

Значение сочетаний факторов риска в развитии некротического энтероколита у новорожденных детей

С.В.Ионушене², Т.В.Красовская¹, В.А.Новожилов², Е.И.Кикина³, А.Ю.Кузьмин³

¹Российский государственный медицинский университет;

²Ивано-Матренинская детская клиническая больница, Иркутск;

³Иркутский государственный медицинский университет

В статье предложена классификация вариантов патогенеза некротического энтероколита у новорожденных детей и представлена дифференциально-диагностическая таблица, демонстрирующая их анамнестические, клинические, лабораторные и морфологические различия. Использование этих критериев позволяет своевременно выделить ведущее патогенетическое звено в развитии заболевания у каждого пациента. Предложены комбинации различных методов лечения с учетом варианта патогенеза некротического энтероколита, позволившие уменьшить количество хирургических осложнений и неблагоприятных исходов при указанной патологии в исследуемой группе больных.

Ключевые слова: некротический энтероколит, новорожденные, патогенез, постконцепционный возраст, нейроаксиальные блокады

Role of combined risk factors in development of necrotic enterocolitis in newborn infants

S.V.Ionushene², T.V.Krasovskaya¹, V.A.Novozhilov², E.I.Kikina³, A.Yu.Kuzmin³

¹Russian State Medical University, Moscow;

²Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital, Irkutsk;

³State Medical University, Pathological Anatomy Department, Irkutsk

The authors offer a classification of variants of pathogenesis of necrotic enterocolitis of newborn infants, and table of differential diagnosis of variants showing their anamnestic, clinical, laboratory, and morphological differences. The use this criteria makes it possible to in due time reveal the leading pathological link in development of the disease in each patient. The authors suggest combinations of various therapeutic methods with due regard for the variant of pathogenesis of necrotic enterocolitis, having made it possible to decrease the number of surgical complications and unfavourable outcomes in the studied cohort of patients with the mentioned pathology.

Key words: necrotic enterocolitis, newborn infants, pathogenesis, postconception age, neuroaxial blockades

Несмотря на развитие современных технологий выхаживания и лечения новорожденных, летальность среди детей, заболевших некротическим энтероколитом, остается высокой во всем мире. По данным различных авторов, ее уровень колеблется от 20 до 40%, а после оперативных вмешательств достигает 60% [1–5].

В настоящее время отсутствует единое представление об этиологии и патогенезе этого заболевания. Анализ литературных данных позволяет считать, что интестинальная ишемия и инфекция – наиболее важные факторы риска в развитии и прогрессировании некротического энтероколита [1–5]. Однако остается невыясненным вопрос, какое из упомянутых

звеньев патогенеза приоритетно: является ли ишемия инициатором заболевания, или она – финал патологического процесса, вызванного инфекцией и воспалительным каскадом на фоне иммунологической незрелости кишечника [2, 4, 5].

Наблюдая новорожденных детей на различных стадиях развития некротического энтероколита, мы отметили, что далеко не во всех случаях имеется сочетание основных факторов риска в его возникновении. На основании этих наблюдений мы выдвинули гипотезу, которая предполагает, что в различных случаях заболевания главенствующую роль в патогенезе может играть либо регионарная циркуляторная ишемия, либо инфекция и воспаление. В таком случае, своевременно выделяя основной патогенетический фактор, мы получим возможность дифференцированно подойти к выбору оптимальной тактики лечения.

Пациенты и методы

В группу исследования мы включили 45 пациентов с наиболее тяжелыми, прогрессирующими формами некро-

Для корреспонденции:

Ионушене Светлана Владимировна, хирург Центра хирургии и реанимации новорожденных Ивано-Матренинской детской клинической больницы, Иркутск

Адрес: Иркутск, ул. Грязнова, д. 12, кв. 23

Телефон: (395-2) 12-16-01

E-mail: ionouche@online.ru

Статья поступила 18.03.2002 г., принята к печати 14.10.2002 г.

тического энтероколита (НЭК) в возрасте от 1 до 27 суток жизни, находившихся на лечении в специализированном Центре хирургии и реанимации новорожденных детей Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска с 1995 по 2000 гг. Во всех случаях, наряду с общеклиническими и лабораторными методами исследования, проводились обзорная рентгенография и УЗИ брюшной полости в динамике, а также исследование микробного пейзажа всего организма (бактериологические посевы из глаз, носа, пупочной ранки, кишечника). На основании результатов этих исследований верифицирован некротический энтероколит. Стадия течения заболевания определялась согласно принятой в России классификации [2]. У оперированных детей дополнительно применялись цитологическое исследование перитонеальной жидкости, полученной при лапароцентезе, и гистологическое исследование интраоперационных препаратов кишечника. Сопутствующие заболевания верифицированы на основании данных нейросонографии, эхокардиографии и рентгенографии других полостей и костных структур.

Среди всех больных некротическим энтероколитом было 17 (37,8%) доношенных и 28 (62,2%) недоношенных с преобладанием гестационного возраста в 33–35 (20,0%) и 30–32 нед (22,2%). В первые 4 суток после рождения заболевание началось у 27 (60,0%) детей, в том числе у 7 (15,6%) из них в течение первых 24 ч жизни. В остальных случаях некротический энтероколит развивался на 5–8 сут у 7 (15,6%), на 9–13 сут у 6 (13,3%) и позднее 14 сут жизни у 5 (11,1%) детей.

На II стадии некротического энтероколита в клинику поступило 9 (20,0%) новорожденных. В одном из этих случаев на фоне молниеносного течения заболевания развился перфоративный перитонит, и ребенок умер после операции. На III стадии некротического энтероколита поступили 30 (66,7%) больных. Оперативное лечение применялось у 7 (15,6%) новорожденных, три (6,7%) из них умерли. На IV стадии или стадии перфоративного перитонита поступили 6 (13,3%) детей. Оперативное лечение проводилось у пяти (11,1%) из них, два (4,4%) ребенка впоследствии умерли. У одного из новорожденных, имевших IV стадию заболевания, сформировался инфильтрат в брюшной полости, который был успешно излечен консервативно.

Кроме этого, для анализа нами выбраны ряд признаков, характеризующих как течение антенатального, интранатального, так и раннего неонатального периодов с учетом сопутствующих заболеваний и лабораторных изменений в дебюте некротического энтероколита у каждого новорожденного (табл. 1).

Поскольку в исследуемой группе все дети имели сочетание указанных признаков, в количестве более 5, то для многомерного описания данных мы использовали вариант дискриминантного анализа – математическую классификацию, применив для ее исполнения кластеризацию методом Ward.

Проведено гистологическое исследование всех интраоперационных и аутопсийных препаратов тонкого отдела кишечника в исследуемой группе. Особенности морфологической картины относительно статистических кластеров определялись на основании корреляции.

В общий комплекс лечения новорожденных с некроти-

Таблица 1. Дополнительные анамнестические и клинические параметры сравнения в исследуемой группе

Признак	Количество детей, имеющих данный признак	% от общего количества
Отягощение анамнеза инфекционно-воспалительными заболеваниями	15	33,33±7,02
ХВУГП	33	73,33±6,59
Патология предлежания плода	4	8,89±4,24
Задержка внутриутробного развития	12	26,66±6,59
Быстрые или стремительные роды	15	33,33±7,02
Длительные роды	7	15,55±5,4
Абдоминальное кесарево сечение	13	28,89±6,76
Оценка по шкале Апгар менее 6 баллов	14	31,11±6,9
Натальная краниоспинальная травма	20	44,44±7,4
Тяжелые нарушения кардиогемодинамики, легочной дистресс-синдром	25	55,55±7,4
Применение вазоактивных препаратов	14	31,11±6,9
Умеренно выраженные лабораторные признаки воспаления	23	51,11±7,45
Значительно выраженные лабораторные признаки воспаления	19	42,22±7,36
Тяжелое поражение ЦНС	19	42,22±7,36
Поражение ЦНС средней степени тяжести	20	44,44±7,4
Синдром интоксикации на момент начала заболевания	20	44,44±7,4

ческим энтероколитом входили декомпрессия желудка, инфузионная терапия с элементами парентерального питания. Выбор схемы антибактериальной терапии зависел от предшествующей, начатой в других стационарах, но во всех случаях обязательным ее компонентом был метронидазол. Показания для его применения определялись составом микрофлоры, выделенной из кишечника детей с некротическим энтероколитом. Чистые культуры бактерий, принадлежащих к семейству *Enterobacteriaceae*, обнаружены у 36 (80,0%) пациентов, из них 42,2% составляла *Klebsiella pneumoniae*, 22,2% – *Escherichia coli*, и 15,6% – комплекс *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*. Анаэробные микроорганизмы (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides fragilis*) выделены у 6 (13,3%) пациентов. В остальных случаях в кишечнике обнаружены ассоциации бактерий без каких-либо приоритетов.

Показания для оперативного лечения определялись на основании 5 абсолютных и 5 относительных признаках, сформулированных А.М.Кослоске с соавт. в 1980 г. [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения возраста недоношенных новорожденных, в котором риск развития некротического энтероколита был максимальным, мы подвергли анализу их постконцепционный возраст на момент начала заболевания (от лат. *conception* – зачатие, т.е. возраст недоношенного ребенка от момента зачатия, который равен сумме гестационного и постнатального возраста до исследуемого периода в неделях).

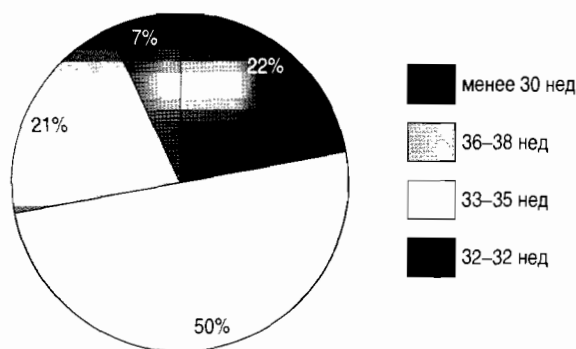


Рис. 1. Постконцепционный возраст недоношенных детей на момент начала НЭК.

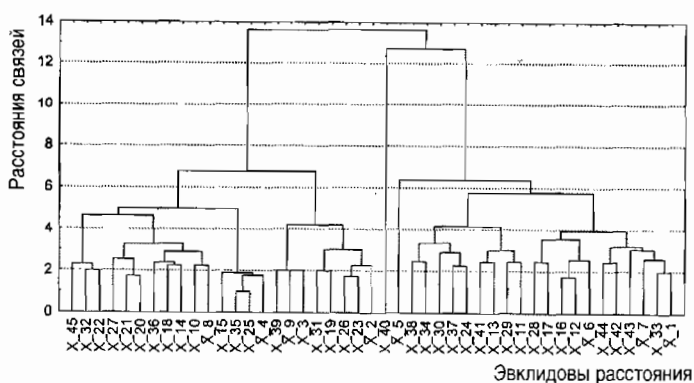


Рис. 2. Результат кластеризации методом Ward 45 случаев исследуемой группы.

Обнаружено, что наиболее часто некротический энтероколит развивался, когда новорожденные достигали степени зрелости 33–35 нед независимо от срока начала заболевания. Эту группу составили 14 (50,0%) недоношенных. В постконцепционном возрасте 30–32 нед и 36–38 нед заболели одинаково по 6 (21,4%) детей, а по достижении 29 нед, всего 2 (7,14%) ребенка (рис. 1).

В результате проведения статистического анализа сочетаний изучаемых признаков в исследуемой группе все пациенты разделились на 4 кластера или группы (рис. 2).

Большинство новорожденных, составивших 1 и 2 кластеры, были доношенными, либо рождены на сроке 36–38 нед. Кроме того, в анамнезе у этих детей отмечено преобладание факторов, ведущих к централизации кровообращения, следствием которой может быть интестинальная ишемия. К ним относятся кардио-респираторный дистресс-синдром в результате различных причин, травматическое поражение ЦНС, применение вазоактивных препаратов. О том, что инфекционный процесс у детей в этой группе менее выражен, свидетельствуют умеренные лабораторные воспалительные изменения на начальных стадиях заболевания, а также начало некротического энтероколита на 1–4 сут жизни. Известно, что в этот период происходит лишь процесс микробной контаминации организма, тогда как колонизация, в том числе и патологическая, еще несостоятельна [2, 5].

Частота встречаемости указанных признаков в 1 и 2 кластерах не имела значимых различий ($p < 0,05$), что позволило их объединить.

Морфологическая картина некротического энтероколита в 1 и 2 кластерах отличалась от остальных слабой выраженностью воспалительных изменений или их отсутствием. Характерным субстратом заболевания в этой группе являлись резко выраженные расстройства кровообращения в стенке кишки в виде полнокровия сосудов подслизистого слоя, стазов эритроцитов, обширных очагов кровоизлияний, визуализирующихся во всех слоях, ишемических некрозов слизистой оболочки практически без клеточной реакции (рис. 3).

Таким образом, указанное сочетание признаков свидетельствует о том, что превалирующим звеном патогенеза некротического энтероколита в 1 и 2 кластерах было нарушение регионарной гемодинамики в кишечнике.

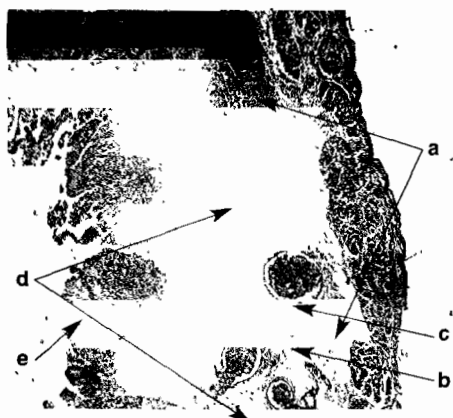


Рис. 3. Гемодинамический вариант НЭК. Препарат тонкого отдела кишечника. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$. В стенке кишки видны массивные кровоизлияния (а), резкое полнокровие и расширение как артерий (b), так и вен (с). Выражены отек тканей (d) и дистрофические изменения слизистой оболочки (е). Наиболее выражены изменения в подслизистом слое.

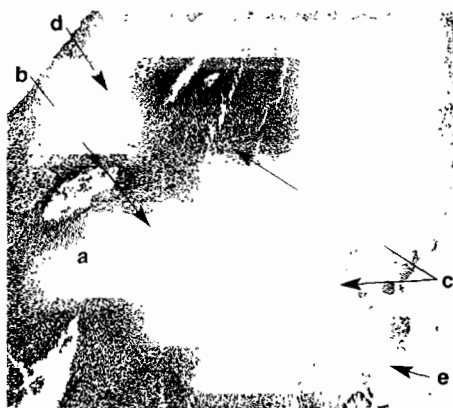


Рис. 4. Смешанный вариант НЭК. Препарат тонкого отдела кишечника. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$. Значительный сосудистый компонент в виде резкого полнокровия и расширения сосудов (а), кровоизлияний (b). Одновременно выражена воспалительная инфильтрация всех слоев кишечной стенки (с). Присутствуют также отек тканей (d), дегенеративные изменения и язвы слизистой оболочки (е).

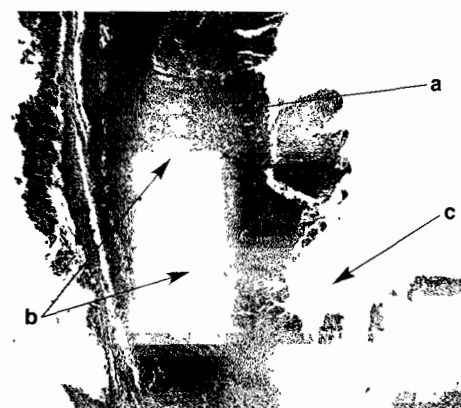


Рис. 5. Воспалительный вариант НЭК. Препарат тонкого отдела кишечника. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$. Выраженная инфильтрация, вплоть до флегмоны, и отек слизистой оболочки (а) и подслизистого слоя (b). Дистрофические изменения и глубокая язва на слизистой оболочке (с). Сосудистый компонент не выражен.

Третий кластер составили недоношенные дети всех гестационных возрастов. Проанализировав постконцепционный возраст новорожденных этой группы, мы выяснили, как уже было сказано, что 50% из них достигли степени зрелости 33–35 нед к моменту первых клинических проявлений некротического энтероколита.

У пациентов, формирующих 3-й кластер, также имеются указания на состояния, приводящие к централизации кровообращения. Наряду с этим, для них характерны значительно выраженные лабораторные признаки воспаления и синдром интоксикации, сопровождавшие дебют некротического энтероколита. О значительной роли инфекции и воспаления говорит и то, что заболевание у большинства новорожденных, составляющих 3-й кластер, началось позднее 5 сут жизни. Данные сроки характерны для начала процесса колонизации, которая, скорее всего, была патологической, потому что большинство из этих детей находились в стационаре на момент начала заболевания [2, 4].

В морфологической картине некротического энтероколита пациентов 3 кластера также отчетливо виден сосудистый компонент в виде резкого полнокровия и расширения артерий и вен, очагов кровоизлияний. Наряду с этим имеются и выраженная воспалительная инфильтрация всех слоев кишечной стенки в виде диффузного распределения, либо отдельных скоплений сегментоядерных лейкоцитов, а также формирование многочисленных язвенных дефектов вплоть до мышечного, а иногда и до серозного слоя (рис. 4).

Представленные результаты позволили считать, что в патогенезе некротического энтероколита у детей, составивших 3 кластер, играли важную роль как интраорганные гемодинамические нарушения, так и инфекция.

Анализируя возраст новорожденных, составивших 4 кластер, мы выяснили, что большинство из них так же достигли степени зрелости 33–35 нед к моменту первых клинических проявлений некротического энтероколита.

Наибольшая встречаемость таких признаков, как инфекционная отягощенность анамнеза, синдром интоксикации и выраженные лабораторные воспалительные изменения в дебюте некротического энтероколита, начало заболевания позднее 9 сут жизни, а также отсутствие указаний на нарушение центральной гемодинамики, определяет преимущественно инфекционно-воспалительный вариант течения некротического энтероколита у данной группы больных.

Морфологическая картина препаратов в 4 группе характеризовалась преобладанием воспалительных реакций над сосудистым компонентом. Во всех слоях выражен отек и полиморфноклеточная инфильтрация (лейкоциты, макрофаги, лимфоциты). Глубокие язвенные дефекты сопровождаются обширной воспалительной инфильтрацией вплоть до флегмоны стенки кишки. В некоторых местах, чаще в области дна язвенных дефектов, визуализируются скопления микрофлоры. Характерным для этого варианта течения является наличие интестинального пневматоза. Изменения сосудов и сосудистой стенки минимальные (рис. 5).

Таким образом, основным звеном патогенеза некроти-

Таблица 2. Дифференциально-диагностические критерии вариантов течения НЭК

Анамнестические и клинические критерии	Гемодинамический вариант	Смешанный вариант	Инфекционно-воспалительный вариант
Гестационный возраст	Более 36 нед	Недоношенные и глубоко недоношенные дети (для начала заболевания характерен постконцепционный возраст 33–35 недель)	
Сроки начала заболевания	1–4 сут жизни	5–8 сут жизни	после 5 сут, но чаще после 9 сут жизни.
Течение настоящей беременности	ХВУГП, ЗВУР	ХВУГП, инфекционно-воспалительные заболевания матери	инфекционно-воспалительные заболевания матери
Течение родов	Быстрые или стремительные роды, асфиксия, краниоспинальная травма	Асфиксия в родах	нет связи
Течение периода адаптации новорожденных	Кардио-респираторный дистресс-синдром, применение вазоактивных препаратов	Кардио-респираторный дистресс-синдром, микробная колонизация в условиях стационара. Возможен синдром интоксикации в дебюте НЭК	Микробная колонизация в условиях стационара. Выраженный синдром интоксикации в дебюте НЭК.
Неврологический дефицит	Поражение ЦНС тяжелой степени тяжести	Поражение ЦНС средней степени тяжести	Поражение ЦНС средней степени тяжести
Лабораторные критерии	Умеренной выраженности лабораторные признаки воспаления	Значительная выраженность лабораторных признаков воспаления	Значительная выраженность лабораторных признаков воспаления
Характерные гистологические изменения	Полнокровие сосудов, стазы, тромбы. Кровоизлияния во всех слоях кишечной стенки, но больше в подслизистом слое. Отек. Феномен «краевого состояния нейтрофилов». Воспалительная инфильтрация слабо выражена, реактивная. Ишемические некрозы слизистой без клеточной реакции. Дистрофия энтероцитов.	Полнокровие сосудов и кровоизлияния, наряду с выраженной воспалительной инфильтрацией. Отек. Поражение преимущественно подслизистого слоя. Язвенные дефекты вплоть до мышечного слоя.	Сосудистый компонент выражен мало. Во всех слоях выраженный отек и полиморфноклеточная инфильтрация вплоть до флегмоны стенки кишки. Глубокие язвенные дефекты со скоплениями лимфоидных клеток вокруг и скоплением микрофлоры на дне язв. Пневматоз.

ческого энтероколита у детей, составивших 4 кластер, являлись инфекция и воспаление.

Результаты проведенного статистического и морфологического исследований подтверждают выдвинутую нами гипотезу и демонстрируют, что в целом в патогенезе некротического энтероколита значимыми являются оба звена: интестинальная ишемия и инфекция. Существенная разница заключается в том, что в различных случаях заболевания решающую роль играет только один из факторов альтерации, тогда как другой вторичен. Так, у части новорожденных в возникновении заболевания исходными и наиболее важными были регионарные гемодинамические нарушения, которые развивались либо вследствие

централизации кровообращения, либо на фоне тяжелого поражения нервной системы. У других причиной начала патологического процесса были инфекция и воспалительные реакции, развившиеся в результате патологической контаминации, а затем и колонизации организма в раннем неонатальном периоде.

Кроме того, установлено, что в патогенезе некротического энтероколита одинаковое значение могут иметь как интраорганные гемодинамические расстройства, так и инфекция. В этом случае степень выраженности каждого фактора недостаточно велика для того, чтобы самостоятельно привести к развитию заболевания. Однако, их совокупность является достаточным повреждающим фактором для возникновения некротического энтероколита.

Проведенный анализ позволяет выделить три основных варианта патогенеза некротического энтероколита:

- гемодинамический,
- инфекционно-воспалительный,
- смешанный.

В исследуемой группе больных, учитывая вариант его патогенеза, больные распределились следующим образом: гемодинамический вариант – 22 (48,9%) ребенка, смешанный вариант – 10 (22,2%) пациентов и инфекционно-воспалительный вариант – 11 (24,4%) детей.

Анализируя результаты многомерного дискриминантного анализа, мы выяснили, что каждый из вариантов течения некротического энтероколита имеет свои анамнестические, клинические и лабораторные дифференциальные диагностические критерии, что позволило нам выделить их характеристики (табл. 2).

Известно, что основной задачей лечения некротического энтероколита является предотвращение прогрессирования заболевания и развития перфоративного перитонита, поскольку в этих случаях прогноз для жизни новорожденных резко ухудшается и летальность возрастает до 70% [5–7].

Современная тактика лечения некротического энтероколита достаточно универсальна и предусматривает в основном воздействие на инфекционный агент, декомпрессию желудка и инфузионную терапию с элементами парентерального питания. Использование предложенных нами дифференциально-диагностических критериев трех возможных вариантов течения некротического энтероколита позволяет выделить ведущее патогенетическое звено в развитии этого заболевания у каждого новорожденного. Это дает возможность целенаправленно применить дополнительные методы коррекции превалирующих расстройств.

В лечении новорожденных, некротический энтероколит которых протекал по гемодинамическому варианту, мы уделили особое внимание профилактике и своевременной коррекции расстройств центральной гемодинамики и дыхания. Кроме того, мы применяли различные нейроаксиальные блокады: сакроспинальные у 20 (44,4%) детей, перидуральные и каудальные у 4 (8,9%) новорожденных, и

интраоперационные манипуляции по направлению кровотока в пораженный отдел кишки в 2 (4,4%) случаях [8].

В случаях инфекционно-воспалительного варианта течения некротического энтероколита мы использовали селективную деконтаминацию и направленную антибактериальную терапию (с учетом данных бактериологического мониторинга), а также и эфферентные методы детоксикации (чаще плазмаферез — в 14% случаев).

Дифференцированный подход к выбору лечебной тактики в исследуемой группе позволил в ряде случаев избежать оперативного лечения и уменьшить количество неблагоприятных исходов. Лапаротомия была необходима только в 21,1% случаев некротического энтероколита, тогда как, по данным литературы, оперативное лечение требуется 25–50% новорожденных, имеющих это заболевание [1, 3, 5–7, 9]. Летальность в исследуемой группе составила 13,3%.

Таким образом, проведение многомерного дискриминантного анализа сочетаний данных анамнеза, клинических и лабораторных параметров у новорожденных с некротическим энтероколитом, а также изучение морфологии их кишечника, позволили нам считать, что патогенез некротического энтероколита может иметь три основных варианта, начало каждого из которых имеет собственные причины и пути развития, тогда как итог этого процесса един для всех – некроз стенки кишки. Дифференцированный подход к комбинации различных методов консервативного и оперативного лечения с учетом варианта течения некротического энтероколита может предотвратить прогрессирование заболевания и развитие перфоративного перитонита, и следовательно снизить количество неблагоприятных исходов лечения.

Литература

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. СПб.: Пит-Тал 1997; 392.
2. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. М.: Медицина 1993; 224.
3. Ford H.R., Watkins S., Reblok K. et al. The role of inflammatory cytokines, nitric oxide in pathogenesis of necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1997; (42): 275–282.
4. Neonatology: pathophysiology and management of the newborns./[G.B.Avery, M.A. Fletcher, M.G.MacDonald et al.; editor G.B.Avery.-5" ed.-USA: Lippincott Williams&Willkins 1999; 1621.
5. Ashkraft K.W. Pediatric surgery. 3rd ed.- Phil.:W.B.Saunders Co. 2000; 1091.
6. Kosloske A.M., Papile L., Burstein J. Indication for operation in acute necrotizing enterocolitis of the neonates. Surgery 1980; 87: 502–508.
7. Fasoli L., Turi R.A., Spitz L. Necrotizing enterocolitis: extent of disease and surgical treatment. J Pediatr Surg 1999; 34: 1096–1099.
8. Подкаменев А.В. Регионарная гемодинамика при хирургических заболеваниях новорожденных детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Иркутск. 1999.
9. Chandler J.C. Necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight. Semin Pediatr Surg 2000; 9(2): 63–72.

Бинопарокс®

фюзафюнжин

УНИКАЛЬНЫЙ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

- ринит
- синусит
- тонзиллит
- фарингит
- ларингит
- трахеит
- бронхит

4 ингаляции через рот и/или

4 ингаляции в каждый носовой ход

4 раза в день

Состав: препарат выпускается в виде дозированного аэрозоля по 20 мл (400 доз). Одна доза содержит 0.125 мг фюзафюнжина.
Показания: Антибактериальный препарат местного действия с противовоспалительными свойствами для лечения инфекционных и воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких как синуситы, риниты, тонзиллиты, фарингиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, состояния после удаления миндалин.
Дозировка и способ применения: У взрослых препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 4 часа. У детей по 2 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 6 часов. Длительность курса лечения 8-10 дней.
Противопоказания: Применение противопоказано при повышенной чувствительности к компонентам препарата, а также у детей до 30 месяцев.
Желательные эффекты: Возможно развитие местных быстро проходящих реакций типа ощущения сухости в носу или горле, а также возникновения приступов чиханья, что не требует прекращения лечения.



Адрес: Москва, 113054,
Павелецкая пл., д. 2, строение 3.
Тел.: (095) 937-07-00, факс (095) 937-07-01.

ИНФЕКЦИИ