарственными препаратами

МИКРОГЕН
АО «НПО «Микроген»

127473, г. Москва
2-й Волконский пер., д.10
тел.: +7 495 790 77 73
факс: +7 495 783 88 04
www.microgen.ru
www.bacteriophage.ru

Рег. удостоверение № ЛС-001361, Р N002560/01,
ЛС-001297, Р N001977/01, ЛС-001998, ЛС-002206,
Р N001973/01, ЛС-000700, ЛС-000624, ЛС-001049,
ЛС-002031, Р N001974/01, ЛС-002033, ЛС-001999,
Р N001975/01, Р N001976/01.
Лицензия № 00313-ЛС от 16.01.2018.
Информационные материалы

Реклама

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ