

Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 1

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹А.А. Кожухов¹В.В. Куренков²Н.В. Морева³А.В. Трубилин¹, Н.В. Чиненова²

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

² Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

³ ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 3»
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):332–340

Каждый практикующий офтальмолог, несмотря на сферу своих клинических и научных интересов, сталкивается с дилеммой — какое лечение назначить пациенту, обратившемуся на первичный амбулаторный прием с признаками синдрома красного глаза? Назначение адекватного объема патогенетически обоснованной терапии позволит снизить потенциальный риск развития осложнений, связанных с медикаментозной терапией. Проведенное исследование, направленное на изучение эффективности лечения пациентов с блефарононъюнктивитами, эписклеритами и кератитами, в схему которого включен нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенанк 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфеннак, показало, что средний срок купирования воспалительного процесса во всех группах пациентов, вошедших в исследование, составил 7–14 дней, что свидетельствует о высоком уровне эффективности проведенного лечения. При этом максимальный объем медикаментозной терапии — более двух групп препаратов — назначали пациентам с кератитом. Качество жизни по опроснику SPEED, отражающему симптоматику, характерную для синдрома сухого глаза, было достоверно ниже у пациентов в группе с кератитами, что позволило предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии и возникновением синдрома сухого глаза в отдаленном периоде — 1 месяц. Данное предположение подтверждено проведенным корреляционным анализом, который выявил наличие прямой корреляционной зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и качеством жизни по опроснику SPEED через 1 месяц во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование. Поскольку данное исследование было направлено на изучение эффективности противовоспалительной терапии в лечении разных заболеваний с точки зрения не только патогенеза, но и локализации процесса, оно позволило выявить только определенные тенденции в зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и развитием признаков сухого глаза в отдаленном периоде. Следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований в области детального изучения вышеуказанной тенденции. Кроме того, как показал анализ данных литературы, в настоящее время отсутствуют показания для назначения того или иного вида медикаментозной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний, относящихся к синдрому красного глаза. С целью формирования критериев, учитывающих данные анамнеза: соматический статус, длительность воспалительного процесса, жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс, а также биомикроскопические признаки воспаления, для выбора той или иной фармацевтической группы препаратов, был проведен опрос экспертов-офтальмологов. На основе данных проведенного опроса сформирован алгоритм рациональной терапии одной из наиболее распространенных патологий, входящих группу заболеваний синдромом красного глаза, — конъюнктивит. Вышеуказанный алгоритм будет представлен во второй части данной статьи.

Ключевые слова: офтальмология, синдром сухого глаза, синдром красного глаза, боль в глазах, дискомфорт в глазах

Для цитирования: Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Кожухов АА, Куренков ВВ, Морева НВ, Трубилин АВ, Чиненова НВ. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 1. *Офтальмология*. 2023;20(2):332–340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-332-340>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Differential Diagnostic Indicators for the Appointment of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Red Eye Syndrome at the Stage of Primary Outpatient Admission. Part 1

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.A. Kozhukhov¹, V.V. Kurenkov², N.V. Moreva³, A.V. Trubilin¹, H.V. Chinenova²

¹ Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov

Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³ City hospital No. 3

Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):332–340

Every practicing ophthalmologist, regardless of the scope of their clinical and scientific interests, is faced with a dilemma — what treatment to prescribe to a patient who applied for a primary outpatient appointment with signs of red eye syndrome? Prescribing an adequate amount of pathogenetically substantiated therapy will reduce the potential risk of developing complications associated with drug therapy. **Purpose:** to study the effectiveness of the treatment the blepharoconjunctivitis, episcleritis and keratitis, the regimen of which included the non-steroidal anti-inflammatory drug Okufenac O.09 % (Otisipharm, Russia), the main active component of which is bromfenac, showed that the average term for stopping the inflammatory process in in all groups of patients included in the study, was 7–14 days, which indicates a high level of effectiveness of the treatment. At the same time, the maximum amount of drug therapy — more than two groups of drugs was prescribed to patients with keratitis. The quality of life according to the SPEED questionnaire, which reflects the symptoms characteristic of dry eye syndrome, was significantly lower in patients in the keratitis group, which suggested a relationship between the amount of drug therapy and the onset of dry eye syndrome in the long-term period — 1 month. This assumption was confirmed by a correlation analysis, which revealed a direct correlation between the number of prescribed drugs at the beginning of treatment and the quality of life according to the SPEED questionnaire after 1 month in all three groups of patients included in the study. Since this study was aimed at studying the effectiveness of anti-inflammatory therapy in the treatment of different, not only in terms of pathogenesis, but also the localization of the process, it only revealed certain trends in the relationship between the number of prescribed drugs at the beginning of treatment and the development of dry eye signs in the long-term period. Therefore, further research is needed to study the above trend in detail.

In addition, as the analysis of literature data has shown, there are currently no indications for prescribing one or another type of drug therapy in the complex treatment of inflammatory diseases related to the "red eye syndrome". In order to form criteria that take into account the history data — somatic status, duration of the inflammatory process, complaints of patients characterizing the inflammatory process, as well as biomicroscopic signs of inflammation, to select one or another pharmaceutical group of drugs, a survey of expert ophthalmologists was conducted. Based on the data of the survey, an algorithm for rational therapy of one of the most common pathologies included in the group of diseases red eye syndrome — conjunctivitis was formed. The above algorithm will be presented in the second part of this article.

Keywords: ophthalmology, medical history, dry eye syndrome, red eye syndrome, eye pain, eye discomfort, anti-inflammatory therapy

For citation: Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Kurenkov V., Moreva NV, Trubilin AV, Chinenova HV. Differential Diagnostic Indicators for the Appointment of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Red Eye Syndrome at the Stage of Primary Outpatient Admission. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):332–340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-332-340>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Каждый практикующий офтальмолог, несмотря на сферу своих клинических и научных интересов, сталкивается с дилеммой — какое лечение назначить пациенту, обратившемуся на первичный амбулаторный прием с признаками синдрома красного глаза? Это связано с несколькими причинами. Во-первых, синдром красного глаза, к которому относят обширную группу заболеваний: конъюнктивиты, блефароконъюнктивиты, блефариты, кератиты, эписклериты — является самой частой причиной обращения пациентов на первичный амбулаторный прием. По данным федеральных клинических рекомендаций, число таких пациентов достигает 60 % от общего числа людей, обращающихся за офтальмологической помощью¹.

Во-вторых, как правило, пациент обращается на первичный прием необследованный, следовательно, лечение, которое ему должно быть назначено уже при первом же обращении, носит эмпирический характер. Затрудняет выбор схемы медикаментозной терапии в этой ситуации тот факт, что большая часть клинических рекомендаций ориентирована на уже установленный и подтвержденный диагноз и исходят из степени выраженности воспалительного процесса, при этом практически отсутствуют лечебные алгоритмы, основанные на дифференциально-диагностическом подходе, от которого зависит вид медикаментозной терапии. Кроме того, очень часто достаточно сложно дифференцировать основной механизм развития воспалительного процесса, так как ему может быть свойствен

¹ Федеральные клинические рекомендации. <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/351-konyunktivit>

смешанный характер. Так, к вирусной инфекции может присоединиться вторичная бактериальная инфекция, в том числе с выраженным токсико-аллергическим компонентом, что также необходимо учитывать при назначении терапии, минимизируя нагрузку на глазную поверхность из-за большого количества препаратов [1] и с возможностью их влияния на развитие синдрома сухого глаза в отдаленном периоде и качество жизни пациентов. Однако данный аспект в настоящее время недостаточно изучен.

В-третьих, несмотря на стремительное развитие медицины и появление новых возможностей в области высокоинструментальных технологий, спектр препаратов, применяемых для лечения вышеперечисленных заболеваний, ограничен. Как правило, используют антибактериальные, антигистаминные, стероидные и нестероидные противовоспалительные глазные капли, а при подозрении на вирусную и грибковую инфекцию — противовирусные и противогрибковые препараты [2–7].

Следует отметить, что в последние годы расширились показания для назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в офтальмологической практике. Данная группа препаратов рекомендована для лечения кистозного макулярного отека, связанного с оперативным вмешательством по поводу катаракты, а также для поддержания мидриаза в ходе этой операции [8, 9].

НПВС применяют для уменьшения дискомфорта, возникшего после рефракционной хирургии, что особенно важно, так как эта группа препаратов, в отличие от стероидных противовоспалительных препаратов, обладает не только противовоспалительным, но и анальгезирующим эффектом [10, 11]. Кроме того, показанием для назначения НПВС являются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, которые относят к синдрому красного глаза: аллергический конъюнктивит, блефарит, кератит, иридоциклит, склерит и эписклерит [12–14]. Анализ данных литературы свидетельствует об эффективности применения НПВС при лечении сухого кератоконъюнктивита, причем как в качестве монотерапии, так и в комплексе со стероидными противовоспалительными препаратами за счет купирования экспрессии воспалительных цитокинов на поверхности глаза [15, 16].

В исследовании, проведенном Y.J. Gordon и соавт., была изучена противовирусная активность НПВС в отношении репликации аденовируса *in vitro*, а именно, диклофенака натрия и кеторолака трометамин. Проведенное исследование показало, что ни кеторолак, ни диклофенак не продемонстрировали значительную ингибирующую активность в отношении репликации вируса или образования субэпителиальных иммунных инфильтратов. При этом использование 1 % преднизолона продлевало выделение вируса и ингибировало иммунные инфильтраты ($p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что лечение эпидемического кератоконъюнктивита

местными НПВС может быть более безопасной альтернативой местным стероидам [17].

Следует отметить, что при лечении воспалительного процесса перед офтальмологом часто встает вопрос выбора между кортикостероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами. Кортикостероидные противовоспалительные препараты широко и эффективно применяются в офтальмологии, но следует учитывать наличие серьезных побочных эффектов, свойственных данной группе лекарственных средств. В первую очередь это повышение внутриглазного давления (ВГД), поэтому стероидные препараты следует назначать под контролем ВГД. К побочным эффектам стероидов относят также снижение иммунного ответа, что может усугубить тяжесть течения бактериальной инфекции и замедлить репаративные процессы [18].

Кроме того, длительное применение стероидов может вызвать помутнение хрусталика. Все это свидетельствует о том, что данную группу препаратов необходимо назначать только при наличии серьезных показаний и при пристальном внимании со стороны врача. Несмотря на то что НПВС по противовоспалительной активности уступают стероидам, применение этой группы препаратов не сопровождается вышеперечисленными нежелательными эффектами [19]. Сравнительные исследования, направленные на изучение влияния кортикостероидов и НПВС на репаративные процессы роговицы, свидетельствуют о том, что НПВС практически не оказывают неблагоприятного воздействия на клетки, участвующие в восстановлении роговицы, в отличие от кортикостероидов [20, 21].

Большой интерес представляет исследование, проведенное M. Qi и соавт. по изучению влияния на жизнедеятельность клеток роговицы четырех видов противовоспалительных глазных капель. В исследовании изучены три вида НПВС: бромфенак натрия гидрат, пранопрофен, диклофенак натрия, а также комбинация антибактериального и кортикостероида — тобрамицин + дексаметазон. Результаты показали, что в наименьшей степени влияние на повреждение эпителия роговицы оказывали глазные капли бромфенак натрия гидрат. Из всех четырех видов лекарственных средств, вошедших в исследование, наиболее выраженное негативное воздействие на эпителий роговицы оказал диклофенак, что выразилось в замедлении заживления эпителия роговицы, уменьшении скорости регенерации клеток и увеличении числа эпителиальных дефектов.

Комбинация глазных капель тобрамицин + дексаметазон обладает максимальной цитотоксичностью, что выражается в снижении жизнедеятельности клеток, приводит к снижению скорости миграции клеток, следовательно, к замедлению репаративных процессов. Авторы исследования предполагают, что снижение миграции клеток связано с действием дексаметазона,

а цитотоксичность — с действием тобромицина. Данные исследования свидетельствуют о том, что различия в токсичности по отношению к эпителию роговицы между активными компонентами четырех глазных капель становились статистически значимыми при повышении концентрации действующего вещества до 0,020 %. При этом авторы делают вывод, что клеточная токсичность четырех противовоспалительных глазных капель была в большей степени связана не с активными компонентами, а с консервантами или другими ингредиентами. Похожие результаты были представлены и в других исследованиях [22–26].

Анализ данных литературы показал, что, несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение патогенеза воспалительного процесса у пациентов с синдромом красного глаза и механизма действия различных лекарственных препаратов, практически отсутствуют работы, направленные на выявление дифференциально-диагностических признаков, касающихся интенсивности воспалительного процесса, в соответствии с которыми должна будет выбрана терапевтическая схема. Определение подобных критериев позволит уже на этапе первичного амбулаторного приема сделать обоснованный выбор вида противовоспалительной терапии, в частности, показания для применения НПВС, оценив степень риска развития побочных эффектов.

Цель исследования: проанализировать эффективность противовоспалительной терапии в лечении блефароконъюнктивитов, эписклеритов и кератитов на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема, а также определить дифференциально-диагностические показатели для назначения НПВС.

МЕТОДЫ

Исследование выполнено в рамках последовательного проведения двух этапов. Основной задачей первого этапа являлась оценка эффективности противовоспалительной терапии у пациентов с синдромом красного глаза, в схему лечения которого включали нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенак 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфенак 0,09 %. В исследование включены 60 пациентов (91 глаз), из них с диагнозом блефароконъюнктивит — 27 пациентов (56 глаз),

кератит — 15 пациентов (15 глаз), эписклерит — 18 пациентов (20 глаз), из них 28 мужчин и 32 женщины. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $37,65 \pm 11,21$ года. Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

У всех пациентов, вошедших в исследование, использован стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности применения противовоспалительной терапии, включающей НПВС, была разработана стандартизированная схема обследования, включающая балльную оценку степени выраженности воспалительного процесса как субъективных (жалобы пациентов), так и объективных (биомикроскопия) показателей. Балльная оценка позволила дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса (табл. 1).

Субъективные офтальмологические показатели включали жалобы на ощущение рези, сухости, дискомфорт в глазах (0–4 балла); покраснение глаз (0–4 балла). Объективные офтальмологические показатели по данным биомикроскопии включали: наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (0–4 балла), фолликулярная реакция (0–4 балла), расширение эписклеральных сосудов. Определяли наличие или отсутствие жалоб на отделяемое из глаз по шкале от 1 до 3, где 1 — отделяемого нет, 2 — слизистое отделяемое, 3 — слизисто-гнойное отделяемое.

Кроме того, оценивали соматический статус пациентов (наличие или отсутствие острого вирусного заболевания на момент осмотра, аутоиммунной патологии и аллергических реакций в анамнезе). Данные патологические состояния могут индуцировать заболевания, объединенные в группу синдром красного глаза, и поэтому важно их учитывать при выборе схемы медикаментозной терапии. В ходе исследования фиксировали длительность воспалительного процесса в глазу (1–3, 3–7, 7 дней и более).

Критерии включения: пациенты в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозами кератита, блефароконъюнктивита, эписклерита. Критерии не включения: пленчатые формы аденовирусного конъюнктивита, нарушение целостности эпителия роговицы, язва роговицы, подозрение на гонококковую и синегнойную инфекцию (обильное

Таблица 1. Распределение баллов в зависимости от выраженности воспалительного процесса

Table 1. Distribution of points depending on the severity of the inflammatory process

Количество баллов / Number of points	Степень выраженности воспаления / The severity of inflammation
0 баллов	Здоров / Healthy
1 балл	Слабая степень / Low degree
2 балла	Средняя степень / Middle degree
3 балла	Выраженная степень / Pronounced degree
4 балла	Тяжелая степень / Heavy degree

гнойное отделяемое, хемоз конъюнктивы), подозрение на герпетическую инфекцию, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза — иридоциклит, увеит.

Схема лечения предполагала применение НПВС (Окофенак) 2 раза в день как в качестве мототерапии, так и в сочетании с препаратами других групп в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями и в зависимости от клинической картины. Для стандартизации исследования в качестве комплексной лекарственной терапии применяли следующие группы препаратов: антибактериальный препарат (тобрамицин 0,3 %) 3 раза в день, дексаметазон 0,1 % 2 раза в день, антисептический препарат (пиклокседин 0,5 мг/1 мл) 3 раза в день, противовирусный препарат (аминобензойная кислота 0,07 мг) 5 раз в день.

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании по опроснику Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), основанному на балльной системе. Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ССГ, от 5 до 7 — умеренную, 8 баллов и выше — тяжелую степень.

Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, были разъяснены особенности проведения методики лечения.

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США), для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Терапия пациентов с синдромом красного глаза является актуальной задачей в современной офтальмологической практике, в схему лечения которой по данным федеральных клинических рекомендаций входит нестероидная противовоспалительная терапия. В настоящее время на фармацевтическом рынке появляются новые препараты, в том числе отечественного производства, что, несомненно, расширяет спектр возможностей для проведения медикаментозной терапии. В данном исследовании проведено изучение эффективности противовоспалительной терапии, которая включала новый отечественный нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенак 0,09 %» (бромфенак 0,09 %, «Отисифарм», Россия), который применяли как в качестве мототерапии, так и в качестве комплексной терапии в лечении блефароконъюнктивитов, эписклеритов, блефаритов и кератита.

Следует отметить, что жалобы на ощущение рези, сухости и дискомфорта уменьшились более чем в 2

раза с 2,93 до 1,37 балла в группе блефароконъюнктивитов и с 2,44 до 1,28 балла в группе пациентов с эписклеритом. Исследователи также отметили улучшение показателей по данным биомикроскопии (уменьшение гиперемии, отек век и конъюнктивы, фолликулярной реакции) к концу первой недели терапии во всех группах пациентов: в группе пациентов с блефароконъюнктивитами — с 2,74 до 1,19 балла, в группе эписклеритов — с 3,22 до 1,5 балла, в группе кератитов — с 2,4 до 1,2 балла, а к концу второй недели этот показатель практически пришел в норму. Это может свидетельствовать о высокой клинической эффективности препарата «Окофенак» при данных нозологиях как в монотерапии, так и в сочетании с препаратами других групп, применяемыми в зависимости от клинической картины, в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями.

Кроме того, в данном исследовании изучено влияние объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов через один месяц после начала лечения. Как показали наши наблюдения, нередко после купирования воспалительного процесса в отдаленном периоде сохраняются жалобы на дискомфорт в глазах, которые ухудшают качество жизни пациентов и могут возникать вследствие не всегда оправданного объема медикаментозной терапии. Вышеуказанные жалобы являются характерными для синдрома сухого глаза, и их интенсивность определяли при применении опросника SPEED, разработанного для оценки качества жизни у пациентов с синдромом сухого глаза.

Анализ полученных данных показал, что в группах пациентов, вошедших в исследование, которые были сопоставимы по возрасту, выявлены достоверные различия между интенсивностью жалоб до начала лечения — жалобы при эписклеритах были в меньшей степени выражены по сравнению с группой пациентов с блефароконъюнктивитами и кератитами (табл. 1). При этом степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления (гиперемия, отек век и конъюнктивы) была выше в группе пациентов с эписклеритами. Установлено, что объем медикаментозной терапии был достоверно выше у пациентов с кератитами. Аналогичная взаимосвязь была определена по параметру «качество жизни» у пациентов в группе с кератитами, в которой был отмечен максимальный показатель индекса SPEED $14,60 \pm 1,85$, свидетельствующий о тяжелых проявлениях ССГ (табл. 2). Подобные различия между показателями качества жизни между группами сохранялись на всех этапах наблюдения — 7, 14 дней и 1 месяц. Полученный результат позволил предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии — более двух препаратов разных фармакологических групп и качеством жизни по шкале SPEED.

Для выявления связи между вышеуказанными показателями проведен корреляционный анализ. Выявлена прямая корреляционная зависимость во всех группах

Таблица 2. Показатели эффективности противовоспалительной терапии в группах пациентов с блефароконъюнктивитом, эписклеритом и кератитом на различных сроках наблюдения**Table 2.** Evaluation of the effectiveness of anti-inflammatory therapy in groups of patients with blepharoconjunctivitis, episcleritis and keratitis at different follow-up periods

Параметры / Parameters	Блефаро-конъюнктивит / Blepharo-conjunctivitis (1)	Эписклерит / Episcleritis (2)	Кератит / Keratitis (3)
Возраст / Age	37,30 ± 11,67	39,39 ± 10,41	36,27 ± 11,55
До начала лечения / Before treatment			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	2,93 ± 0,77 p_{1-2}	2,44 ± 0,50 p_{1-2}, p_{2-3}	3,20 ± 0,75 p_{2-3}
Отделяемое (да/нет) / Discharge from the eye (yes/no)	0,78 ± 0,42 p_{1-2}	0,17 ± 0,37 p_{1-2}, p_{2-3}	–
Биомикроскопия / Biomicroscopy	2,74 ± 0,75 p_{1-2}, p_{1-3}	3,22 ± 0,63 p_{1-2}	2,40 ± 1,02 p_{2-3}, p_{1-3}
Роговица / Cornea	–	–	1,00 ± 0,00
Качество жизни / The quality of life	10,41 ± 2,23 p_{1-3}	12,17 ± 2,4 p_{2-3}	14,60 ± 1,85 p_{1-3}, p_{2-3}
Количество препаратов, назначенных в день приема / Number of drugs prescribed on the day of admission	2,26 ± 0,64 p_{1-3}	2,17 ± 0,90 p_{2-3}	3,60 ± 0,49 p_{2-3}, p_{1-3}
Через 7 дней / In 7 days			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	1,37 ± 0,67*	1,28 ± 0,73* p_{2-3}	2,00 ± 0,63* p_{2-3}
Биомикроскопия / Biomicroscopy	1,19 ± 0,61*	1,50 ± 0,50*	1,20 ± 0,75*
Отделяемое (да/нет) / Discharge from the eye (yes/no)	0,22 ± 0,42*	0,09 ± 0,26	–
Роговица / Cornea	–	–	0,60 ± 0,49*
Качество жизни / The quality of life	8,00 ± 1,61*	8,33 ± 2,33*	9,80 ± 1,83
Через 14 дней / In 14 days			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	0,85 ± 0,76*	0,94 ± 0,97	1,00 ± 0,63*
Биомикроскопия / Biomicroscopy	0,52 ± 0,50*	0,50 ± 0,50*	0,20 ± 0,40*
Роговица / Cornea	–	–	0,40 ± 0,49*
Качество жизни / The quality of life	6,07 ± 1,98* p_{1-3}	6,61 ± 2,58* p_{2-3}	8,00 ± 1,10 p_{1-3}, p_{2-3}
Через 1 месяц / After 1 month			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	0,37 ± 0,48* p_{1-3}	0,72 ± 0,80	0,80 ± 0,40 p_{1-3}
Биомикроскопия / Biomicroscopy	0,30 ± 0,46	0,22 ± 0,42	0,20 ± 0,40
Роговица / Cornea	–	–	0,00 ± 0,00
Качество жизни / The quality of life	5,78 ± 2,04 p_{1-3}	5,72 ± 2,40 p_{2-3}	7,20 ± 1,47 p_{1-3}, p_{2-3}

Примечание: $p_{1-2} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 1-й и 2-й групп, $p_{1-3} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 1-й и 3-й групп, $p_{2-3} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 2-й и 3-й групп; * $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы.

Note: $p_{1-2} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 1 and 2, $p_{1-3} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 1 and 3; $p_{2-3} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 2 and 3; * $p < 0,05$ at different periods of observation within the group.

пациентов между количеством препаратов, назначенных в начале лечения, и качеством жизни через 1 месяц при блефароконъюнктивите, эписклерите и кератите — коэффициент Спирмена 0,86, 0,92 и 0,94 соответственно при высоком уровне тесноты связи по шкале Чеддока (рис. 1). Данный факт подтвердил предположение о том, что объем медикаментозной терапии влияет на развитие синдрома сухого глаза у пациентов на фоне отсутствия биомикроскопических признаков воспаления (блефароконъюнктивит $0,30 \pm 0,46$, эписклерит $0,22 \pm 0,42$, кератит $0,20 \pm 0,40$) на том же сроке наблюдения во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование.

Анализ данных исследования, направленного на изучение сроков купирования воспалительного процесса, по данным биомикроскопии показал, что достоверное улучшение показателей отмечено во всех

трех группах на сроке наблюдения 7 дней с дальнейшим улучшением показателей на сроке наблюдения через 14 дней. Аналогичные сроки купирования воспаления роговицы определены в группе пациентов с кератитами. Достоверных различий по биомикроскопическим признакам воспаления на сроке наблюдения 14 дней и 1 месяц не выявлено, что свидетельствует о купировании воспаления на сроке 14 дней (рис. 2–4). Полученные результаты соответствуют данным литературы и свидетельствуют об эффективности проводимого лечения [24, 25].

Следует отметить, что 18,33 % пациентов отметили ощущение дискомфорта при инстилляции препарата «Окофенак» с интенсивностью 1 из 4 баллов и 6,67 % пациентов сообщили об интенсивности данного ощущения на уровне 2-х баллов. У 5 человек (8,33 %) отмечена аллергическая реакция, которая проявлялась в виде

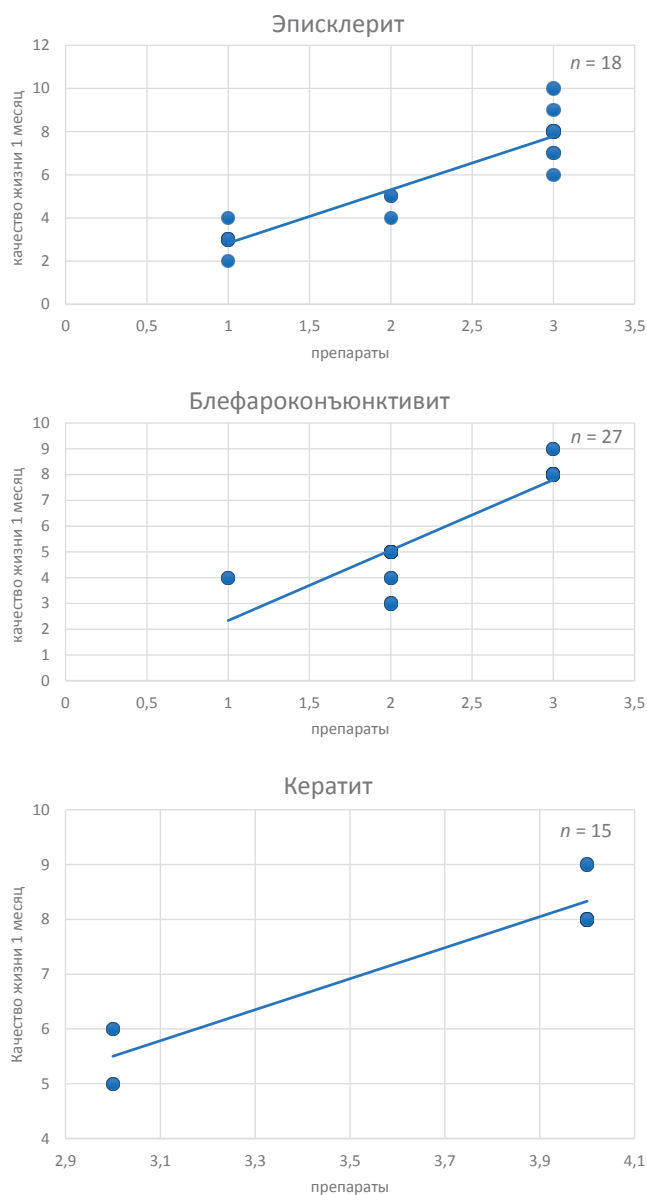


Рис. 1. Корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных при первом посещении, и качеством жизни через 1 месяц после начала лечения

Fig. 1. Correlation between the number of drugs prescribed at the first visit and quality of life 1 month after the start of treatment

усиления гиперемии и отека конъюнктивы, в связи с этим препарат был отменен.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности лекарственного средства «Окофенак», который может быть рекомендован к применению в офтальмологической практике при наличии показаний для назначения НПВС в лечении пациентов с блефароконъюнктивитом, эписклеритом и кератитом.

Следует отметить, что флакон препарата Окофенак изготавливается по специальной технологии «Blow-Feel-SeaL», которая позволяет создать асептические условия при разливе препарата по флаконам, минуя участие

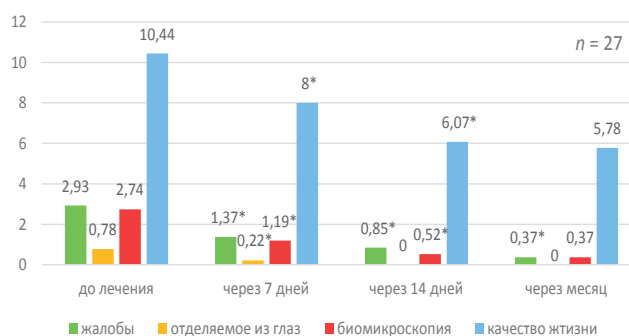


Рис. 2. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с блефароконъюнктивитами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 2. Dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with blepharoconjunctivitis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

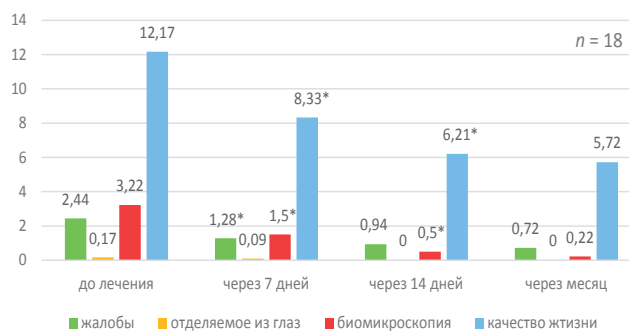


Рис. 3. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с эписклеритами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 3. The dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with episcleritis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

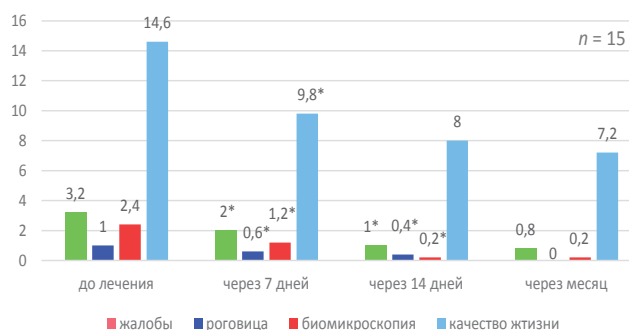


Рис. 4. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с кератитами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 4. Dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with keratitis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

человека, что достигается путем разлива лекарственного средства во флакон сразу после его формирования. Пациентов просили оценить удобство применения данного флакона по шкале «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудобно». Из 60 пациентов, вошедших в исследование, 49 человек (81,67 %) дали оценку флакону «хорошо» и «отлично».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование, направленное на изучение эффективности лечения пациентов с блефароконъюнктивитами, эписклеритами и кератитами, в схему которого включен нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенек 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфенек, показало, что средний срок купирования воспалительного процесса во всех группах пациентов, вошедших в исследование, составил 7–14 дней, что свидетельствует о высоком уровне эффективности проведенного лечения. При этом максимальный объем медикаментозной терапии — более двух групп препаратов назначали пациентам с кератитом. Качество жизни по опроснику SPEED, отражающему симптоматику, характерную для синдрома сухого глаза, было достоверно ниже у пациентов в группе с кератитами, что позволило предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии и возникновением синдрома сухого глаза в отдаленном периоде — 1 месяц. Данное предположение подтверждено проведенным корреляционным анализом, который выявил наличие прямой корреляционной зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и качеством жизни по опроснику SPEED через 1 месяц во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование.

Поскольку данное исследование было направлено на изучение эффективности противовоспалительной терапии в лечении разных с точки зрения не только патогенеза, но и локализации процессов, оно позволило выявить только определенные тенденции зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и развитием признаков сухого глаза в отдаленном периоде. Следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований в области детального изучения вышеуказанной тенденции.

Кроме того, как показал анализ данных литературы, в настоящее время отсутствуют показания для назначения того или иного вида медикаментозной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний, относящихся к синдрому красного глаза. С целью формирования критериев, учитывающих данные анамнеза: соматический статус, длительность воспалительного процесса, жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс, а также биомикроскопические признаки воспаления, для выбора той или иной фармацевтической группы препаратов, был проведен опрос экспертов-офтальмологов. На основе данных проведенного опроса, сформирован алгоритм рациональной терапии одной из наиболее распространенных патологий, входящих в группу заболеваний синдромом красного глаза, — конъюнктивита. Вышеуказанный алгоритм будет представлен во второй части данной статьи.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор клинического материала, написание текста;
Куренков В.В. — сбор клинического материала, научное редактирование;
Кожухов А.А. — сбор клинического материала, научное редактирование текста;
Трубилин А.В. — сбор клинического материала;
Морева Н.В. — сбор материала, написание текста;
Чиненова К.В. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhang XY, Wang ZQ, Zhang Y, Sun XG. [Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis]. [Zhonghua yan ke za zhi] Chinese Journal of Ophthalmology. 2016 Mar;52(3):174–179. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.03.006. PMID: 26979113.
- O'Gallagher M, Bunce C, Hingorani M, Larkin F, Tuft S, Dahmann-Noor A. Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 7;2(2):CD011965. doi: 10.1002/14651858.CD011965.pub2.
- Zhao L, Sun YJ, Pan ZQ. Topical Steroids and Antibiotics for Adult Blepharokeratoconjunctivitis (BKC): A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Ophthalmol. 2021 Jan 8;2021:3467620. doi: 10.1155/2021/3467620. PMID: 33520297; PMCID: PMC7817233.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013 Oct 23;310(16):1721–1729. doi: 10.1001/jama.2013.280318. Erratum in: JAMA. 2014 Jan 1;311(1):95.
- Grzybowski A, Brona P, Kim SJ. Microbial flora and resistance in ophthalmology: a review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 May;255(5):851–862. doi: 10.1007/s00417-017-3608-y.
- Каспарова ЕвгА. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):125–135. Kasparova Evga. Modern treatments for purulent corneal ulcers. *Vestnik Oftalmologii*. 2016;132(5):125–135. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325125-135.
- Майчук ДЮ, Тарханова АА. Преимущества «мягких стероидов» в лечении воспалительных заболеваний глаз. Обзор. *Офтальмология*. 2021;18(4):778–783. doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-778-783. Maychuk DYU, Tarkhanova AA. Advantages of “Soft Steroids” in the Treatment of Inflammatory Eye Diseases. Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):778–783 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-778-783.
- Ping Duan, Yong Liu, Jiawen Li. The comparative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of anterior chamber inflammation after cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr;255(4):639–649. doi: 10.1007/s00417-017-3599-8. Epub 2017 Jan 27.
- Jung JW, Chung BH, Kim EK, Seo KY, Kim TI. The Effects of Two Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Bromfenac 0.1 % and Ketorolac 0.45 %, on Cataract Surgery. *Yonsei Med J*. 2015 Nov;56(6):1671–1677. doi: 10.3349/ymj.2015.56.6.1671.
- Schalnus R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica*. 2003 Mar-Apr;217(2):89–98. doi: 10.1159/000068563. PMID: 12592044.
- Jones J, Francis P. Ophthalmic utility of topical bromfenac, a twice-daily nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Oct;10(14):2379–2385. doi: 10.1517/14656560903188425. PMID: 19735215.
- Матюхина ЕН. Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(4):784–790. doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-784-790. Matyukhina EN. The Use of Bromfenac Ophthalmic Solution in Clinical Practice (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):784–790 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-784-790.
- Dutta Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, Biswas J. Current Approach for the Diagnosis and Management of Noninfective Scleritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 Dec 7;10(2):212–223. doi: 10.1097/APO.0000000000000341. PMID: 33290287.
- Bielory L, Meltzer EO, Nichols KK, Melton R, Thomas RK, Bartlett JD. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc*. 2013 Sep-Oct;34(5):408–420. doi: 10.2500/aap.2013.34.3695. PMID: 23998237.
- Zhu L, Zhang C, Chuck RS. Topical steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit inflammatory cytokine expression on the ocular surface in the botulinum toxin B-induced murine dry eye model. *Mol Vis*. 2012;18:1803–1812. Epub 2012 July 3.
- Lekhanont K, Park CY, Smith JA, Combs JC, Preechawat P, Suwan-Apichon O, Rangsin R, Chuck RS. Effects of topical anti-inflammatory agents in a botulinum

- toxin B-induced mouse model of keratoconjunctivitis sicca. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007 Feb;23(1):27–34. doi: 10.1089/jop.2006.0071. PMID: 17341147.
17. Gordon YJ, Araullo-Cruz T, Romanowski EG. The effects of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs on adenoviral replication. *Arch Ophthalmol.* 1998 Jul;116(7):900–905. doi: 10.1001/archophth.116.7.900. PMID: 9682703.
 18. Fraser-Smith EB, Matthews TR. Effect of ketorolac on *Pseudomonas aeruginosa* ocular infection in rabbits. *J Ocul Pharmacol.* 1988 Summer;4(2):101–109. doi: 10.1089/jop.1988.4.101. PMID: 3262701.
 19. Alfonso SA, Fawley JD, Alexa Lu X. Conjunctivitis. *Prim Care.* 2015 Sep;42(3):325–345. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.001. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26319341.
 20. Waterbury L, Kunysz EA, Beuerman R. Effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents on corneal wound healing. *J Ocul Pharmacol.* 1987 Spring;3(1):43–54. doi: 10.1089/jop.1987.3.43.
 21. Barba KR, Samy A, Lai C, Perlman JI, Bouchard CS. Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. *J Cataract Refract Surg.* 2000 Jun;26(6):893–897. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00364-3.
 22. Qu M, Wang Y, Yang L, Zhou Q. Different cellular effects of four anti-inflammatory eye drops on human corneal epithelial cells: independent in active components. *Mol Vis.* 2011;17:3147–3155. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22171161; PMCID: PMC3235539.
 23. Lee JS, Kim YH, Park YM. The Toxicity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops against Human Corneal Epithelial Cells in Vitro. *J Korean Med Sci.* 2015 Dec;30(12):1856–1864. doi: 10.3346/jkms.2015.30.12.1856. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26713063; PMCID: PMC4689832.
 24. Leibowitz HM. The red eye. *N.Engl.Med.* 2000;343(5):345–351.
 25. Нероев ВВ, Вахова ЕС. Заболевания конъюнктивы. Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. Аветисова СЭ, Егорова ЕА, Мошетовой ЛК, Нероева ВВ, Тахчиди ХП. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 418 с. Nероев ВВ, Vakhova ES. Diseases of the conjunctiva. *Ophthalmology. National leadership / Edited by Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, Nероеva VV, Takhchidi KhP.* Moscow: GEOTAR-Media, 2018:418.
 26. Маркова ЕЮ, Полунина ЕГ, Иойлева ЕЭ. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология.* 2017;14(2):125–129. Markova EYu, Polunina EG, Ioileva EE. Allergic eye diseases in children. Modern view on pathogenesis and treatment. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(2):125–129 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Кожухов Арсений Александрович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 3»
Морева Надежда Владимировна
офтальмохирург отделения микрохирургии глаза
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Трубилин Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Чиненова Ксения Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог Клиники доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Kozhukhov Arseniy A.
MD, Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief of Clinic Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

City hospital No. 3
Moreva Nadezhda V.
ophthalmic surgeon of the Department of eye microsurgery
Verkhnevolskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Ksenia V.
PhD., ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

полная стерильность
BFS
Blow-Fill-Seal
произведено
по технологии
первого вскрытия

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

0+



МНН: ПИКЛОКСИДИН 0,05%



МНН: БРОМФЕНАК 0,09%

АНТИСЕПТИК
широкого спектра
действия^{3,4}

НПВС с высокой
противовоспалительной
активностью^{1,2}

1. Спиридонов Е. А. Бромфенак (Броксинак) — новое слово в нестероидной противовоспалительной терапии (обзор литературы) //Офтальмология. – 2016. – Т. 12. – №. 4. – С. 18-26. 2. Cho H., Wolf K. J., Wolf E. J. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution //Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). – 2009. – Т. 3. – С. 199. 3. Халатян А.С. и др. Чувствительность антибиотикорезистентных коагулазонегативных стафилококков к антисептику пиклоксидину. Клиническая практика. 2020;11(1): 42–48.doi: 10.17816/clinpract17543). 4. Халатян А.С. и др. Антибактериальное действие антисептика пиклоксидина дигидрохлорида на конъюнктивальные изоляты грамотрицательных бактерий. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):238–247.

АО «Отисифарм», 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, этаж 12
Телефон: +7 (495) 221-18-00, www.otcpharm.ru

отс Pharm
ОТИСИФАРМ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ