

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СРЕДНЕГО УХА У ДЕТЕЙ

В данной статье представлены данные по частоте распространения, клинике, диагностике и лечению детей с воспалительной патологией полости среднего уха.

Ранняя диагностика патологии и своевременно назначенная терапия обуславливают предотвращение развития осложнений и хронизации процесса.

Ключевые слова: *средний отит, острый средний отит, экссудативный средний отит, бактериальная микрофлора, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, симптоматическая терапия.*

E.P. KARPOVA, MD, Prof., K.Y. BURLAKOVA

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

INFLAMMATORY DISEASES OF THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

This article provides the data on frequency, clinical manifestations, diagnostics and therapy of children with the inflammatory pathology of the middle ear cavity.

The early diagnosis of the pathology and timely indicated therapy precondition prevention of development of complications and the process becoming chronic.

Keywords: *middle ear, acute otitis media, exudative otitis media, bacterial microflora, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, symptomatic therapy.*

Наиболее часто в клинической практике педиатру приходится сталкиваться с заболеваниями дыхательных путей и уха. Воспалительные заболевания среднего уха можно отнести к частому осложнению острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в детском возрасте. При ОРВИ у детей до 5 лет острый средний отит (ОСО) регистрируется у 18–20% детей [1]. По данным М.Р. Богомилского и В.С. Минасяна (2007), 44% детей переносят хотя бы 1 эпизод ОСО на первом году жизни, а 7–8% – 3 эпизода и более. При этом следует отметить, что по числу осложнений ОСО занимает 2-е место среди ЛОР-патологии, у 30% детей он приобретает затяжное течение и склонность к рецидивам. Выделяют «затянувшийся острый средний отит», когда наличие симптомов воспаления среднего уха определяется в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов антибактериальной терапии, и «рецидивирующий острый средний отит», характеризующийся наличием трех или более отдельных эпизодов острого среднего отита в течение 6 месяцев или 4 и более эпизодов за 12 месяцев.

У детей с ОСО в возрасте до 2 лет более выражены симптомы общей интоксикации. А наличие местных симптомов может наблюдаться только в течение суток или не отмечаться совсем. Поэтому педиатру необходимо обращать на это внимание.

Боль в ухе и гиперемия барабанной перепонки не всегда свидетельствуют о течении отита, а могут быть у детей после длительного плача или кашля, при фурункулах слухового прохода или в результате неправильно проводимых гигиенических процедур слухового прохода, также возможна иррадиация болей при прорезывании зубов, фарингите, невралгии. Надо помнить, что метод надавливания на козелок дает немало ложноположитель-

ных реакций. Использование врачами-педиатрами отоскопии обеспечило бы своевременную диагностику и лечение воспалительного процесса в среднем ухе, а также предотвратило развитие возможных осложнений.

У детей с ОСО в возрасте до 2 лет более выражены симптомы общей интоксикации. А наличие местных симптомов может наблюдаться только в течение суток или не отмечаться совсем. Поэтому педиатру необходимо обращать на это внимание

Анатомо-физиологические особенности строения среднего уха в детском возрасте являются одним из основных факторов высокой частоты встречаемости воспалительных заболеваний среднего уха, в том числе как осложнения на фоне течения ОРВИ у детей. В первую очередь это строение евстахиевой трубы, которая является основным проводником инфекции в барабанную полость, особенно в раннем детском возрасте. У детей она короче, шире, расположена более горизонтально, чем у взрослых. Также наличие в полостях среднего уха слизистой ткани и расположение глоточного отверстия на уровне твердого неба способствуют попаданию слизистого секрета из полости носа и носоглотки в полость среднего уха, а в младенческом возрасте и пищевых масс при срыгивании. При воспалительном процессе нарушается функция мерцательного эпителия, который выстилает слуховую трубу, что способствует замедлению эвакуации слизи, а гипертрофия аденоидных вегетаций, блокирующих устья слуховых труб, приводит к развитию застоя секрета в полости среднего уха.

Катаральная форма ОСО протекает легко, без существенного нарушения общего состояния, с типичной отоскопической картиной и незначительным снижением слуховой функции. Восстановление функции слуховой трубы ведет к скорейшему излечению. Нерациональное и неадекватное лечение этого состояния может способствовать хронизации процесса и развитию экссудативного среднего отита (ЭСО).

В настоящее время мнение ученых разделилось – одни говорят, что ЭСО как самостоятельная нозологическая форма не существует – это стертое течение ОСО [2]. Другие считают ЭСО самостоятельным заболеванием, для которого характерно своеобразное клиническое течение. ЭСО является полиэтиологическим заболеванием, обусловленным сочетанием нескольких факторов. В настоящий момент существует несколько теорий формирования ЭСО: 1) «*hydrops ex vacuo*», то есть состояние, при котором в полости среднего уха вследствие дисфункции слуховой трубы развивается отрицательное давление, что в дальнейшем способствует увеличению проницаемости стенок сосудистого русла; 2) «воспалительная теория», основанная на взаимосвязи процесса образования экссудата в среднем ухе с соответствующими изменениями его слизистой оболочки, при этом в экссудате обнаруживаются характерные для воспаления компоненты; 3) «секреторная теория», согласно которой ведущая роль в патологическом процессе принадлежит гиперплазии бокаловидных клеток и слизистых желез. Однако общепринятым остается мнение, что основной причиной возникновения воспалительных изменений полости среднего уха является тубарная дисфункция, а именно нарушение дренажной и вентиляционной функции слуховой трубы, что зачастую встречается при ОРВИ, гриппе, различных воспалительных процессах в носу, носоглотке, околоносовых пазухах.

Нужно помнить, что метод надавливания на козелок дает немало ложноположительных реакций. Использование врачами-педиатрами отоскопии обеспечило бы своевременную диагностику и лечение воспалительного процесса в среднем ухе, а также предотвратило бы развитие возможных осложнений

У детей одним из источников инфекции являются очаги хронического воспаления лимфоидной ткани носоглотки, где в ткани глоточной миндалины часто обнаруживают потенциальных возбудителей отита [4]. Аденоидит рассматривают как очаг хронической инфекции с персистирующей микрофлорой, для которой характерно существование в виде биопленок [6]. Нарушение вентиляции барабанной полости приводит к тому, что содержащийся в ней воздух всасывается слизистой оболочкой, а пополнение его затруднено в связи с нарушением проходимости слуховой трубы. В результате давление в барабанной полости снижается, в ней появляется выпот, создаются благоприятные условия для развития инфекции. При нарушении защитной функции слуховой трубы инфекция

через ее просвет может проникнуть в барабанную полость – развивается острый гнойный средний отит. Реже инфекция попадает в среднее ухо через поврежденную барабанную перепонку при ее травме или через рану сосцевидного отростка – в этом случае развивается травматический средний отит.

Основными возбудителями острой воспалительной патологии среднего уха, согласно исследованиям содержимого барабанной полости, полученного при тимпанопункции, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*

Гематогенный путь проникновения инфекции в среднее ухо возможен при таких инфекционных заболеваниях, как грипп, корь, скарлатина, тиф, туберкулез и др.

В крайне редких случаях средний отит развивается при распространении инфекции из полости черепа или лабиринта, этот путь обозначается как ретроградный.

Основными возбудителями острой воспалительной патологии среднего уха, согласно исследованиям содержимого барабанной полости, полученного при тимпанопункции, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, реже – *Moraxella catarrhalis*, менее в 10% случаев встречается *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* или ассоциация микроорганизмов, а у детей младшей возрастной группы значимыми патогенами считаются грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), также дискутируется роль *Alloiococcus otitidis*, часто встречающегося у детей как при остром среднем отите, так и при экссудативном среднем отите. Бактерия *Alloiococcus otitidis* впервые была обнаружена у пациентов со средним отитом в 1989 г. [11, 12] и, как установлено, ассоциирована с развитием среднего отита с выпотом (ОМЕ) в 10–41% случаев [13]. 93% детей к 7 годам хотя бы один раз переносят отит [19]. У большинства детей формируется тенденция к его повторному проявлению. У больных с рецидивирующим острым средним отитом (РОСО) в 40–60% случаев не выявляется роста патогенных бактерий при выделении чистых культур. Возможно, это связано с тем, что для патогенных бактерий, участвующих в формировании экссудата в полостях среднего уха, характерно внутриклеточное персистирование или существование в составе биопленок [6]. Таким образом, в настоящее время роль бактериальной флоры активно дискутируется в формировании хронических форм заболевания, в частности экссудативного среднего отита, основной причиной развития которого является перенесенный в прошлом один (или более) эпизод острого среднего отита, не завершившийся выздоровлением [7]. На долю вирусов приходится около 6% всех случаев острого среднего отита.

Именно сочетание перечисленных инфекционных агентов и вирусно-бактериальные ассоциации являются одним из ключевых факторов в формировании дальнейшего хронического инфекционного процесса, а также осложненного и рецидивирующего течения заболевания [8, 9].

Благодаря развитию молекулярно-генетических методов диагностики были описаны новые, неизвестные ранее возбудители инфекций респираторного тракта. Важным этапом развития молекулярно-генетических технологий стала возможность маркерной идентификации возбудителя с помощью метагеномного секвенирования.

В последние годы представлены научные исследования, посвященные изучению микробиоты дыхательных путей ребенка с момента его рождения. Так, крупное голландское исследование [17] ($n = 1\,079$, возраст 0–14 месяцев) выявило, что в первые 14 месяцев жизни происходит активный процесс вариабельной колонизации респираторного тракта ребенка. В ходе исследования микрофлоры рожденных детей была продемонстрирована преимущественная колонизация верхних дыхательных путей *M. catarrhalis*. Данный микроорганизм встречался у 11,8% детей в 1,5-месячном возрасте, а к 6–14 месяцам он колонизировался уже у 30% детей [8].

Результаты исследования Государственного университета Нью-Йорка, где была изучена роль колонизации трех наиболее встречаемых респираторных возбудителей, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* ($n = 306$), свидетельствовали о том же [10]. В ходе исследования продемонстрированы данные о преимущественном заселении дыхательных путей *M. catarrhalis*. К 12 месяцам 72% детей имели колонию данного возбудителя, 54 и 33% детей имели также колонии *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Авторами была проведена оценка влияния данной вариабельности возбудителей на встречаемость диагноза «острый средний отит», а также тяжесть течения данного заболевания среди выборки этих детей. По результатам исследования дети, колонизированные бактериями в первые 3 месяца жизни, заболевали ОСО в два раза чаще, чем дети, колонизированные после первых 3 месяцев жизни ($RR = 1,8$, 95% CI = 1,07–2,67). Схожие результаты продемонстрированы и у детей с первичным средним отитом с выпотом ($RR = 2,66$, 95% CI = 1,12–3,45).

Прежде всего терапия должна оказать обезболивающее и противовоспалительное действие, способствовать восстановлению функции слуховой трубы

Доказано, что присутствие *M. catarrhalis* как симбиотического агента (симбионта) является условием для колонизации дыхательных путей другими бактериями и микроорганизмами. В тех случаях, когда в образце находилось более 1 бактерии, в 100% в этом образце присутствовала *M. catarrhalis*. Кроме того, по данным исследований, *M. catarrhalis* ассоциирована с разной структурой комбинированного носительства *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Колонизации *M. catarrhalis* предшествует заселение *S. aureus* (золотистый стафилококк), тогда как в возрасте 6–8 лет происходит обратный процесс: *Staphylococcus aureus* приходит на место *M. catarrhalis*.

Достижения в области молекулярно-генетических методов важны для быстрой и точной идентификации патогенов и выбора адекватной стратегии терапии, а также для идентификации новых возбудителей инфекционных заболеваний.

Для правильного ведения больного с ОСО и назначения адекватной терапии необходимо учитывать определенную последовательность развития патологического процесса в полости среднего уха. В зависимости от стадии процесса лечение будет различным. Так, ряд препаратов противопоказан для применения при наличии перфорации барабанной перепонки. Именно поэтому врач-педиатр должен владеть методикой отоскопии и назначать соответствующее лечение в случаях, когда консультация отоларинголога не является обязательной.

При осмотре пациента с ОСО важно обращать внимание на отсутствие менингеальных симптомов; отсутствие асимметрии лица, характерной для поражения тройничного нерва; отсутствие нистагма, головокружения, характерного для распространения воспалительного процесса на внутреннее ухо

Течение ОСО принято разделять на 5 стадий [5, 14].

Стадия острого евстахеита (тубоотита) характеризуется появлением шума в ухе, ощущением заложенности, аутофонией. Эта стадия обусловлена нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса. Тубарная дисфункция приводит к снижению давления в полостях среднего уха. При отоскопии наблюдается втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса. Барабанная полость заполняется серозным экссудатом – развивается асептическое воспаление, заболевание переходит во вторую стадию.

Стадия катарального воспаления характеризуется появлением жалоб на заложенность, боль, ощущение шума в ухе, у детей первого года жизни отмечается выраженное беспокойство, отказ от еды, нарушение сна, также отмечается повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Боль в этой стадии носит интенсивный характер вследствие сдавливания болевых рецепторов экссудатом и выраженного отека слизистой оболочки. Эта стадия обусловлена асептическим воспалением слизистой оболочки среднего уха с образованием серозного экссудата. При отоскопии выявляется инъекция сосудов, гиперемия, втянутость барабанной перепонки.

Доперфоративная стадия гнойного воспаления характеризуется нарастанием симптомов интоксикации, повышением температуры до фебрильных цифр, слабостью, апатичностью, выраженным снижением слуха, усилением боли с характерной иррадиацией по ветвям тройничного нерва. Эта стадия обусловлена тубогенным инфицированием среднего уха, что в дальнейшем приводит к нагноению экссудата. При отоскопии выявляется гиперемия, инфильтрация и взбухание барабанной перепонки.

Перфоративная стадия гнойного воспаления характеризуется уменьшением болевых ощущений, постепенным снижением температуры тела, купированием симптомов интоксикации, но сохранением нарушений слуха. Эта стадия обусловлена протеолитической активностью и давлением на барабанную перепонку гнойного экссудата, что приводит к ее истончению и перфорации.

Стадия разрешения – перфорация закрывается рубцом. При отоскопии наблюдается мутная, серая барабанная перепонка, рубец в области перфорации. Постепенно происходит восстановление слуха.

В качестве местной анальгезирующей терапии при ОСО часто используют ушные капли, содержащие лидокаин. Входящий в состав капель гидрохлорид лидокаина вызывает быстрое анальгезирующее действие, а феназон – уменьшение воспаления и отека

Существует риск развития отогенных осложнений при течении острого среднего отита, именно поэтому важна ранняя диагностика и своевременно назначенное рациональное лечение. При осмотре пациента с ОСО важно обращать внимание на отсутствие менингеальных симптомов; отсутствие асимметрии лица, характерной для поражения тройничного нерва; отсутствие нистагма, головокружения, характерного для распространения воспалительного процесса на внутреннее ухо; отсутствие оттопыренности ушной раковины, сглаженности заушной складки, пастозности, гиперемии, болезненности в заушной области.

Последовательное развитие воспалительного процесса в полости среднего уха при ОСО у детей определяет лечение, воздействующее на звенья текущей стадии заболевания. Прежде всего терапия должна оказать обезболивающее и противовоспалительное действие, способствовать *восстановлению функции слуховой трубы*. По показаниям назначают местную обезболивающую терапию или НПВС [14, 15]. Проводят анемизацию слизистой оболочки полости носа и устья слуховой трубы [14, 15]. Для улучшения дренажной функции слуховой трубы, полости среднего уха и улучшения эвакуации вязкого секрета назначают мукорегулирующие препараты.

На доперфоративной стадии рекомендовано назначение местной обезболивающей терапии, анальгезирующих препаратов, местной разгрузочной терапии, противовоспалительной терапии, по показаниям – системной антибиотикотерапии. Проведение системной антибактериальной терапии имеет ряд абсолютных показаний. Отечественные и зарубежные рекомендательные документы указывают на обязательное назначение антибиотиков во всех случаях ОСО у детей младше двух лет, при затянувшемся ОСО (ЗОСО) и рецидивирующем ОСО (РОСО), а также пациентам с иммунодефицитными состояниями. В настоящее время большинство педиатров и оториноларингологов рекомендуют выжидатель-

ную тактику без назначения антибактериальной терапии – применение симптоматической и местной терапии и динамическое наблюдение за состоянием пациента в течение 48–72 ч. Подобная тактика позволяет снизить частоту нерационального применения антибиотиков и предупредить возникновение и распространение антибиотикорезистентности [16–18].

Согласно большинству зарубежных и российских позиционных документов, показаниями к назначению системной антибактериальной терапии при ОСО являются:

- возраст ребенка до 6 месяцев;
- возраст ребенка младше 2 лет и подтвержденный двусторонний ОСО;
- оторея;
- сильная боль в ухе и температура 39 °C и выше (среднетяжелое и тяжелое течение ОСО);
- врожденные аномалии челюстно-лицевой области (дефекты твердого неба);
- отсутствие положительной динамики в течение 48 ч наблюдения [16–18].

Топические осмотически активные ушные капли назначают в первые сутки заболевания для купирования болевого синдрома. Болевой симптом обусловлен отеком барабанной перепонки и ее напряжением за счет давления накопившегося воспалительного экссудата. В качестве местной анальгезирующей терапии при ОСО часто используют ушные капли, содержащие лидокаин. Входящий в состав капель гидрохлорид лидокаина вызывает быстрое анальгезирующее действие, а феназон – уменьшение воспаления и отека. Одним из таких препаратов, имеющих хорошо доказанный клинический эффект воздействия, является Отипакс.

На доперфоративной стадии рекомендовано назначение местной обезболивающей терапии, анальгезирующих препаратов, местной разгрузочной терапии, противовоспалительной терапии, по показаниям – системной антибиотикотерапии

В состав препарата Отипакс входят феназон (40 мг), лидокаина гидрохлорид (10 мг) и вспомогательные вещества. Обезболивающий компонент (лидокаин) присутствует в немногих препаратах местного применения, но лишь Отипакс возможно применять с самого рождения, другие капли допускается применять с более позднего возраста. Применение этого препарата способствует достижению хорошо выраженного клинического эффекта, в том числе обезболивающего и противовоспалительного. Рекомендован следующий режим дозирования препарата Отипакс: по 3–4 капли в наружный слуховой проход до 2–3 р/сут. Курс лечения до 10 дней. По нашим данным, средняя продолжительность лечения до достижения клинического эффекта составляет 3–5 дней. Препарат характеризуется хорошей переносимостью, побочные эффекты минимальны и редко регистрируются, преимущественно в виде аллергических реакций.

По данным европейских и российских исследований, препарат Отипакс является эффективным и безопасным при лечении ОСО [19].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок, 2 года 4 месяца, заболел остро, появились слабость, вялость, отказ от еды, затруднение носового дыхания, насморк, кашель, субфебрильное повышение температуры тела. Мать ребенка обратилась в детскую поликлинику. При осмотре врач-педиатр диагностировал у ребенка ОРВИ, назначил противовирусную и симптоматическую терапию. На 4-й день лечения при повторном осмотре педиатра состояние ребенка улучшилось: самочувствие удовлетворительное, аппетит сохранен, температура тела нормализовалась, однако затруднение носо-

вого дыхания и насморк сохраняются, рекомендовано продолжать лечение. В этот же день у ребенка отмечается резкое повышение температуры тела до 38,7 °С, выраженное беспокойство, плач. При отоскопии справа – выраженная гиперемия барабанной перепонки, световой рефлекс отсутствует, слева – без изменений. Диагностирован правосторонний острый средний отит, катаральная форма, назначено местное лечение – ушные капли Отипакс по 3 капли в наружный слуховой проход справа 3 раза в день без назначения системной антибактериальной терапии. На 1-е же сутки применения препарата отмечали выраженную положительную динамику, а на 7-е сутки – полное выздоровление на основании клинических данных, результатов отоскопии и других инструментальных исследований.



ЛИТЕРАТУРА

1. Богомилский М.Р., Минасян В.С., Самсыгина Г.А. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. 190 с.
2. Rovers MM, Williamson I. Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005.
3. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Park K. Otitis media and tonsils – role of adenoidectomy in the treatment of chronic otitis media with effusion. *Adv Otorhinolaryngol*, 2011, 72.
5. Крюков А.И., Туровский А.Б. Принципы лечения острого среднего отита в современных условиях. *РМЖ*, 2005, 4: 226.
6. Saafan ME, Ibrahim WS, Tomoum MO. Role of adenoid biofilm in chronic otitis media with effusion in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013 Sep, 270(9): 2417-25.
7. Kubba H, Pearson JP, Birchall JP. The aetiology of otitis media with effusion. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 2000 Jun, 25(3): 181-94.
8. Van den Bergh MR, Biesbroek G, Rossen JWA, de Steenhuijsen P, WAA, Bosch AATM, et al. Associations between Pathogens in the Upper Respiratory Tract of Young Children: Interplay between Viruses and Bacteria. *PLoS ONE*, 2012, 7(10).
9. Карпова Е.П., Тулюпов Д.А., Воробьева М.П. Простуда у детей. Как лечить насморк? *Медицинский совет*, 2016, 16: 56-60.
10. Faden H, Duffy L, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D, Tung Y. Relationship between nasopharyngeal colonization and the development of otitis media in children. *Tonawanda/Williamsville Pediatrics. J Infect Dis*, 1997 Jun, 175(6): 1440-5.
11. Dickson R et al. The Role of the Bacterial Microbiome in Lung Disease. *Expert Rev Respir Med*, 2013 Jun, 7(3): 245-257.
12. Khoramrooz SS et al. Characterization of *Alloicoccus otitidis* strains isolated from children with otitis media with effusion by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012 Nov, 76(11): 1658-60.
13. Bosley GS, Whitney AM, Pruckler JM, Moss CW, Daneshvar M, Sih T, Talkington DF. Characterization of ear fluid isolates of *Alloicoccus otitidis* from patients with recurrent otitis media. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33: 2876-2880.
14. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов: клинические рекомендации. М., 2014.
15. Карпова Е.П. О роли топической антибактериальной терапии в комплексном лечении острого среднего отита у детей. *Рос. оториноларингология*, 2014, 3.
16. Leibovitz E et al. Current management of pediatric acute otitis media. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2010, 8(2).
17. McWilliams CJ, Goldman RD. Update on acute otitis media in children younger than 2 years of age. *Canadian Family Physician*, 2011, 57.
18. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2004.
19. Francois M. Efficacy and safety of phenasone-lidocaine eardrops in infants and children with congestive otitis. *Ann Pediatrque*, 1993, 7: 481-484.

Отипакс®

Ушные капли для снятия боли и воспаления при среднем отите, известные во всем мире и включенные в Российские рекомендации по лечению ОСО

Основными принципами лечения ОСО являются¹:



+ Начинает действовать через 5 минут²

+ Для детей с рождения³



1. Заварзин Б.А., Аникин И.А. Кандибиотик в лечении острых средних и наружных отитов. // Рос оторинолар 2011; 2: 146-149.
2. Франсуа М. Эффективность и безопасность ушных капель лидокаин+феназон (Отипакс®) у младенцев и детей с катаральным отитом. // Анналы педиатрии. 1993. Том 40. №7. С. 481-484.
3. Инструкция по применению.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО «БИОКОДЕКС», 107045, Москва, Последний переулок, д. 11, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 783-26-80
www.biocodex.ru
www.otipax.ru

БИОКОДЕКС

РУ П N011568/01 от 05.10.2011
ОТП201703-RX-04