

СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

© А. Ф. Бровкина, Ш. Х. Мослехи

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

✧ В статье представлены особенности клинической картины эндокринной офтальмопатии, особенности клинического течения синдрома сухого глаза. Авторы предлагают свое понимание патогенеза синдрома сухого глаза при эндокринной офтальмопатии. Дают оценку медикаментозной терапии и, в первую очередь, новым препаратам, появившимся на фармацевтическом рынке — увлажняющим растворам Вид-Комод и Хилозар-Комод.

✧ **Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, синдром сухого глаза.

Синдром сухого глаза (ССГ) по определению Национального института сухого глаза США (1995) следует рассматривать как симптомокомплекс дискомфорта, состоящий из ощущения жжения, сухости и «засоренности» глаз, ощущения инородного тела, раздражения и затуманивания зрения. Развитие перечисленных симптомов обусловлено нарушением целостности слезной пленки на фоне дефицита слезы или увеличения испарения ее, которое уменьшает увлажнение поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы. Длительное нарушение стабильности прероговичной слезной пленки приводит к полному ксерозу.

Слезная пленка состоит из 3 слоев и имеет толщину около 7 мкм, в зависимости от ширины глазной щели толщина ее может колебаться от 6 до 12 мкм. По своему составу она представлена тремя слоями — липидным слоем (наружным), водным (средним) и муциновым, или слизистым, (внутренним), который контактирует с передним эпителием роговицы.

Липидный слой формируется секретом мейбомиевых желез (расположены в толще хрящей век и открываются в межреберное пространство), сальных железок Цейса (расположены в толще век и конъюнктивы), желез Моля (открываются в волосяные мешочки корней ресниц). Для липидного слоя слезной пленки характерна гидрофобность, что препятствует чрезмерному испарению слезы, снижению напряжения поверхности слезной пленки, он обеспечивает «герметизирующую» перемычку между краями век во время сна, создает гладкую оптическую поверхность, и, наконец, предотвращает загрязнение слезной пленки. Нарушение или истончение липидного слоя приводит к ускоренному испарению слезной пленки и в результате к появлению жалоб, характерных для сухого глаза, даже несмотря на нормальную продукцию жидкостного и муцинового компонентов слез.

Водный слой формируется из секрета пальпебральной части слезной железы и дополнительных слезных желез (добавочные железы Вольфринга, расположенные в конъюнктиве на уровне верхнего и нижнего хрящей век, железы Краузе в области конъюнктивальных сводов). Электролиты и органические соединения, входящие в состав слезы, обеспечивают доставку кислорода и питательных веществ к эпителию роговицы.

Муциновый, или слизистый, слой прилежит к переднему эпителию роговицы, покрывая всю ее поверхность, обладает гидрофильными свойствами. Он формируется из секрета бокаловидных клеток цилиндрического эпителия, покрывающего конъюнктиву хряща и переходную складку конъюнктивы; крипт Генле, расположенных в конъюнктиве дистального края хряща; клеток Бехера и Манца, находящихся в цилиндрическом эпителии лимбальной части конъюнктивы.

Таким образом, липидный и муциновый слои слезной пленки являются производными железистых долек, расположенных в толще век и конъюнктиве.

Смыкание (моргание) век способствует равномерному распределению слезы по роговице и бульбарной конъюнктиве. Принято считать, что слезная пленка обновляется на 15 % своего первоначального объема каждую минуту.

Этиология ССГ отличается большим разнообразием, так как уменьшение объема слезы может быть обусловлено уменьшением слезопродукции, поражением роговицы, страданием мягких тканей орбиты и, наконец, воздействием внешних факторов. В первую очередь при этом речь в настоящее время должна идти о неблагоприятном действии компьютеров. Хотя исключить полностью воздействие табачного дыма нельзя. Правда, с нашей точки зрения, табачный дым лишь усугубляет тече-

ние ССГ, возникшего совсем по другим причинам. Иными словами, его можно, скорее всего, отнести к факторам риска, усугубляющего течение патологического процесса.

Фактором риска развития ССГ, как показали исследования последнего времени, являются рефракционные операции [3], проводимые на роговице, длительное ношение контактных линз: травматизация роговицы подавляет генетическую активность железистых клеток, продуцирующих слезу. И, конечно, возраст пациента тоже можно отнести к факторам риска. Дело в том, что после 65 лет выработка жирового секрета железами век уменьшается на 60 % и составляет всего 40 % от объема жирового секрета 18-летнего индивидуума. Недостаток жировой секреции делает слезную пленку менее стабильной. В большей степени эти изменения наблюдают у женщин. Таким образом, чем старше человек, тем больше шансов в совокупности со всеми другими причинами, приобрести ССГ.

Клинические проявления ССГ многообразны, протекают в различных по тяжести клинических формах — легкой, средней степени тяжести, тяжелой и особо тяжелой. Основные жалобы, присущие этому заболеванию, представлены выше. Но следует добавить феномен обострения болевой реакции при инстилляции в глаз совершенно индифферентных капель. Больные ССГ плохо переносят ветер, кондиционированный воздух, смог и дым.

Страдание роговицы проявляется первоначально возникновением эпителиопатии, расположенной в зоне глазной щели, которая может закончиться глубоким язвенным поражением роговицы.

Мы не ставили перед собой задачу рассмотрения существующих классификаций, вопросов диагностики и существующих методов лечения, связанных с проблемой ССГ. Для нас важно рассмотреть вопросы, касающиеся особенностей клинической картины ССГ, понятия его патогенеза при различных клинических формах эндокринной офтальмопатии и, наконец, определить наиболее доступные и эффективные методы лечения.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) развивается более чем у 70 % больных на фоне диффузного токсического зоба, относится к мультисистемным заболеваниям, характеризуется явными или скрытыми нарушениями функции щитовидной железы, патологическими изменениями в мягких тканях орбиты, локальным претибиальным отеком.

Как показывает клиническая практика, эндокринная офтальмопатия представлена тремя клиническими формами, переходящими одна в другую с соблюдением последовательности: от более легкой формы к более тяжелой [2].

Наиболее опасны для зрительных функций отечный экзофтальм и эндокринная миопатия, имеющие особое течение, модель которых известна как кривая Rundle [4]. Обычно заболевание прогрессивно ухудшается в течение нескольких месяцев, затем останавливается на уровне плато, далее постепенно годами идет медленное улучшение, хотя полное выздоровление наблюдается редко. Подобное течение процесса имеет место при компенсированном течении патологического процесса. При субкомпенсации или декомпенсации процесс заканчивается трагически в результате необратимого поражения роговицы или зрительного нерва.

Тиреотоксический экзофтальм — ранняя и наиболее легкая форма ЭОП — встречается практически у половины больных и характеризуется набором симптомов при отсутствии морфологических изменений в мягких тканях орбиты. Он всегда наблюдается у больных с тиреотоксикозом, чаще страдают женщины. Как правило, бывает билатеральным. Появление одностороннего тиреотоксического экзофтальма — явление временное: по мере увеличения сроков нарушенной функции щитовидной железы тиреотоксический экзофтальм появляется и на парной стороне.

Описанные в литературе признаки начальных форм эндокринной офтальмопатии соответствуют картине тиреотоксического экзофтальма. К ним относятся, ретракция верхнего века и, соответственно, увеличение ширины глазной щели (симптом Дальримпля), тремор закрытых век (симптом Розенбаха), редкое мигание и пристальный взгляд (симптом Штельвага), «стеклянный» блеск глаз. При движении глаза книзу появляется отставание верхнего века (симптом Грефе). Экзофтальм не превышает 1–2 мм, что соответствует нормальному положению глаз в орбите. Подвижность глаза в полном объеме, но может быть ослабление конвергенции (симптом Мебиуса). Роговица и глазное дно остаются интактными.

Большой собственный клинический опыт свидетельствует о том, что тиреотоксический экзофтальм всегда проявляется несколькими симптомами, комбинация их может быть различной, но чаще она состоит из набора следующих:

- ретракция верхнего века (стационарная) встречается практически у всех больных тиреотоксическим экзофтальмом и величина ее колеблется в пределах 1,4–1,8 мм, может сопровождаться неполным смыканием век. Степень выраженности этого симптома напрямую зависит от давности заболевания щитовидной железой и не связана с возрастом больного. Следует отметить недостаточное внимание врачей к симптому одностороннего частичного интермиттирующего птоза, который



Рис. 1. Фото больной тиреотоксикозом. Слева тиреотоксический экзофтальм с частичным перемежающимся птозом. Справа ретракция верхнего века

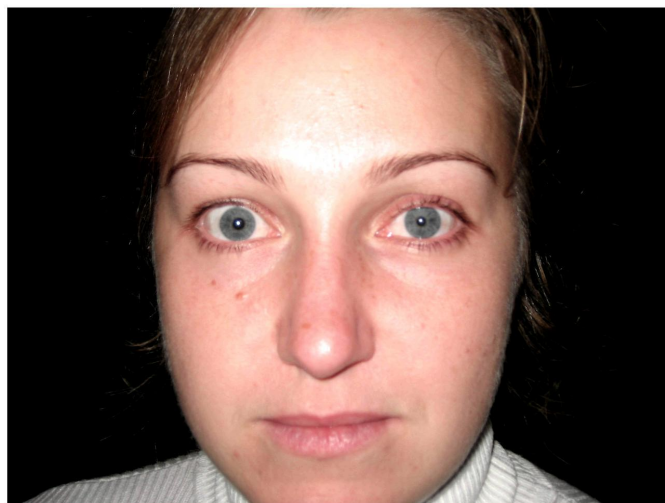


Рис. 2. Фото больной с двухсторонним тиреотоксическим экзофтальмом

встречается почти у 1/3 больных тиреотоксическим экзофтальмом (рис. 1). Как показали наши наблюдения, частичный птоз обычно бывает малозаметен по утрам, но степень его усиливается к вечеру по мере появления усталости пациента. На протяжении 3–5 месяцев динамического наблюдения за пациентами частичный птоз постепенно замещается ретракцией верхнего века;

- ширина глазной щели при тиреотоксическом экзофтальме резко увеличена за счет имеющейся ретракции верхнего века. Если в норме ее размеры колеблются в пределах 7–10 мм, то у больных тиреотоксическим экзофтальмом она достигает 15–18 мм;
- неполное смыкание век за счет ригидности мышцы Мюллера удается наблюдать у больных с длительным тиреотоксическим экзофтальмом;
- изумленный или пристальный взгляд (симптом Штельвага, который ранее Краус неудачно назвал холодным блеском глаз) возникает в результате редкого мигания;
- симптом Грефе (отставание верхнего века при движении глаза книзу).

Внешний вид больного с тиреотоксическим экзофтальмом обычно представляется следующим образом: глаза широко раскрыты, блестят, взгляд пристальный, изумленный (рис. 2). При движении глаз книзу видна полоска склеры между краем верхнего века и верхнего лимба. При закрытых веках — легкий тремор, особенно верхнего века. Подобная совокупность симптомов — свидетельство серьезного функционального нарушения мышечной системы век, но на этой стадии все симптомы обратимы. На фоне коррекции тиреотоксикоза описанные симптомы могут исчезать. Но в наших многочисленных наблюдениях регресс клинических симптомов тирео-

токсического экзофтальма на фоне нормализации функции щитовидной железы имел место только у 15 % больных, у 62,5 % пациентов на протяжении 18 месяцев наблюдения клиническая симптоматика тиреотоксического экзофтальма оставалась стабильной, несмотря на нормализацию функции щитовидной железы. У 18 % больных в сроки до 18 месяцев тиреотоксический экзофтальм перешел в отечный экзофтальм.

Собственный опыт свидетельствует о том, что все перечисленные симптомы неравнозначны по своей диагностической значимости. Изучение офтальмологической симптоматики у 80 больных тиреотоксическим экзофтальмом (160 орбит) показало, что заболевание первоначально проявляется, как правило, субъективными жалобами, присущими ССГ, что сопровождается жалобами на ощущение засоренности, «песка», инородного тела в глазах, которые усиливаются к вечеру. Тогда же появляются первые признаки ухудшения зрения (расплывчатость предметов, быстрая утомляемость).

При изучении показателей пробы Ширмера у 80 больных тиреотоксическим экзофтальмом оказалось, что слезопродукция во всех случаях была нормальной (> 15 мм за 5 мин). Жалобы больных были обусловлены симптомами расширенной глазной щели, редким миганием. У 10 больных помимо этого выявлена эпителиопатия легкой степени, расположенная в нижнем отделе роговицы. Этот признак коррелировался с симптомом неполного смыкания глазной щели.

Отечный экзофтальм характеризуется следующими клиническими признаками: помимо дискомфортных признаков, присущих ССГ, появляется ощущение напряжения в орбите, иногда боли за глазом, двоение. К объективным признакам относятся стой-



Рис. 3. Фото больной отечным экзофтальмом в стадии субкомпенсации



Рис. 4. Фото больной субкомпенсированным отечным экзофтальмом

кое расширение глазной щели, экзофтальм, не воспалительный отек периорбитальных тканей, белый или красный хемоз, отсутствие смыкания глазной щели. Может быть косоглазие, поражение роговицы (точечные инфильтраты, язва), оптическая нейропатия. Развиваются нарушения зрительных функций.

Набор признаков в каждом конкретном случае обусловлен как теми патологическими процессами, которые развиваются в мягких тканях орбиты, так и длительностью их существования (рис. 3–4). Усугублять подобные жалобы может длительное применение «малых» транквилизаторов типа диазепама или нитразепама, которые врачи нередко назначают при отечном экзофтальме и которые способны приводить к снижению слезопродукции.

Патогенез синдрома сухого глаза у больных отечным экзофтальмом достаточно сложен и не может быть расценен просто как симптоматический [1]. Дело в том, что при субкомпенсации или декомпенсации отечного экзофтальма рано развивается венозная декомпенсация, которая сопровождается появлением отека всех тканей орбиты и параорбитальной области. При отеке век, конъюнктивы не только парабулбарной, но и пальпебральной у таких больных сдавливаются пути прохождения слезы из пальпебральной части слезной железы и липидного и слизистого секретов из дополнительных железок. А редкое мигание, не полное смыкание век, особенно во время сна, в совокупности с экзофтальмом являются дополнительными причинами усугубления причин ССГ.

В симптоматическом лечении, играющем роль заместительной терапии, нуждаются все больные тиреотоксическим экзофтальмом, при отечном экзофтальме в стадии суб- и декомпенсации, когда затруднено смыкание век и имеется серьезная угроза поражения роговицы, наряду с симптоматическим лечением возникает необходимость и патогенетического.



Рис. 5. Фото больной декомпенсированным отечным экзофтальмом

Наличие признаков светобоязни в дневное время требует рекомендации ношения солнцезащитных очков. Однако, как правило, желаемой цели при этом достигнуть не удастся. Мы наблюдали больных, которым до обращения к нам назначали контактные линзы. Это вызывает возражения по следующим причинам. При компенсированной форме эндокринной офтальмопатии справиться с жалобами можно путем инстилляций слезозаменителей. Назначение же контактных линз с учетом нарушения чувствительности роговицы при большом экзофтальме может привести к возможной дополнительной травматизации роговицы. При субкомпенсированном и декомпенсированном отечном экзофтальме, когда выражены отечные изменения в веках, имеется не смыкание глазной щели, контактную линзу трудно удержать на поверхности роговицы (рис. 5). Иногда в литературе появляются рекомендации больным отечным экзофтальмом назначать obturators слезных точек или канальцев для удержания слезы. Но это бессмысленно, так как

у таких больных в результате резкого отека конъюнктивы, век, особенно в области ресничного края, имеется изменение конфигурации глаза, и слеза, не омывая роговицу, скатывается по наружному профилю утолщенной бульбарной конъюнктивы.

Клинические симптомы сухого глаза можно купировать инстилляциями слезозаменяющих жидкостей, которые выполняют у таких больных заместительную роль. Применение слезозаменителей с учетом хронического течения заболевания и возможности появления довольно частых рецидивов, как правило, длительное. Их целесообразно назначать и больным с компенсированной формой эндокринной офтальмопатии, так как эти больные составляют группу высокого риска поражения роговицы. Искусственные заменители слезы увлажняют открытую поверхность глаза, они дольше удерживаются на поверхности роговицы и конъюнктивы за счет повышенной вязкости и защищают их поверхность от высыхания.

В настоящее время офтальмологи имеют возможность назначать больным широкий спектр слезозаменителей.

Поскольку больные эндокринной офтальмопатией лечатся, как правило, годами, в течение которых ремиссии сменяются обострением процесса, крайне важно не только правильно выбрать препарат с точки зрения его переносимости и эффективности, но и учесть экономическую эффективность, что крайне важно для больных-хроников.

В свое время мы с успехом использовали Офтгель (фирма-производитель Santena), Видисик — (фирма-производитель Bausch & Lomb), Корнерегель (фирма-производитель Bausch & Lomb).

В настоящей работе представлены результаты использования двух новых препаратов, появившихся в последнее время на фармацевтическом рынке, которые играли в наших исследованиях не только лечебную роль, но и роль корнеопротекторов. Речь идет о двух слезозаменителях — растворах для увлажнения передней поверхности глаза Вид-Комод и Хилозар-Комод фирмы URSAPHARM. Система «Комод» предусмотрена только для индивидуального использования и создает условия длительного хранения глазных капель при отсутствии консерванта в их составе. Это обеспечивает стерильность и хорошую переносимость глазных капель при отсутствии аллергических реакций. Стерильность раствора поддерживается тонким слоем серебра, покрывающего внутренние поверхности металлических составных частей контейнера, которые контактируют с раствором.

Раствор Вид-Комод в своем составе в 1 мл содержит 20 мг повидона, натрия гидрофосфатдодекагидрат, сорбитол и воду без добавления консервантов. Водный раствор повидона за счет достаточной вяз-

кости обладает хорошими адгезивными свойствами по отношению к поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы. Образующаяся после инстилляций раствора прероговичная пленка длительное время сохраняется в неизменном виде, не смывается при моргании.

Раствор Хилозар-Комод содержит гиалуроновую кислоту (в 1 мл раствора 1 мг) и декспантенол (в 1 мл 20 мг). Декспантенол (провитамин В) устойчиво поддерживает увлажняющие свойства натрия гиалуроната и улучшает реэпителизацию при поражении переднего эпителия роговицы. В состав раствора входят также натрия дигидрофосфат дигидрат, натрия гидрофосфат дигидрат, сорбитол и вода. Водный раствор натрия гиалуроната в комбинации с декспантенолом обладает достаточной вязкостью, что способствует его выраженной адгезии по отношению к передней поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы. Это позволяет длительно удерживать прероговичную пленку, что крайне важно для больных с симптомом редкого мигания.

Вышеперечисленные слезозаменители были использованы в амбулаторных условиях у 24 больных (48 глаз) эндокринной офтальмопатией. Из них у 7 (14 глаз) на фоне тиреотоксикоза развился тиреотоксический экзофтальм. Все больные женского пола, возраст от 20 до 62 лет (средний возраст 43,7). Длительность существования тиреотоксического экзофтальма до обращения к нам колебалась от 12 мес. до 36 мес. (ср. 23,14 мес.). Основные жалобы больных можно было квалифицировать как ССГ легкой степени: чувство сухости и засоренности глаза, быстрая утомляемость глаз, и к вечеру появлялось впечатление ухудшения зрения. Клинически на фоне расширенной глазной щели (средняя величина 10,28 мм) отмечался пристальный взгляд за счет редкого мигания, роговица оставалась прозрачной. Выстояние глаза по отношению к наружной стенке орбиты укладывалось в нормативные показатели и в среднем составило 12,47 мм. Таким образом, у данной группы больных причиной появления признаков ССГ оказалась не нарушенная слезопродукция, а увеличение поверхности испарения и его длительности. До обращения к нам больным назначали инстилляцию капель противоаллергического действия.

Растворы Вид-Комод и Хилозар-Комод закапывали по 1 капле на роговицу каждого глаза 2–3 раза в сутки. Одного флакона системы «Комод» объемом 10 мл хватало больному на 50–60 дней.

Инстилляцией раствора Вид-Комод получали 4 пациента (8 глаз), раствора Хилозар-Комод — 3 пациента (6 глаз). Поскольку увеличенная глазная щель и ретракция верхнего века в комбинации с редким миганием оставались постоянными симптомами, оце-

нивать эффективность закапывания указанных препаратов можно только на основании оценки самих пациентов. Оказалось, что для всех больных было достаточным максимальное трехкратное закапывание растворов и Вид-Комод и Хилозар-Комод. Никаких даже кратковременных неприятных ощущений пациенты не испытывали.

Отечный экзофтальм в стадии компенсации и субкомпенсации имел место у 17 больных (34 глаза) в возрасте от 26 до 73 лет. Средний возраст оказался несколько выше, чем в предыдущей группе и составил 52,12 года. Как и в первой группе, преобладали женщины (16 человек). Длительность анамнеза колебалась от 12 до 120 месяцев (в среднем 37,42 мес.). В клинической картине обращали на себя внимание следующие симптомы: ретракция верхнего века и расширение глазной щели (в среднем 15 мм) и неполное смыкание глазной щели (6 глаз), экзофтальм достигал 18,55 мм (средние показатели). Все больные предъявляли жалобы, типичные для ССГ, чувствительность роговицы была снижена. Наряду с этим в 6 глазах выявлены точечные эрозии и инфильтраты, расположенные в нижнем сегменте роговицы. Таким образом, у больных отеком экзофтальмом в стадии субкомпенсации ССГ был представлен набор симптомов средней степени тяжести: наряду с жалобами больных присутствовали точечная кератопатия, эрозии роговицы, отек и гиперемия бульбарной и пальпебральной конъюнктивы.

Инстилляцией раствора Хилозар-Комод 2-кратно в оба глаза получали 7 больных отеком экзофтальмом (14 глаз), в том числе и больные, имевшие явления кератопатии. Раствор Вид-Комод в том же режиме получали 10 больных (20 глаз). Оценивая результативность лечения в течение 4–5 недель, удалось отметить, что в этой достаточно тяжелой группе больные при инстиляции и раствора Вид-Комод, и раствора Хилозар-Комод чувствовали себя комфортно, явлений дополнительного раздражения от инстилляций капель не отмечено.

Субъективные ощущения в виде «засоренности» глаз, чувства сухости и тяжести в глазах, периодически возникающих болей в глазах, ухудшения зрения при его напряжении исчезали спустя 3 суток после начала инстилляций раствора Хилозар-Комод. При продолжении лечения на протяжении месяца ни у одного из этих больных мы не наблюдали рецидива кератопатии.

Таким образом, растворы Вид-Комод и Хилозар-Комод оказывают хороший терапевтический эффект при лечении ССГ у больных эндокринной офтальмопатией. Длительность их инстилляций полностью зависит от степени компенсации и стадии развития эндокринной офтальмопатии. С учетом необходимости длительного закапывания слезозаменителей при этом виде патологии орбиты более экономичным (почти в два раза) для пациентов оказался раствор Вид-Комод. Раствор Хилозар-Комод целесообразно назначать, как первый этап лечения явлений эпителиопатии или эрозивных изменений у больных отеком экзофтальмом. После эпителизации роговицы можно переходить на длительное применение раствора Вид-Комод.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бржецкий В. В., Сомов Е. Е. Диагностика и лечение больных с синдромом «сухого глаза»: краткое руководство для врачей // Санкт-Петербург. — 2005. — 20 с.
2. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия // ГОЭТАР. — 2004. — С.
3. George J., Tercero M., Angioi-Duprez K., Maalouf T. Risk of dry eye after mullerectomy via the posterior conjunctival approach for related upper eyelid retraction // Orbit. — 2002, — V. 21. — № 1. — P. 19–25
4. Rundle F. F., Wilson C. W. Development and course of exophthalmos and ophthalmoplegia in Graves' disease with special reference to the effect of thyroidectomy. // Clin Science. — 1945. — № 5. — P. 177–194

DRY EYE SYNDROME IN PATIENTS WITH ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY

Brovkina A. F., Moslekhi Sh. Kh.

✧ **Summary.** In the article, the specific clinical findings of the endocrine ophthalmopathy are presented, as well as the specific clinical course of the dry eye syndrome. The authors describe their view of the pathogenesis of the dry eye syndrome in endocrine ophthalmopathy. They assess the medical treatment, and in the first instance the new preparations that appeared on the pharmaceutical market — moistening solutions Vid-Comod and Hylosar-Comod.

✧ **Key words:** endocrine ophthalmopathy, dry eye syndrome.

Сведения об авторах:

Бровкина Алевтина Федоровна, академик РАМН, профессор, Российская медицинская академия последипломного образования, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: alevtina_st@list.ru.

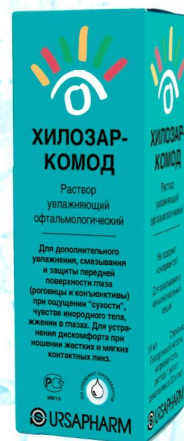
Мослехи Ш. Х., к. м. н., Российская медицинская академия последипломного образования, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: alevtina_st@list.ru.

Хилозар-Комод

раствор для увлажнения, смазывания и защиты
передней поверхности глаза



*Феерия увлажнения
и комфорта*



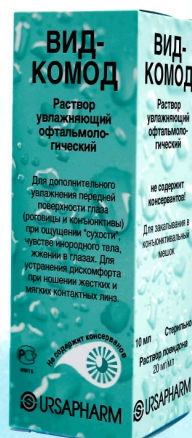
URSAPHARM
ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG

ВИД-Комод

раствор для увлажнения передней поверхности глаза



*Эффективное и длительное увлажнение
Экономичный вариант
в системе «Комод»*



URSAPHARM
ARZNEIMITTEL GMBH & CO. KG

129110, Москва, ул. Гиляровского, д.57.
Тел.: (495) 684-04-96, тел./факс: (495) 684-34-43.
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru