

В.І. Попович, д.м.н., професор, І.В. Кошель, к.м.н., О.М. Малофійчук, Л.І. Пилецька, О.О. Семенюк, О.О. Філіппова, Р.М. Орловська

# Рандомізоване відкрите багатокентрове порівняльне дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BNO 1030 зі вмістом кореня алтею, квіток ромашки, трави хвоща, листя волоського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби у лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей віком від 6 до 18 років

**Гострий тонзиліт (ГТ) (J03.0-J03.9) визначається як раптовий початок типових клінічних симптомів, включаючи біль у горлі з утрудненим ковтанням або без нього, гіперемію, збільшення мигдалин з можливою наявністю пробок, збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманку, загальну слабкість. На таких пацієнтів припадає близько 5% візитів до лікаря, 50% з них мають вік від 5 до 15 років [1]. 70-95% випадків ГТ викликані вірусними інфекціями.**

Бактеріальний (Streptococcal) ГТ розвивається в імунокомпетентних дітей у 15-30% випадків, у дорослих – у 5-15% випадків. Так, у більшості випадків ГТ терапія антибіотиками не показана [2, 3]. Дотепер не існує єдиного стандартного параметра для диференціальної діагностики вірусного та бактеріального тонзиліту. На основі комплексної диференціації між вірусною та бактеріальною етіологією для пацієнтів віком від 3 до 14 років було запропоновано шкалу МакАйзека, а шкалу CENTOR – для пацієнтів віком понад 15 років; ці шкали оцінюють наявність або відсутність декількох хронологічних даних та клінічних симптомів і виражають як загальний бал. Оцінка від -1 до 3 балів за шкалою МакАйзека та від 0 до 2 балів за шкалою CENTOR свідчить про високу ймовірність вірусного тонзиліту [1, 4].

У таких випадках для полегшення симптомів успішно використовують парацетамол або ібупрофен [1, 5, 6]. Проте зазначені симптоматичні засоби не охоплюють увесь спектр патогенетичних механізмів ГТ, що є основною причиною рецидиву, незважаючи на хороший швидкий симптоматичний ефект. Виходячи з цього, виникає потреба в лікарських засобах, що мають комплексний ефект на основні ланки патогенезу.

Основним симптомом тонзиліту є біль у горлі, що є рушійною силою як необхідного призначення антибіотиків лікарями, так і готовності до застосування антибактеріальної терапії самими пацієнтами. Проте необґрунтована етіотропна терапія не впливає на динаміку цього симптому. Але вона є однією з основних причин глобальної проблеми резистентності до антибіотиків [2].

Завдяки цим даним використання фітопрепаратів може бути цікавим, оскільки, за даними досліджень, 28% лікарів використовують готові до застосування лікарські засоби рослинного походження для терапії тонзилофарингітів [7]. Препарати ехінацеї є найбільш вивченими в цьому відношенні. Проте рандомізовані дослідження не підтвердили ефективності ехінацеї у пацієнтів з ГТ [1]. Pelargonium sidoides показав ефективність у лікуванні симптомів застуди, але немає даних щодо пацієнтів з тонзилітом [8].

Брак досліджень ефективності фітопрепаратів, що відповідають вимогам GCP, очевидний; проте ситуація змінилася після видання відповідних рекомендацій [9]. Фітоніринговий водно-спиртовий екстракт BNO 1030, що включає сім лікарських рослин: корінь алтею (Radix althaeae), квітки ромашки (Flores chamomillae), траву хвоща (Herba equiseti),

траву волоського горіха (Folia juglandis), траву деревію (Herba millefolii), кору дуба (Cortex quercus) і траву кульбаби (Herba taraxaci), відомий як Імупрет® (також відомий як Тонзилгон® N у деяких країнах). Імупрет®, на відміну від традиційних рослинних лікарських засобів, є офіційним препаратом і дозволений для продажу в аптеках Німеччини, України та інших 16 країн світу. У США цей препарат поки не доступний.

Складники лікарського засобу проявляють антивірусну, антибактеріальну, протизапальну та імуномодулюючу дію [10-16], а показання до його застосування включають лікування захворювань верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт) і профілактику ускладнень і рецидивів при вірусних респіраторних інфекціях. Дотепер клінічні дослідження за участю дітей включали ефективність та профілактичні ефекти у дітей із застудою, а також лікування вірусних респіраторних інфекцій [17-20]. Проте в науковій літературі відсутні звіти про застосування (з огляду на відповідність стандартам GCP) дослідження ефективності Імупрету для терапії ГТ.

Метою цього дослідження була оцінка ефективності фітонірингового екстракту BNO 1030 (Імупрет®) порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну симптоматичну терапію від ГТ відповідно до рекомендацій національних настанов [21].

## Матеріали та методи Дизайн дослідження

Рандомізоване відкрите порівняльне багатокентрове проспективне дослідження в паралельних групах проводили з червня 2017 р. по березень 2018 р. у шістьох амбулаторних закладах України. Дослідження проводилося відповідно до стандартів GCP і Гельсінської декларації.

## Учасники

Було обрано 250 амбулаторних пацієнтів, а 238 амбулаторних пацієнтів були рандомізовані до дослідження; це пацієнти віком 6-18 років, їм було діагностовано гострий небактеріальний тонзиліт. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обраної терапії: група лікування – пацієнти, які отримували BNO 1030 – стандартизований екстракт семи лікарських рослин (Імупрет®) – як додаток до стандартної терапії, а також контрольна група, що отримувала стандартну симптоматичну терапію. Група лікування (n=118) включала 52 (44,1%) хлопців і 66 (55,9%) дівчат (середній вік становив 8,67±3,219 року), а контрольна група – 62 (51,7%) хлопців і 58 (48,3%) дівчат (середній вік становив 9,66±3,296 року).

## Втручання

Починаючи з рандомізації пацієнтам двох груп призначали сувору дієту, виключення подразників (фізичних і хімічних); парацетамол як жарознижувальний засіб у вікових дозах (за наявності відповідних показань – біль, серйозна гіпертермія), пероральний спрей бензидаміну гідрохлориду: 0,255 мкг бензидаміну гідрохлориду – 1 натискання. Доза становить 4 натискання 3-4 р/добу протягом 10 днів. Пацієнтам групи лікування додатково призначали BNO 1030 (Імупрет®) – пероральні краплі в таких дозах: при гострих проявах захворювання (перші 5 днів): діти віком 6-11 років отримували по 15 крапель 6 р/добу; діти віком 12 років і старші отримували по 25 крапель 6 р/добу. Після полегшення проявів гострого захворювання (дні 5-10): діти віком 6-11 років отримували по 15 крапель 3 р/добу, а діти віком 12 років і старші отримували по 25 крапель 6 р/добу.

## Результати Досліджувана вибірка

Для участі в дослідженні відібрано 250 пацієнтів віком 6-18 років.

12 (4,8%) з 250 пацієнтів були виключені з дослідження. Причинами цього стали невідповідність критеріям включення в дослідження: вік, що перевищує вікові критерії (n=4), і небажання пацієнта та (або) його батьків виконувати вимоги протоколу (n=8). Решта – 238 пацієнтів – були рандомізовані до контрольної групи (n=120) або групи лікування (n=118).

Розподіл пацієнтів обох груп за статтю: у групі лікування 52 (45,6%) зі 114 хворих були хлопцями, а 62 (54,4%) – дівчатами; у контрольній групі 54 (49,1%) зі 110 пацієнтів були хлопцями, а 56 (50,9%) – дівчатами.

## Результати й оцінка

Таблиця 1 показує оцінку динаміки симптому «біль у горлі у стані спокою та при ковтанні» у пацієнтів обох груп.



В.І. Попович



І.В. Кошель

Під час терапії у хворих обох груп спостерігалася регресія симптому «біль у горлі при ковтанні»: з 2,25±0,776 бала до 1,01±0,910 (-55%) на 5-й день та до 0,30±0,544 (-88%) на 10-й день у пацієнтів у групі лікування та з 2,18±0,618 бала до 1,31±0,994 (-40%) на 5-й день і до 0,54±0,709 (-75%) на 10-й день у пацієнтів у контрольній групі. Таким чином, додаткове застосування лікарського засобу Імупрет® у стандартній терапії сприяє регресії симптому «біль у горлі при ковтанні» до 55% порівняно з 40% при стандартній терапії до 5-го дня. Порівняння регресійних показників симптому «біль у горлі при ковтанні» між групами показує достовірні відмінності на 5-й і 10-й дні лікування (p<0,05).

При порівнянні динаміки симптому «біль у горлі у стані спокою» регресія цього симптому також спостерігалася у пацієнтів обох груп: з 1,97±0,733 бала до 0,91±0,877 (-53,8%) на 5-й день і до 0,19±0,391 бала (-90%) на 10-й день у групі лікування. У контрольній групі він знизився з 1,93±0,570 бала до 1,07±0,877 (-44%) на 5-й день і до 0,38±0,597 (-80,3%) на 10-й день. Порівняння регресійних показників симптому «біль у горлі у стані спокою» між групами виявляє значні відмінності на 5-й і 10-й дні лікування (p<0,05).

Пацієнти щодня оцінювали свої скарги у щоденнику за десятибальною візуально-аналоговою шкалою.

Відповідно до самооцінки у пацієнтів обох груп спостерігалася регресія симптому «біль у горлі при ковтанні»: з 5,90±2,236 до 4,93±2,371 бала (-16,4%) на 2-й день і до 1,33±1,751 бала (-77,5%) на 10-й день у пацієнтів у групі лікування. У пацієнтів контрольної групи він знизився з 5,51±2,021 бала до 4,90±2,368 (-11,1%) на 2-й день і до 2,40±1,765 (-56,4%) на 10-й день.

Подібну динаміку самооцінки спостерігали за симптомом «біль у горлі у стані спокою». У пацієнтів групи лікування симптом знизився з 4,89±2,179 бала до 3,97±2,350 (-18,8%) на 2-й день і до 0,88±1,573 (-82,0%) на 10-й день. Він регресував з 4,50±1,922 бала до 3,98±2,055 (-11,6%) на 2-й день і до 1,93±1,834 (-57,1%) на 10-й день у пацієнтів контрольної групи. Порівняння регресійних показників симптому «біль у горлі при ковтанні» відповідно до самооцінки пацієнтів між групами показує значні відмінності з 2-го до 10-го дня лікування (p<0,05).

Продовження на стор. 30.

Таблиця 1. Динаміка симптому «біль у горлі» залежно від групи

	Візит	Група лікування (n=114)		Контрольна група		Порівняння груп		
		М±СВ	Регрес (%)	М±СВ	Регрес (%)	dT	p	Значні відмінності
Біль (при ковтанні)	День 1	2,25±0,776	–	2,18±0,618	–	–	–	–
	День 5	1,01±0,910	-55	1,31±0,994	-40	dT <sub>5</sub>	0,001	Значні
	День 10	0,30±0,544	-88	0,54±0,709	-75	dT <sub>10</sub>	0,003	Значні
Біль (у стані спокою)	День 1	1,97±0,733	–	1,93±0,570	–	–	–	–
	День 5	0,91±0,877	-53,8	1,07±0,877	-44	dT <sub>5</sub>	0,002	Значні
	День 10	0,19±0,391	-90	0,38±0,597	-80,3	dT <sub>10</sub>	0,000	Значні

Примітка: \* висновок зроблено на рівні значущості 0,05.

## Рандомізоване відкрите багатоцентрове порівняльне дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BNO 1030 зі вмістом кореня алтею, квіток ромашки, трави хвоща, листя волооського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби у лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей віком від 6 до 18 років

Продовження. Початок на стор. 29.

Добре відомо, що наявність такого симптому, як подразнення горла, пов'язане з кашлем, є однією з диференційних ознак вірусного (небактеріального) тонзиліту. Пацієнти обох груп проводили самооцінку тяжкості цього симптому під час терапії. Регресія цього симптому спостерігалася у пацієнтів групи лікування з 3,89±2,175 до 3,32±1,966 бала (-14,7%) на 2-й день, до 1,74±1,800 (-55,3%) на 5-й день і до 0,80±1,600 бала (-79,4%) на 10-й день. У пацієнтів контрольної групи він знизився з 4,02±1,7756 бала до 3,61±1,7767 бала (-10,2%) на 2-й день, до 2,40±1,872 (-40,3%) на 5-й день і до 1,67±1,710 бала (-58,5%) на 10-й день. Порівняння регресійної динаміки симптомів «подразнення горла, пов'язане з кашлем» у пацієнтів обох груп показує значну різницю на 5-й день лікування (p<0,05). Починаючи з 6-го дня не спостерігалася суттєвих відмінностей у швидкості регресу цього симптому (p>0,05). Таким чином, група лікування показує більш швидкий регрес подразнення горла, пов'язаного з кашлем.

ГТ – це захворювання, завжди пов'язане з погіршенням загального стану. Ми провели оцінку динаміки цього показника за результатами оцінки лікаря та самооцінки пацієнта за 10-бальною шкалою.

Оцінка загального стану лікарем у групі лікування показала поліпшення цього показника з 6,36±1,902 бала до 3,09±2,446 (-51,4%) на 5-й день і до 1,04±1,554 бала (-83,6%) на 10-й день. У контрольній групі поліпшення загального стану спостерігалася з 5,68±1,961 бала до 3,29±2,526 (-42,1%) на 5-й день і до 1,52±1,724 бала (-73,2%) на 10-й день лікування. Порівняння динамічних показників поліпшення загального стану пацієнта за оцінкою лікаря показало значну різницю між групами на 5-й і 10-й дні лікування (p<0,05).

Аналогічні параметри спостерігалися при самооцінці хворого: з 6,30±1,882 бала на 1-й день до 1,66±1,860 (-73,7%) на 10-й день у групі лікування та з 5,94±1,616 бала на 1-й день до 2,72±1,565 (-54,2%) на 10-й день у контрольній групі. Порівняння параметрів самооцінки показує значну різницю (p<0,05) в параметрах між групами починаючи з 2-го дня і до 10-го дня лікування.

Ми провели порівняння між групами за кількістю пацієнтів, які мали відповідь на лікування, порівняно з пацієнтами, які не мали відповіді (зниження сумарного показника за шкалою основних проявів тонзиліту до 4 балів і нижче).

На 10-й день 93 зі 114 пацієнтів групи лікування відповіли на терапію, а 21 не відповіли (81,6% порівняно з 18,4%); серед 110 пацієнтів контрольної групи 72 мали відповідь, а 38 її не мали (65,4% порівняно з 34,6%).

На 10-й день параметри пацієнтів, які мали відповідь, між групами були достовірно різними (p < 0,05).

Покращення місцевих симптомів і загального стану призвело до зниження рівня застосування жарознижувальних засобів. Ми провели оцінку динаміки застосування нестероїдних протизапальних препаратів – НПЗП (табл. 2). Враховувався день останньої дози цього лікарського засобу.

Значна відмінність спостерігається у частоті потреби застосування жарознижувальних засобів між пацієнтами у групі лікування та контрольній групі починаючи з 4-го дня лікування (p<0,05).

Ми провели оцінку в днях терапевтичної користі від застосування BNO 1030 пацієнтами з ГТ. Вона базувалася на порівнянні параметрів динаміки загального стану (виражена у вигляді шкали) (рис.).

Як видно з рисунку, при завершенні дослідження (10-й день) пацієнти контрольної групи оцінили свій загальний стан на рівні 2,72 бала за 10-бальною шкалою. Подібна самооцінка спостерігалася у пацієнтів групи лікування до кінця 5-го дня терапії. Таким чином, терапевтична користь у лікуванні пацієнтів групи лікування становить 4,2 дня порівняно з результатами лікування пацієнтів контрольної групи.

### Безпека та переносимість

Оцінка результатів переносимості показала, що терапія переноситься добре або дуже добре у всіх випадках. Жодних небажаних явищ не було зареєстровано у жодного пацієнта під час лікування.

### Обговорення

Це дослідження продемонструвало, що застосування фітотерапевтичного лікарського засобу, що містить водно-спиртовий екстракт – BNO 1030 – як доповнення до стандартної симптоматичної терапії, має доведений терапевтичний ефект. Пацієнти групи BNO 1030 продемонстрували значне зниження тяжкості симптомів захворювання до 1 бала і нижче, оцінюваних лікарем

за 4-бальною шкалою, на 5-й і 10-й дні лікування. Достовірні відмінності в динаміці самооцінки симптомів тонзиліту у хворих були помічені з 2-го дня до 10-го дня лікування.

Наші результати відображають дані, наведені в літературі [18, 20]. Результати цих досліджень показали, що BNO 1030 (Тонзилгон® N, Імупрет®) ефективний при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій і рецидивуючого тонзиліту в педіатричних пацієнтів. Наші результати також підтверджуються даними, отриманими в дослідженні за даними спостережень, що проводилося у Німеччині, яке продемонструвало ефективність та безпеку лікарського засобу в понад 1100 дітей з рецидивуючими гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів [19].

ГТ завжди пов'язаний з вираженим загальним розладом, адже піднебінні мигдалини є одними з основних складових імунної системи, а їхнє запалення пов'язане з вираженими системними ефектами. Дослідження показало достовірно переважну динаміку поліпшення загального стану пацієнтів у групі лікування відповідно до оцінки лікарем і самооцінки пацієнтом. Цей клінічний ефект підтверджує раніше повідомлені дані про імунологічну ефективність BNO 1030 in vitro та in vivo [26-28].

Важливим і цікавим висновком проведеного дослідження є те, що внаслідок вираженого регресу таких симптомів, як біль у горлі та подразнення горла, а також покращення загального стану пацієнти у групі BNO 1030 застосовували менше протизапальних засобів у цілому (парацетамол).

Група	День									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Група лікування (n=114)	87	79	56	18	11	1	2	0	0	0
	76,3%	69,2%	49,1%	15,7%	9,6%	0,8%	1,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Контрольна група (n=110)	88	78	60	38	31	12	3	1	0	0
	80,0%	70,9%	54,5%	34,5%	28,1%	10,9%	2,7%	0,9%	0,0%	0,0%
p	0,945	0,867	0,793	0,005	0,002	0,0048	0,665	1,000	1,000	1,000
Висновок*	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-

Примітки: \* (-) не існує значних відмінностей між групами з огляду на застосування НПЗП; (+) існують значні відмінності між групами з огляду на застосування НПЗП.

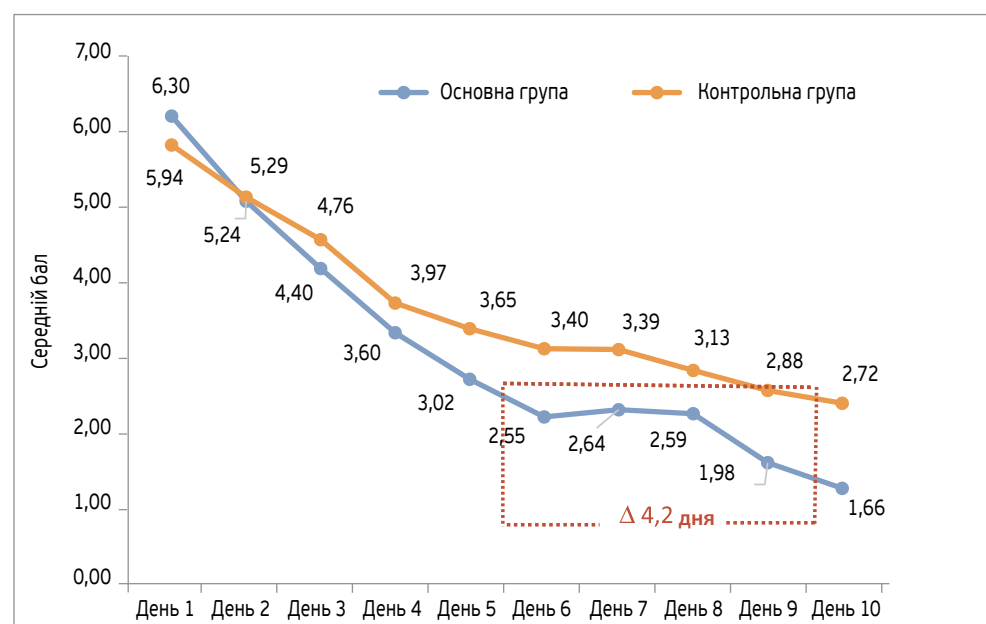


Рис. Оцінка терапевтичної користі застосування BNO 1030

Багато дослідників висловлюють думку, що біль у горлі у хворих на ГТ є рушійною силою як необгрунтованого призначення антибіотиків лікарями, так і готовності самих пацієнтів до застосування антибактеріальної терапії, що є однією з основних причин глобальної проблеми резистентності до антибіотиків [2, 23, 24]. Однією зі стратегій зменшення застосування антибіотиків дорослими і дітьми з неускладненими гострими респіраторними інфекціями є відстрочення призначення антибіотиків [25]. Більш швидкий регрес больового синдрому в пацієнтів, які отримують Імупрет®, показаний у нашому дослідженні, є важливою причиною зниження схильності пацієнтів і лікарів до застосування антибіотиків. У нашому дослідженні призначення антибіотиків було критерієм виключення з дослідження. З цієї причини 14 пацієнтів були виключені з дослідження під час візиту 2: 10 у контрольній групі й 4 у групі лікування. Ці дані не є значущими, проте вони демонструють тенденцію до зниження призначення антибіотиків у групі, що застосовувала BNO 1030.

Ефективність BNO 1030, показана в цьому дослідженні, в цілому підтверджує результати попередніх досліджень за участю пацієнтів з гострими вірусними інфекціями [18-20]. Його сильною стороною є діагноз ГТ (J03), встановлений згідно з ухваленими критеріями. Група рандомізованих пацієнтів, однорідних за діагнозом і клінічними проявами, дозволила зробити обгрунтовані висновки щодо оцінки загального результату лікування. Кількість пацієнтів, які мали відповідь на лікування, була значно вищою в групі лікування порівняно з контрольною групою. Терапевтична користь лікування пацієнтів з групи лікування становить 4,2 дня, що відображає значну перевагу в кількості відповідей на лікування. Це дозволяє зменшити кількість днів відсутності дітей у школі або дошкільних установах.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, яке не дозволило здійснити контроль із плацебо. Проте порівняння проводилося проти терапії відповідно до клінічних рекомендацій, які передбачають обов'язкове призначення симптоматичної терапії лише за допомогою системних і місцевих НПЗП [1, 21]. Завдяки цьому всі відмінності в результатах лікування можна пояснити клінічними ефектами BNO 1030.

### Висновки

Додаткове застосування фітонірингового лікарського засобу BNO 1030 (Імупрет®) для лікування ГТ сприяє значному зниженню клінічних симптомів тонзиліту, поліпшенню оцінки загального стану пацієнтів та якості їхнього життя, зниженню частоти застосування жарознижувальних засобів і загальної тривалості лікування без будь-яких небажаних явищ. Включення цього лікарського засобу в схему лікування може бути рекомендоване пацієнтам з гострим небактеріальним тонзилітом.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні протирецидивної ефективності препарату в пацієнтів з рецидивуючим тонзилітом.

Стаття друкується в скороченні.  
Список літератури знаходиться в редакції.

Popovych V.I. et al. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of the therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. Am J Otolaryngol. Doi.org/10.1016/j.ajoto.2018.10.012.



Bionorica®

# Захворювання органів дихання?

# Імупрет®

7 рослинних компонентів



перешкоджає поширенню інфекції<sup>1</sup>



зміцнює імунітет<sup>2</sup>



захищає від рецидивів та ускладнень<sup>3</sup>

## Розкриваючи силу рослин

**Імупрет®. Показання до застосування:** Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

**Імупрет® краплі:** Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь  
альтея



квітки  
ромашки



трава  
хвоща



листя  
волоського  
горіха



трава  
тисячолітника



кора  
дуба



трава  
кульбаби