

© О.И. Карпов¹, Э.К. Айламазян²

¹Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова: институт фармакологии, Санкт-Петербург;

²НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ИННОВАЦИЯ В АНТИМИКРОБНОЙ ЗАЩИТЕ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ: АМОКСИЦИЛЛИН/СУЛЬБАКТАМ

■ Одной из актуальных задач современной фармакологии антибиотиков является борьба с возбудителями инфекций, механизмом устойчивости которых к противомикробным средствам является выработка бета-лактамаз. В обзоре рассматривается эффективность применения амоксициллина в сочетании с ингибитором бета-лактамаз сульбактамом (препарат «Трифамокс ИБЛ®») для лечения и профилактики акушерско-гинекологических инфекций. Препарат обладает надежным фармакодинамическим эффектом, сочетает в себе достижения клинической фармакологии, эффективность лечения инфекций в гинекологии — более 90 %.

■ **Ключевые слова:** амоксициллин/сульбактам; аэробно-анаэробные инфекции; инфекции; акушерство; гинекология

Одной из актуальных задач современной фармакологии антибиотиков является борьба с возбудителями инфекций, механизмом устойчивости которых к противомикробным средствам является выработка бета-лактамаз. Считается, что пенициллинсвязывающие белки — мишень действия бета-лактамных антибиотиков — имеют много общего с бета-лактамазами предшественника. В процессе эволюции ферменты, осуществляющие синтез пептидогликана и разрушающие бета-лактамные антибиотики, выделились в самостоятельные группы [3].

Существуют два основных направления преодоления антибиотикорезистентности бактерий, продуцирующих бета-лактамазы:

1) синтез бета-лактамазоустойчивых антибиотиков. Примерами таковых являются оксациллин, цефазолин (устойчивы к действию стафилококковых «пенициллиназ»), цефалоспорины III–IV поколений (устойчивы к бета-лактамазам широкого спектра грам(–) бактерий), карбапенемы, которые активны против бета-лактамазопродуцирующих штаммов большинства актуальных патогенов;

2) использование комбинаций антибиотиков с ингибиторами бета-лактамаз, которые призваны повысить (восстановить) активность антибиотиков против бактерий — продуцентов гидролизующих энзимов.

Одним из эффективных препаратов, способных преодолеть резистентность, связанную с продукцией бета-лактамаз наиболее часто встречающихся в клинической практике микроорганизмов, является сочетание «амоксициллин + сульбактам» («Трифамокс ИБЛ®») [1].

Амоксициллин — традиционный бета-лактам, обладающий выраженным бактерицидным эффектом в отношении часто встречающихся этиологически значимых бактерий (кроме штаммов, продуцирующих бета-лактамазы): *Streptococcus* spp.; *Staphylococcus* spp. (за исключением метициллин-резистентных штаммов); *Enterococcus* spp.; *Bacillus* spp.; *Listeria monocytogenes*; *Neisseria* spp.; *Haemophilus* spp.; *Escherichia coli*; *Shigella* spp.; *Salmonella* spp.; *Proteus mirabilis*; *Helicobacter pylori*.

Мишенью действия амоксициллина являются пенициллин-связывающие белки (ПСБ), локализующиеся на цитоплазматической мембране микробной клетки. При связывании амоксициллина с ПСБ различных типов происходит либо ингибирование синтеза, либо повышенное разрушение муреина — основного материала для клеточной стенки бактерий. Как следствие, внешняя оболочка микроба становится менее устойчивой к внешним факторам, происходит лизис бактерий. Таким образом, амоксициллин является бактерицидным антибиотиком, что в совокупности со спектром

действия, делает его одним из ведущих препаратов для лечения наиболее распространенных инфекций, в частности, респираторных. Однако, он разрушается всеми бета-лактамазами, продуцируемыми как грам(+), так и грам(–) микроорганизмами.

Одной из отличительных черт амоксициллина является его лучшая, чем у другого аминопенициллина — ампициллина, фармакокинетика. Амоксициллин полнее и быстрее всасывается, на его абсорбцию пища не оказывает влияния, что ведет к созданию высоких и стабильных концентраций в крови и органах-мишенях. Кроме того, из-за малой остаточной концентрации в органах пищеварения амоксициллин не оказывает выраженного действия на нормальную кишечную микрофлору. Именно это обстоятельство и объясняет выбор амоксициллина при разработке препарата «Трифамокс ИБЛ®».

Существует взаимосвязь фармакодинамики и фармакокинетики амоксициллина, обеспечивающая надежную эрадикацию патогенных бактерий. Для него характерны: 1) минимальная зависимость эффекта от концентрации: для выраженного бактерицидного эффекта достаточно, чтобы концентрация антибиотика была бы всего в 4 раза выше минимальной подавляющей концентрации (МПК₉₀) для возбудителя инфекции, и 2) слабый постантибиотический эффект. Иными словами, превышение его определенных концентраций не сопровождается усилением действия. Поэтому цель дозирования амоксициллина — обеспечить максимальную длительность концентрации препаратов в крови или тканях, превышающих МПК. На основании экспериментальных и клинических данных установлено, что для амоксициллина, как и других бета-лактамов, концентрация в крови в 4 раза выше МПК не обязательно должна поддерживаться в течение всего периода времени между введениями (так называемый «междозовый интервал»). Для него ключевым параметром клинической эффективности является процент (доля) времени, в течение которого уровень препарата превышает МПК для микроорганизма (t). Это время составляет 40 % от междозового интервала при 3-кратном приеме.

Амоксициллин распределяется в большинстве органов, тканей и биологических жидкостях, создает высокие концентрации в легких, моче, слизистой оболочке кишечника, репродуктивных органах, костях, плевральной и перитонеальной жидкостях. В небольших количествах он проходит через плаценту и в грудное молоко. Исследования у беременных подтвердили отсутствие тератогенного, эмбрио- и фетотоксического действия у амоксициллина. Он плохо проходит через ге-

матоэнцефалический барьер и гематофтальмический барьер, а также в предстательную железу. Клинически значимой биотрансформации в печени амоксициллин не подвергается и выводится с мочой в неизменном виде. В связи с этим он оказывает действие на чувствительные к нему штаммы уропатогенных микроорганизмов. Необходимость в коррекции режима введения амоксициллина возникает только у больных с тяжелыми нарушениями функции почек. При печеночной недостаточности амоксициллин не требует изменения суточной дозировки.

Сульбактам — второй компонент «Трифамокса ИБЛ®» — имеет сродство к бета-лактамазам, являясь их необратимым ингибитором, что предотвращает расщепление амоксициллина. Кроме того, он добавляет амоксициллину активность в отношении практически всех анаэробных возбудителей. В целом, сульбактам потенцирует действие аминопенициллинов против грам(–) бактерий, увеличивая его с 5 до 40–60 % [7]. Он более устойчив к большинству плазмидных и даже хромосомных бета-лактамаз, чем клавуланат и тазобактам [19]; кроме того, сульбактам обладает собственной бактерицидной активностью против *Bacteroides fragilis* и *Acinetobacter* spp. [10]. Ингибиторы потенцируют действие пенициллинов не только за счет блокады энзимов, но и антиинкуляционного эффекта и усиления бактерицидных свойств полиморфноядерных нейтрофилов [12], а также вследствие своеобразного «пост-бета-лактамотормозного» эффекта, отличающегося от известного постантибиотического действия антибиотиков и сохраняющегося, например, против штаммов *H. influenzae* и *K. pneumoniae* до 5 и более часов [14]. Активность в отношении еще одного проблемного возбудителя в хирургических отделениях — *Stenotrophomonas maltophilia* — возрастает при комбинировании сульбактама с амоксициллином [8].

Сульбактам в виде раствора стабилен при комнатной температуре в течение 30 часов, в то время как клавуланат — только в течение 6 часов. При нагревании до 37 °С оба этих ингибитора несколько теряют активность, однако сульбактам остается стабильным в течение 6–7 часов, а клавуланат — только в течение 2 часов. Эти экспериментальные условия моделируют реальные клинические, поскольку при инфекционном процессе наблюдается гипертермия, снижающая активность клавуланата.

Сульбактам же остается более стабильным в течение всего времени, необходимого амоксициллину для осуществления фармакологического действия.

Как при приеме внутрь, так и при внутривенном введении «Трифамокса ИБЛ®» соблюдается

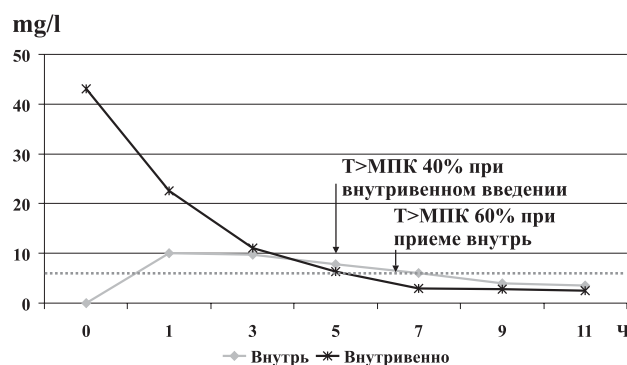


Рис. Концентрации «Трифамокса ИБЛ®» в плазме крови взрослых после однократного приема внутрь или внутривенного введения. Сплошная линия — МПК₉₀ для актуальных возбудителей, продуцирующих бета-лактамазы, пунктирная — 4 × МПК₉₀

необходимое соотношение фармакодинамических/фармакокинетических свойств, что обеспечивает надежность противомикробного действия (рис.).

Немаловажно, что фармакокинетика «Трифамокса ИБЛ®» изучена в таких проблемных группах пациентов, как дети и беременные женщины. Именно у этих категорий больных чаще всего возникают вопросы по индивидуализации дозирования антибиотиков. Вместе с тем, для большинства антибиотиков убедительных данных о тождественности кинетических параметров у детей таковым у взрослых нет. Принципы дозирования в педиатрии имеют недостаточно проработанные научные обоснования. «Трифамокс ИБЛ®» является исключением, поскольку его дозирование построено на тщательном исследовании распределения компонентов в организме ребенка. Принципиальных различий фармакокинетики «Трифамокса ИБЛ®» в зависимости от возраста нет, что облегчает дозирование у больных разного возраста.

Значительные физиологические изменения, происходящие при беременности, как известно, могут снижать биоусвояемость многих фармацевтических средств. К тому же объем плазмы крови увеличивается примерно наполовину, что существенно сказывается на концентрациях антибиотиков в крови (снижение), дополняет картину увеличения плазматочка в почках и фильтрации, что ускоряет выведение антибиотиков, элиминация которых осуществляется с мочой. Фармакокинетика «Трифамокса ИБЛ®» изучена у 12 беременных женщин со сроком гестации 30–36 недель в сравнении с 12 пациентками вне беременности [11]. Время установления максимальной концентрации, максимальная концентрация в абсолютном значении и AUC амоксициллина и сульбактама достоверно не различались в группах беременных и небеременных.

Полученные результаты свидетельствуют о тождественности главных фармакокинетических параметров «Трифамокса ИБЛ®» у беременных и небеременных женщин, что не требует изменения режима дозирования при беременности. Эмбриотоксического, фетотоксического действия на плод при назначении «Трифамокса ИБЛ®» не выявлено.

По физико-химическим свойствам сульбактам близок к амоксициллину, с которым образует стабильную комбинацию — «Трифамокс ИБЛ®» [18]. Однако сульбактам обладает значительно большей, чем клавуланат или тазобактам, устойчивостью к изменениям pH раствора, что при экстраполяции на реальный инфекционный процесс, протекающий со значительными вариациями кислотности среды при воспалении, имеет значение для более активной пенетрации ингибитора в ткани [4]. Микробиологическая активность «Трифамокса ИБЛ®» в сравнении с амоксициллином представлена в таблице 1 [6].

Таблица 1

Сравнение МПК амоксициллина и «Трифамокса ИБЛ®» против различных микроорганизмов

Бактерии	Антибиотики	МПК50 мг/л	МПК90 мг/л	% резистентных штаммов
<i>S. aureus</i> (n = 25)	амоксициллин	2	32	88
	амоксициллин + сульбактам	0,25/1	2/1	0
<i>E. coli</i> (n = 50)	амоксициллин	128	≥ 2 048	60
	амоксициллин + сульбактам	8/4	64/32	28
<i>P. mirabilis</i> (n = 50)	амоксициллин	2	128	25
	амоксициллин + сульбактам	2/1	16/8	9
<i>Klebsiella sp.</i> (n = 50)	амоксициллин	128	2 048	86
	амоксициллин + сульбактам	64/32	256/128	54
<i>H. influenzae</i> (n = 30)	амоксициллин	0,5	8	20
	амоксициллин + сульбактам	0,5/0,25	2/1	0
<i>M. catarrhalis</i> (n = 20)	амоксициллин	0,03	2	0
	амоксициллин + сульбактам	0,03/0,0	0,03/0,01	0
<i>A. baumannii</i> (n = 20)	амоксициллин	64	128	80
	амоксициллин + сульбактам	0,5/0,25	8/4	5
<i>Bacteroides fragilis</i> (n = 20)	амоксициллин	16	≥ 128	70
	амоксициллин + сульбактам	1/0,5	4/2	0

Таблица 2

Клиническая эффективность «Трифамокса ИБЛ®» по данным мета-анализа

Инфекции	Число пациентов	Эффективность в % (диапазон)
Мочевыводящих путей	198	91 (83–99)
Гинекологические	164	91 (90–98)
Верхних дыхательных путей	153	97 (94–100)
Нижних дыхательных путей	97	100 (97–100)
Гонококковые	233	93 (83–97)
Обострение хронического бронхита	87	90 (83–96)
Разные (профилактика пневмонии у послеоперационных больных, инфекции кожи / мягких тканей, холецистит и другие)	364	90 (83–96)

Видно, насколько значимо сульбактам потенцирует бактерицидное действие амоксициллина (снижает значения МПК) и, соответственно, уменьшает число резистентных к аминопенициллину штаммов.

В результате клинической оценки, проведенной на 1 800 пациентах, и терапевтического применения в течение более 10 лет, были получены подтверждения клинической эффективности «Трифамокса ИБЛ®» при широком круге инфекций у взрослых и детей (табл. 2) [13]. В зависимости от патологии препарат принимался каждые 8 или 12 часов.

Ингибитор-защищенные пенициллины в значительной мере возродили достоинства аминопенициллиновых антибиотиков, и именно для них характерен широкий круг показаний, включающий инфекции в акушерстве и гинекологии.

«Трифамокс ИБЛ®» высоко эффективен для периоперационной профилактики инфекции при кесаревом сечении. При этом он вводится внутривенно в дозировке 1,5 г после пережатия пуповины и при необходимости — еще через 8 часов после завершения операции. Эффективность препарата в контролируемых исследованиях составила 100 % при отсутствии нежелательных эффектов [15]. Таким образом, эффективность «Трифамокса ИБЛ®» оказалась не ниже, чем эффективность традиционных антибиотиков при кесаревом сечении — цефуроксима и амоксициллина/клавуланата [2].

Примерно такие же схемы антибиотикопрофилактики применяются при надвлагалищной экстирпации матки. Учитывая потенциальную роль анаэробной микрофлоры в развитии инфекции после операции, оптимальным препаратом считается амоксициллин/клавуланат, а в случае применения цефуроксима производится добавление метронидазола. Следует ожидать такого же клинического эффекта от использования «Трифамокса ИБЛ®» — сульбактам, входящий в состав этого антибиотика, позволяет активно подавлять большинство актуальных анаэробов.

«Трифамокс ИБЛ®» по своему спектру действия подходит для лечения эндометритов, в том числе и послеродовых, имеющих, как правило, смешанную (аэробно-анаэробную) этиологию [9]. Эффективность препарата, вводимого внутривенно или внутримышечно по 1,5 г 3 раза в сутки в течение 5 дней с последующим пятидневным приемом внутрь по 1,0 г 3 раза в сутки, у 58 пациенток составила 94,8 % [16]. Важно отметить, что «Трифамокс ИБЛ®» эффективен как на ранних стадиях выявления эндометрита, так и на более поздних, с длительностью процесса 6 и более дней. При выскабливании полости матки обнаружены как аэробные (80 %), так и анаэробные бактерии (20 %), причем в ряде случаев имела место смешанная аэробно-анаэробная инфекция (32 %). «Трифамокс ИБЛ®» не только эффективно подавлял инфекцию в матке, но и устранял бактериемию, имевшую место в 7 % случаев. Устранение бактериемии позволило избежать генерализации инфекции и более тяжелых, септических процессов у больных.

При острых сальпингитах, сальпингоофоритах, в этиологии которых имеет место смешанная аэробно-анаэробная флора, «Трифамокс ИБЛ®» оказывает отчетливое этио-патогенетическое действие, активно проникая во внутренние половые органы, и оказывает выраженный бактерицидный эффект, что имеет важное органосохраняющее значение и позволяет во многих случаях избежать хирургического вмешательства [5].

Таким образом, еще раз подтверждается эффективность 2-ступенчатой терапии «Трифамоксом ИБЛ®», когда в хирургической практике (при гинекологических, абдоминальных и иных инфекциях), при необходимости он может вводиться внутривенно или внутримышечно, а затем — по мере улучшения состояния пациента — препарат назначается внутрь в таблетированной форме.

При лечении бактериального вагиноза «Трифамокс ИБЛ®» является альтернативой производным 5-имидазолина (метронидазолу, итраконазолу, орнидазолу) [17]. В исследовании в группах по

30 пациенток с бактериальным вагинозом «Трифамокс ИБЛ®» сравнивался с метронидазолом. Бактериологическое излечение было одинаковым в обеих группах и составило практически 100 % (основные патогены — анаэробы и *Gardnerella vaginalis*). При этом метронидазол применялся 7 дней, а длительность терапии «Трифамокс ИБЛ®» составила всего 5 дней. Переносимость терапии в группе «Трифамокс ИБЛ®» была лучше, на основании чего делается вывод о том, что данный антибиотик вследствие лучшей переносимости может иметь преимущества перед метронидазолом в лечении бактериального вагиноза при беременности.

Клинические исследования и повседневная практика показали высокий профиль безопасности «Трифамокс ИБЛ®». По данным мета-анализа иногда встречающиеся побочные эффекты относятся главным образом к сфере желудочно-кишечного тракта (жидкий стул, усиление перистальтики кишечника, диарея), в отличие от других распространенных в практике антибактериальных средств — амоксициллин/клавуланата, фторхинолонов, макролидов, которым присущи более серьезные осложнения. Переносимость «Трифамокс ИБЛ®» хорошая при применении его у больных различного возраста. Не выявлено патологического влияния на плод, в связи с чем препарат можно применять при беременности при условии врачебного наблюдения и строгого соблюдения показаний к использованию.

Таким образом, «Трифамокс ИБЛ®», сочетая в себе достижения фармацевтики последних лет, является весомым пополнением группы ингибиторозащищенных пенициллинов, позволяющим расширить возможности для эффективного лечения инфекций в акушерстве и гинекологии. Отличительной чертой этого антибиотика следует признать медленное развитие резистентности основных штаммов микроорганизмов, что позволяет надеяться на долгую и эффективную клиническую жизнь препарата.

Литература

1. Карпов О.И. Амоксициллин/сульбактам сквозь призму свойств и клинического опыта / Карпов О.И. // Фарматека. — 2006. — № 5. — С. 16–23.
2. Карпов О.И. Цефуросим (кетоцеф) в профилактике инфекции после кесарева сечения / Карпов О.И., Кучеренко М.А., Зайцев А.А. // Международный медицинский журнал. — 2001. — № 1. — С. 49–54.
3. Bush K. A functional classification scheme for b-lactamases and its correlation with molecular structure / Bush K., Jacoby G.A., Medeiros A.A. // J. Antimicrob. Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 1211–1233.
4. Chadha R. Microcalorimetric evaluation of the in vitro compatibility of amoxicillin/clavulanic acid and ampicillin/sulbactam with ciprofloxacin / Chadha R., Kashid N., Jain D.V. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2004. — Vol. 36, N 2. — P. 295–307.
5. Evaluacion de la tolerancia y eficacia clinicas de la asociacion amoxicilina-sulbactama, en pediatria, en ginecologia y en clinica medica / Vaga T.A., D'aquila I., Di Martino E. [et al.] // Comahue Medico. — 1989. — Vol. 102. — P. 51–54.
6. Estudio comparativo in vitro e in vivo de tres asociaciones de inhibidores suicidas de betalactamasas con aminopenicilinas / Casellas J.M., Arenoso H.J., Soutiric J.L., Tome G. [et al.] // Rev. Esp. Quimioterap. — 1993. — Vol. 6. — P. 289–297.
7. Focht J. Sulbactam, tazobactam, clavulanic acid: activity of combinations with b-lactams against aerobes and anaerobes / Focht J. // Clin. Microbiol. Infect. — 2000. — Vol. 6, Suppl. 1. — P. 77.
8. Hejnar P. Double-disk synergy test positivity in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains / Hejnar P., Kolar M., Chmela Z. // Folia Microbiol. — 2004. — Vol. 49, N 1. — P. 71–74.
9. Ledger W.J. Post-partum endomyometritis diagnosis and treatment: a review / Ledger W.J. // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2003. — Vol. 29, N 6. — P. 364–373.
10. Lode H. Role of sultamicillin and ampicillin/sulbactam in the treatment of upper and lower bacterial respiratory tract infections / Lode H. // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001. — Vol. 18. — P. 199–209.
11. Niveles sericos de amoxicilina-sulbactam en embarazadas versus no embarazadas / Guntin R., Ortega Soler C.R., Gambaro E. [et al.] // Obstr. Gyn. Latino-Amer. — 1998. — Vol. 56. — P. 149–156.
12. Non-enzymatic actions of clavulanic acid / Aguilar L., Gimenez M.J., Gomez-Lus M.L. [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 1999. — Vol. 44, Suppl. A. — P. 70.
13. Pensotti C. Meta-analisis sobre la actividad in vitro e in vivo, eficacia y tolerancia de la combinacion amoxicilina + sulbactam en humanos / Pensotti C., Arduino R., Giannone C., Stamboulou D. // Pren. Med. Argent. — 1998. — Vol. 85. — P. 515–522.
14. Post-b-lactamase inhibition effect (PLIE) of clavulanic acid against b-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* / Jehl F., Murbach V., Dhoyen N. [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 1999. — Vol. 5, Suppl. 3. — P. 107.
15. Profilaxis antibiotica en la cesarea intraparto amoxicilina-sulbactam versus cefuroxima / Ortega Soler C.R., Guntin R., Bos N. [et al.] // XXXV Reun. Nac. Anual Fed. Argentina Soc. Gin. Obstetr. — 1998.
16. Son esenciales los estudios microbiologicos en la endometritis puerperal para su tratamiento, en un centro medico primario / Farnati A., Lazzari A., Ortega Soler C.R. [et al.] // 36-th Annual Meeting Inf. Dis. Soc. Amer. — 1998. — Poster.
17. Tilli M. Amoxicilina-sulbactam en el tratamiento de la vaginosis bacteriana / Tilli M., Di Denko S., Frers C. // VII Congr. Panameric. Infectol.: abstr. — Colombia, 1995.
18. Wang P. A liquid chromatographic method for simultaneous determination of amoxicillin sodium and sulbactam sodium in a combination formulation / Wang P., Qi M., Sun Y., Yang J. // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2004. — Vol. 36, N 3. — P. 565–569.
19. Zhang Y.L. Detection of ampC in *Enterobacter cloacae* in China / Zhang Y.L., Li J.T., Zhao M.W. // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001. — Vol. 18. — P. 365–371.

Статья представлена А.М. Савичевой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE INNOVATION OF ANTIBIOTIC DEFENCE IN OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY: AMOXICILLIN/SULBACTAM

Karpov O.I., Aylamazjan E.K.

■ **Summary:** One of the most actual problems of modern antibiotic pharmacology is struggle with infectious agents resistant to antimicrobial means due to β -lactamase synthesis. This survey analysed the efficiency of amoxicillin combined with β -lactamase inhibitor sulbactam («Triphamox IBL®») for treatment and prevention of obstetric and gynecological infections. This

medication has reliable pharmacodynamic effect and combines clinical pharmacology achievements. Its efficiency in treatment of gynecological infections is more than 90 %.

■ **Key words:** amoxicillin/ sulbactam, aerobic, anaerobic infections, obstetrics, gynecology

ТРИФАМОКС ИБЛ®

амоксциллин + сульбактам (ингибитор бета-лактамаз: ИБЛ)

Препарат выбора для лечения:

- инфекций верхних
и нижних дыхательных путей
- инфекций ЛОР органов
- инфекций кожи и мягких тканей
- госпитальных инфекций
в отделениях реанимации
и интенсивной терапии
- и профилактики
инфекционных осложнений
при хирургических
вмешательствах

*Вершина
мастерства
в единстве
партнеров*

Представительство АО «Лаборатории Бэгó»
Москва, 119571, ул. 26-ти Бакинских Комиссаров, д. 9, офисы 22,23.
Тел/факс (многоканальный): +7 (495) 980-66-03.
e-mail: info@bago.ru

Bagó
Этика на службе здоровья
www.bago.ru