

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-160-167>



Эффективность и безопасность ципрофлоксацина, мази глазной и капель для глаз, 0,3 %, в современной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Обзор литературы

А.В. Трубилин¹, Е.Г. Полунина¹✉, Е.А. Серебрянникова², А.Г. Иксанова³, Т.Д. Устинова⁴

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Волоколамское ш., д. 91, Москва, 125371, Россия

² ООО «Сайнсфайлз», ул. Парниковая, д. 8, Екатеринбург, 620135, Россия

³ Научно-образовательный центр фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, д. 18, Казань, 420008, Россия

⁴ АО «Татхимфармпрепараты», ул. Беломорская, д. 260, Казань, 420091, Россия

Бактериальный конъюнктивит является основной причиной обращений пациентов к офтальмологам, причем заболеваемость высока как среди детей, так и среди взрослых. В действующей редакции Клинических рекомендаций раздела «Конъюнктивиты», одобренной Научно-практическим советом Минздрава РФ, в качестве этиотропной терапии для лечения инфекционного конъюнктивита (бактериального, хламидийного) или при подозрении/профилактике вторичной бактериальной инфекции при конъюнктивите другой этиологии с антибактериальной целью рекомендуются антибактериальные и антисептические средства. Антибактериальные средства в лекарственной форме капель для глаз представлены следующими международными непатентованными наименованиями (МНН): офлоксацин, цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, нетилмицин, тобрамицин, хлорамфеникол, в лекарственной форме глазных мазей: МНН тетрациклин, эритромицин, тетрациклин + хлорамфеникол. Из антисептических средств представлены капли для глаз с МНН пиклоксидин и бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний. В настоящем обзоре систематизированы данные, посвященные сравнительной эффективности и безопасности глазных капель и мазей цiproфлоксацина, а также оценке их клинической значимости в лечении бактериальных инфекций глаз.

Ключевые слова: блефароконъюнктивит; блефарит; конъюнктивит; ячмень; фторхинолоны; цiproфлоксацин; капли для глаз; глазная мазь

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Трубилин А.В., Полунина Е.Г., Серебрянникова Е.А., Иксанова А.Г., Устинова Т.Д. Эффективность и безопасность цiproфлоксацина, мази глазной и капель для глаз, 0,3 %, в современной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Обзор литературы. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (2): 160-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-160-167>

Efficacy and safety of ciprofloxacin, eye ointment and eye drops, 0.3 %, in modern therapy of infectious and inflammatory eye diseases. A review

Aleksandr V. Trubilin¹, Elizaveta G. Polunina¹✉, Elena A. Serebryannikova², Alfiya G. Iksanova³, Tatyana D. Ustinova⁴

¹Academy of postgraduate education of FMBA of Russia, 91, Volokolamskoye highway, Moscow, 125371, Russia

²ООО "Sciencefiles", 8, Parnikovaya St., Ekaterinburg, 620135, Russia

³Kazan (Volga Region) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia

⁴АО "Tatkhimfarmpreparaty", 260, Belomorskaya St., Kazan, 420091, Russia

lpolunina@mail.ru

Bacterial conjunctivitis is the main reason for patients to visit ophthalmologists, and the incidence is high among both children and adults. In the current version of the Clinical Guidelines for the section "Conjunctivitis", approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, antibacterial and antiseptic agents are recommended as etiotropic therapy for the treatment of infectious conjunctivitis (bacterial, chlamydial) or in case of suspicion/prevention of secondary bacterial infection in conjunctivitis of other etiologies with antibacterial purposes. Antibacterial agents in the dosage form of eye drops are represented by the following International Nonproprietary Names (INN): ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, netilmicin, tobramycin, chloramphenicol, in the dosage form of eye ointments: INN tetracycline, erythromycin, tetracycline + chloramphenicol. Of the antiseptic agents, eye drops are presented with the INN picloxidine and benzyltrimethyl-myristoylamino-propylammonium. The review presents the comparative efficacy and safety of ciprofloxacin eye drops and ointment, as well as on the assessment of their clinical significance in the treatment of bacterial eye infections.

Keywords: blepharoconjunctivitis; blepharitis; conjunctivitis; barley; fluoroquinolones; ciprofloxacin; eye drops; eye ointment

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

For citation: Trubilin A.V., Polunina E.G., Serebryannikova E.A., Iksanova A.G., Ustinova T.D. Efficacy and safety of ciprofloxacin, eye ointment and eye drops, 0.3 %, in modern therapy of infectious and inflammatory eye diseases. A review. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (2):160-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-160-167>

Бактериальный конъюнктивит является основной причиной обращений пациентов к офтальмологам, причем заболеваемость высока как среди детей, так и среди взрослых [1]. В действующей редакции Клинических рекомендаций раздела «Конъюнктивиты», одобренной Научно-практическим советом Минздрава РФ, в качестве этиотропной терапии для лечения инфекционного конъюнктивита (бактериального, хламидийного) или при подозрении/профилактике вторичной бактериальной инфекции при конъюнктивите другой этиологии с антибактериальной целью рекомендуются антибактериальные и антисептические средства. Антибактериальные средства в лекарственной форме капель для глаз представлены следующими международными непатентованными наименованиями (МНН): офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, нетилмицин, тобрамицин, хлорамфеникол, в лекарственной форме глазных мазей: МНН тетрациклин, эритромицин, тетрациклин + хлорамфеникол. Из антисептических средств представлены капли для глаз с МНН пиклоксидин и бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний [1].

В настоящем обзоре предпринята попытка систематизировать данные о сравнительной эффективности и безопасности глазных капель и мази ципрофлоксацина, а также их клинической значимости в лечении бактериальных инфекций глаз.

Сравнение эффективности мягких и жидких форм антибиотиков в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. В терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глаз предпочтение традиционно отдается глазным каплям

из-за простоты их применения. Данные литературы свидетельствуют о том, что в отдельных случаях глазные мази могут оказывать более длительное действие. Однако при назначении мазевых форм антибактериальных глазных капель следует учитывать, что данная лекарственная форма может временно затуманивать зрение, что нередко является причиной, по которой предпочтение отдают глазным каплям [2]. Кроме того, отдельные авторы предполагают, что мазевые формы имеют меньшую растворимость по сравнению с глазными каплями. Вследствие этого действующие вещества, входящие в их состав, не способны в значительной степени проникать в роговицу для достижения оптимального терапевтического эффекта, в соответствии с этим предлагают дифференцированный подход к назначению того или иного вида лекарственного средства [3]. Необходимо отметить, что при конъюнктивите вовлечение в воспалительный процесс роговицы глаза в виде кератита или язвы роговицы происходит не всегда, это относят к осложненному течению бактериального конъюнктивита [4].

Отличия в параметрах эффективности и безопасности мягких и жидких лекарственных форм антибактериальных средств изучались в рамках доклинических и клинических исследований.

Сравнительная эффективность глазных капель и мази ципрофлоксацина была изучена на модели животных при лечении экспериментального кератита, который был индуцирован у кроликов *P. aeruginosa*. Мазь и капли ципрофлоксацина снижали количество жизнеспособных бактерий на роговице более чем в 4 ($p < 0,0001$) и 7 ($p < 0,0001$)

раз по сравнению с плацебо-контролем соответственно. Был сделан вывод о том, что капли ципрофлоксацина более эффективны, чем мазь. Хотя, несмотря на эти различия, необходимые минимальные ингибирующие концентрации (МИК) были достигнуты для обеих лекарственных форм. Важным является то, что общее количество нанесенного ципрофлоксацина с каплями было в 10 раз больше, чем при применении мази. Несмотря на такое значительное различие в количестве изначально поступившего действующего вещества, концентрации антибиотика в водянистой влаге различались лишь в два раза в пользу капель [2].

Интересные результаты получены при сравнении глазных лекарственных форм гентамицина. В рамках сравнительного исследования мази и раствора гентамицина при лечении кератита, вызванного *Pseudomonas aeruginosa* у кроликов, существенных различий в терапевтической эффективности между двумя лекарственными формами выявлено не было, однако мазь гентамицина снижала количество колоний даже при увеличенных интервалах лечения до 4 ч на модели тяжелого кератита [5].

Позже в рамках клинического исследования было продемонстрировано, что мазь гентамицина обеспечивала статистически значимо более высокие концентрации аминогликозида в тканях глаза в сравнении с каплями (310,6 и 45 мг/л соответственно). Более того, после нанесения мази детектируемые концентрации гентамицина сохранялись до 40 мин в сравнении с 10 мин для капель. Это также свидетельствует о более пролонгированном действии глазных мазей, что позволяет снизить частоту применения и повысить удобство для пациента [6].

В другом рандомизированном проспективном исследовании капли с антибиотиком, инстиллируемые в конъюнктивальный мешок, были так же эффективны, как и мазь, наносимая на края век, в снижении их бактериальной колонизации [7].

В доклиническом исследовании оценивалась эффективность глазного геля 3 мг/г и капель 5 мг/мл левофлоксацина в терапии бактериального кератита у кроликов, вызванного *Staphylococcus aureus*. Ввиду лучшего проникновения фторхинолона в ткани глаза, что было подтверждено высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ), более эффективным оказался гель [8].

Относительно офлоксацина существуют данные литературы, подтверждающие, что применение этого антибиотика в виде мази позволяет обеспечивать более длительное нахождение действующего вещества в глазу [9]. Глазная мазь на основе офлоксацина может успешно применяться как в сочетании с глазными каплями, так и самостоятельно для лечения инфекционных заболеваний глаз [10].

Представляет интерес исследование Г.З. Галеевой и А.Ю. Расческова [11] у 89 детей с одного года до 14 лет с воспалительными заболеваниями передней поверхности и придаточного аппарата глаза (дакриоцистит, ячмень, абсцесс века, конъюнктивит, кератит), ведущими возбудителями которых являлись *H. influenzae* (34 %), *S. pneumoniae* (24 %), *S. aureus* (10 %) и микробные ассоциации *S. aureus* + *S. haemolyticus* (10 %). Концентрация ципрофлоксацина в слезе через 1–4 ч после закладывания в конъюнктивальную полость стандартного количества глазной мази превышала таковую глазной мази офлоксацина. Исследователи связывают этот результат с различной растворимостью действующих веществ в составе мази.

На проникновение действующего вещества в роговицу влияют концентрация активного компонента, его растворимость в липидах и время контакта с поверхностью.

Так, глазные капли не обладают способностью длительно удерживаться в месте действия, что обуславливает необходимость их частого применения [2]. Согласно инструкции по медицинскому применению, частота использования глазной мази ципрофлоксацина составляет 2–3 раза в день, в отличие от глазных капель ципрофлоксацина (4 раза в день и более в зависимости от заболевания) [12, 13].

Сравнительные аспекты безопасности глазных капель и мазей. В рамках рассмотрения возможных преимуществ мази над каплями необходимо также упомянуть и аспекты безопасности. В этом вопросе в первую очередь стоит остановиться на вспомогательных веществах, используемых в производстве данных лекарственных форм.

В большинстве композиций глазных капель в качестве консерванта используется бензалкония гидрохлорид (БХ), который известен своим цитотоксическим эффектом в отношении тканей глаза [14].

Пороговая концентрация БХ, при которой возникает токсичность, оценивается в ~0,005 % [15]. При этом в глазных каплях, содержащих ципрофлоксацин, БХ используется в концентрации 0,01 % [12]. Как в культуре тканей, так и на моделях животных было показано, что БХ снижает выживаемость клеток роговицы, конъюнктивы, трабекулярной сети и клеток цилиарного эпителия. На животных моделях БХ вызывал повреждение эпителия роговицы, потерю бокаловидных клеток конъюнктивы и задержку заживления ран роговицы. БХ также индуцирует апоптоз эпителиальных клеток роговицы, лимфоцитарную инфильтрацию эпителия и стромы конъюнктивы на животных моделях и повышает уровни маркеров воспаления в тканях глаза. Фрагментация ДНК и окислительное повреждение продемонстрированы в клетках трабекулярной сети, подвергшихся воздействию БХ, что приводило к изменению экспрессии генов в этих клетках [16]. Токсичность БХ клинически проявляется как боль/дискомфорт в глазах, повышенное слезоотделение, субконъюнктивальное воспаление/фиброз, увеличение времени разрыва слезной пленки, точечный кератит [16]. Цитотоксические и провоспалительные свойства БХ могут спровоцировать развитие или усугубить течение синдрома сухого глаза [14]. Это состояние обуславливает плохую переносимость местной антибактериальной терапии [10].

Одной из стратегий преодоления нежелательных эффектов БХ является использование препаратов, содержащих альтернативные консерванты [16]. Например, метилпарагидроксибензоат, входящий в состав мази Офтоципро® (МНН: ципрофлоксацин), является менее токсичным для эпителия роговицы и конъюнктивы, чем БХ, входящий в состав глазных капель [15]. Снижение токсических побочных эффектов от глазных капель, содержащих БХ, может повысить соблюдение пациентами режима лечения и приведет к более благоприятному клиническому исходу [17].

Добавление в мазевую основу ланолина обеспечивает хорошую смачиваемость мази слезной жидкостью и фиксацию мази на конъюнктиве и роговице глаза. В результате этого наблюдается значительное снижение эпителиопатии роговицы и конъюнктивы при длительном лечении воспалительных заболеваний передней поверхности глаза. Так, по данным Г.З. Закировой и А.Ю. Расческова [15], у детей на фоне применения глазной мази ципрофлоксацина эпителиопатия составила 4,5 %, в то время как на фоне применения антибактериальных капель (фторхинолоны 2-го и 3-го поколения, аминогликозиды), содержащих в составе консервант БХ, эпителиопатия отмечена в 41,7 % случаев.

Еще один важный аспект безопасности — возможность системной адсорбции антибиотика при применении

в качестве местной терапии. Особенности глазных капель является обеспечение высоких концентраций действующих веществ в небольшом объеме, т. е. в одной капле. Лекарственный препарат, оказываясь в конъюнктивальной полости, сразу же разбавляется слезной жидкостью, частично проникает в конъюнктиву и роговицу, но большая часть попадает в полость носа через носослезный канал, где всасывается через слизистую оболочку [18]. Поэтому при использовании ципрофлоксацина в виде глазных капель возможна его системная абсорбция [12]. При местном применении глазной мази ципрофлоксацина системная абсорбция низкая [13]. Минимальная системная абсорбция действующего вещества при местном применении снижает риск системных побочных эффектов, что соответствует современным принципам использования антибактериальных препаратов [19].

Таким образом, рассмотренные ключевые моменты преимуществ безопасности глазных мазей над каплями — снижение токсического воздействия БХ и вероятности возникновения системных нежелательных реакций — обуславливают лучшую переносимость терапии. Это в свою очередь в клинической практике означает более высокую приверженность пациентов лечению.

Развитие устойчивости к антимикробным препаратам в офтальмологии. Чрезмерное и неправильное использование антибиотиков как в медицине, так и в сельском хозяйстве, недостаточная осведомленность общественности и загрязнение окружающей среды приводят к устойчивости ко многим антибиотикам.

В Греции в 2019 г. исследовали устойчивость к антимикробным препаратам при бактериальном конъюнктивите у детей [20]. Более высокая устойчивость *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Haemophilus spp.* обнаружена к ампициллину (50 % организмов), цефтриаксону (23 %), цефтазидиму (21 %) и сульфаметоксазолу (20 %). Показатели устойчивости к ципрофлоксацину были низкими (0–2 %), в то время как ни один из исследованных организмов не был устойчив к гентамицину, амикацину и ванкомицину [20].

Несомненно, присутствуют региональные различия в структуре устойчивости, на которые, вероятно, влияет местная практика применения антибиотиков.

Многонациональное, многоцентровое исследование инфекционного кератита, проведенное Азиатским обществом по изучению роговицы (ACSIKS), позволило дать сравнительное базовое описание факторов риска, микробиологии и результатов инфекционного кератита в развитых и развивающихся странах Азии (Индия, Гонконг, Сингапур, Япония, Южная Корея, Таиланд, Филиппины, Тайвань, Китай) [21]. Изоляты из Индии продемонстрировали самые высокие показатели устойчивости к антибиотикам среди всех центров и включали моксифлоксацин (47,5 %) и ципрофлоксацин (39,8 %). Также из Индии были получены 48 из 59 изолятов MDR. В других центрах ACSIKS показатели устойчивости к антибиотикам были значительно ниже и обычно составляли менее 10 % [21].

В ретроспективном исследовании S. Chatterjee и соавт. [22] оценивались тенденции развития резистентности к фторхинолонам среди бактериальных изолятов от глазных инфекций за 16-летний период с 2005 по 2020 г. в Офтальмологическом институте Центральной Индии. Среди 725 грамположительных бактерий устойчивость к ципрофлоксацину, офлоксацину, гатифлоксацину и моксифлоксацину составила 55,9, 42,7, 47,6 и 45,6 % соответственно. Среди 266 грамотрицательных бактерий устойчивость к ципрофлоксацину, офлоксацину, гатифлоксацину и моксифлоксацину составила 57,9, 56,0, 59,9 и 74,3 % соответственно. Вместе с тем

у грамположительных бактерий наблюдалась тенденция к снижению резистентности к ципрофлоксацину ($p < 0,001$), офлоксацину ($p < 0,001$) и моксифлоксацину ($p < 0,001$), тогда как у грамотрицательных бактерий наблюдалось снижение резистентности только к моксифлоксацину ($p = 0,04$) [22].

Повышение осведомленности об устойчивости к антимикробным препаратам приводит к улучшению практики назначения лекарств врачами, что свою очередь снижает устойчивость к некоторым антибиотикам.

Так, в США с середины 2000-х гг. проводится 2 проспективных общенациональных многоцентровых надзорных исследования по мониторингу устойчивости к антимикробным препаратам при глазных инфекциях (TRUST с 2005 по 2008 г. и ARMOR с 2009 г.).

С 2009 по 2016 г. в рамках исследования ARMOR были собраны образцы 1198 пациентов с подозрением на бактериальный конъюнктивит (глазная инфекция). Эти образцы были взяты из 57 разных мест в 40 штатах [23]. Оценивалась антибиотикорезистентность *in vitro* глазных изолятов, включая наиболее распространенные *S. aureus*, *CoNS*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae*. Отмечено небольшое статистически значимое снижение показателей устойчивости к противомикробным препаратам *in vitro* для *S. aureus*: к азитромицину, ципрофлоксацину, тобрамицину, триметоприму и оксациллину. Для *CoNS* также отмечено небольшое значимое снижение устойчивости *in vitro* к изолятам ципрофлоксацину ($p = 0,0125$) и *P. aeruginosa* ($p = 0,0249$) [23].

С 2009 по 2019 г. в другом исследовании в рамках ARMOR были собраны 1499 образцов изолятов роговицы пациентов с бактериальным кератитом [23]. Эти образцы были взяты из разных мест (61 населенный пункт) в 30 штатах. Наиболее распространенными изолятами были *CoNS* (35 %, $n = 525$), *S. aureus* (28,6 %, $n = 429$), *P. aeruginosa* (25,6 %, $n = 385$) и *S. pneumoniae* (8,5 %, $n = 127$). Наблюдалось некоторое незначительное снижение резистентности к тобрамицину у изолятов *S. aureus* (среднее изменение за год 1,65 %, $p = 0,001$) и к ципрофлоксацину у изолятов *CoNS* (среднее изменение за год 0,95 %, $p = 0,03$). Для изолятов MRSA наблюдалось значительное снижение резистентности к ципрофлоксацину (среднее изменение 1,14 %; $p = 0,01$) и тобрамицину (среднее изменение 3,60 %; $p = 0,001$), тогда как MRCoNS показал увеличение резистентности к тобрамицину (среднее изменение +3,43 %; $p = 0,001$). Тенденции резистентности к противомикробным препаратам оставались стабильными для изолятов *P. aeruginosa* и *S. pneumoniae* в течение периода исследования [23].

J. Lomholt и M. Kilian [24] изучили чувствительность к ципрофлоксацину 106 глазных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* из Великобритании, Дании, Индии, США и Австралии. Три (3,3 %) из 90 изолятов кератита, один из Великобритании и два из Индии, имели значения МПК 16 мг/л или 32 мг/л. Изолят из Великобритании имел мутацию в *gyrA* (*Thr83Ile*), тогда как два индийских изолята показали мутации как в *gyrA* (*Thr83Ile*), так и в *parC* (*Ser87Leu*). Остальные изоляты от кератита, эндофтальмита, синдрома красного глаза, вызванного контактными линзами (CLARE) и футлярами для хранения контактных линз, показали значения МПК ниже 1 мг/л. Несколько аллельных форм *gyrA* и одна вариация продукта гена *texR* обнаружены у 10 чувствительных к ципрофлоксацину штаммов. Таким образом, подавляющее большинство глазных изолятов *P. aeruginosa* из стран Европы были полностью чувствительны к ципрофлоксацину, а концентрация глазных капель ципрофлоксацина, используемых для местного лечения (3000 мг/л), превышает значения МПК для штаммов, зарегистрированных

как устойчивые. Мутации более чем в одном гене-мишени были связаны с более высокими значениями МПК [24].

Программа наблюдения за устойчивостью к противомикробным препаратам при бактериальном кератите была создана в Сиднее в 2016 г. в Сиднейской офтальмологической больнице в сотрудничестве с NSW Health Pathology (BOSS) [23]. В этом исследовании обнаружена низкая устойчивость к цефалотину и ципрофлоксацину для часто выделяемых патогенов, *CoNS*, *MSSA* и *P. aeruginosa*. *MSSA* был устойчив к хлорамфениколу (21 %), ципрофлоксацину (7 %) и гентамицину (7 %), в то время как *CoNS* был устойчив к цефалотину (9 %), гентамицину (9 %) и ципрофлоксацину (9 %). *Corynebacterium spp.* были устойчивы к цефалотину (40 %), хлорамфениколу (25 %) и ципрофлоксацину (14 %). Только 7 % *P. aeruginosa* были устойчивы к ципрофлоксацину [23].

Одними из принципов адекватной антибиотикотерапии при глазных инфекциях среди прочих в контексте роста антибиотикорезистентности является использование местных лекарственных препаратов, сокращение длительности терапии и избегание недостаточно эффективного лечения. При этом цель местной антибиотикотерапии — достижение концентраций выше МИК, но ниже токсических при сохранении длительного пребывания действующего вещества в месте действия [25].

При закапывании антибиотиков в конъюнктивальный мешок препарат разбавляется в слезной пленке, распределяется по всей поверхности глаза и контактирует с поверхностным слоем роговицы (роговичным эпителием) и конъюнктивой, которые покрывают глазное яблоко и внутреннюю поверхность век. Концентрация антибиотика в слезах постепенно уменьшается с течением времени, причины этого следующие: разбавление в слезной пленке, резорбция на уровне конъюнктивы, выведение через слезный канал и проникновение через роговицу в переднюю камеру [25]. Антибиотик проникает в роговицу тем лучше, чем больше он находится в вязкой подложке (что увеличивает время остаточной активности), чем более он липофилен и чем ниже его молекулярный вес (что позволяет ему легче преодолевать клеточный барьер) [25]. Параметрами, характеризующими кинетику топических антибиотиков на уровне глаз, являются: площадь под кривой концентрации антибиотика в слезах (AUC); максимальная концентрация в слезах (C_{max}); проникновение через роговицу в переднюю камеру; системная проницаемость антибиотика [25].

Целью топической антибиотикотерапии является получение эффективных концентраций (выше МИК и ниже токсической концентрации) при сохранении максимальной продолжительности контакта с глазом. Эта максимальная продолжительность контакта зависит от вязкости объекта, класса антибиотика, pH, осмотической концентрации и типа адъювантов, содержащихся в препарате. На основании этих фармакокинетических данных считается, что гели и мази, содержащие антибиотики, имеют более длительную остаточную концентрацию и более мощный и продолжительный антибактериальный эффект [25].

Ципрофлоксацин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Ципрофлоксацин является антибактериальным средством группы фторхинолонов второго поколения и обладает широким спектром антимикробной активности в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных патогенов, ассоциированных с глазными инфекциями, включая хламидии.

Ципрофлоксацин используется для лечения вызванных чувствительными микроорганизмами инфекционно-воспа-

лительных заболеваний глаз, таких как острый и подострый конъюнктивит, блефарит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоконъюнктивит, бактериальная язва роговицы, хронический дакриоцистит, мейбомит, инфекционные поражения глаз после травм и попадания инородных тел [12, 13].

В исследовании Т.Н. Воронцовой и соавт. [26] оценивалась МИК ряда самых распространенных в клинической практике антибактериальных препаратов (ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина, моксифлоксацина, гатифлоксацина и тобрамицина) в отношении выделенных из конъюнктивальной полости больных *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, грамотрицательной микрофлоры, таких как синегнойная палочка, *E. brevis*, *K. pneumoniae*, а также *S. marcescens*. Примечательно, что самая низкая МИК для грамотрицательной микрофлоры оказалась у ципрофлоксацина — 0,034 мкг. Низкий показатель МИК отмечен также у левофлоксацина — 0,051 мкг. МИК офлоксацина и гатифлоксацина была значительно большей и практически одинаковой: 0,096 и 0,102 мкг. Самая высокая МИК зафиксирована у тобрамицина (7,050 мкг) [26].

В настоящее время в РФ лекарственные препараты для офтальмологического применения, содержащие ципрофлоксацин, доступны в виде глазных капель и мазей.

В российских клинических рекомендациях «Конъюнктивиты» (2024) ципрофлоксацин в форме глазных капель рекомендован в качестве этиотропной терапии для лечения инфекционного конъюнктивита (бактериального, хламидийного) или при подозрении/профилактике вторичной бактериальной инфекции при конъюнктивите другой этиологии с антибактериальной целью: по 1–2 капли один раз в 4 ч, курс лечения — 5–10 дней [1].

Эффективность, профиль безопасности и переносимость мази ципрофлоксацина неоднократно изучены в рамках клинических исследований у взрослой и детской популяции.

Так, в многоцентровом клиническом исследовании при лечении бактериального кератита с помощью 0,3%-ной глазной мази ципрофлоксацина у 93 % пациентов наблюдалось полное излечение или улучшение состояния [27].

В исследовании эффективности, переносимости и безопасности 0,3%-ной глазной мази ципрофлоксацина Офтоципро® в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отдела глаза (блефароконъюнктивита, поверхностного и глубокого травматического кератита) отмечен положительный терапевтический эффект у 96,05 % (73 глаза) пациентов [28].

В исследовании В.Н. Трубилина и соавт. [29] подтверждена эффективность глазной мази ципрофлоксацина Офтоципро® для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний век у пациентов с острым мейбомитом, ячменем, острым блефароконъюнктивитом, хроническим мейбомитом, халязионом в стадии обострения и хроническим блефароконъюнктивитом (включая двух детей 3 и 7 лет) [29]. Такое локальное применение глазных мазей на поверхности век, например при наружном ячмене и халязионе, имеет неоспоримые преимущества. В отсутствие контакта с конъюнктивальной полостью минимизируется площадь воздействия антибактериального препарата на глазную поверхность, что способствует сохранению естественной микрофлоры конъюнктивальной полости [18, 30]. В то же время антибактериальные препараты в виде мазей имеют пролонгированное действие за счет длительного сохранения на коже [31].

Результаты применения глазной мази ципрофлоксацина 0,3 % Офтоципро® при бактериальных кератитах

Таблица. Преимущества и недостатки лекарственных форм ципрофлоксацина для офтальмологического использования
Table. Advantages and disadvantages of ciprofloxacin dosage forms for ophthalmic use

Капли Drops	+	• Применение с 0 лет • Высокая скорость растворения и проникновения • Высокие уровни содержания действующего вещества в небольшом объеме • Use from 0 years • High rate of dissolution and penetration • High levels of active substance in a small volume
	—	• Наличие БХ как токсического вещества по отношению к глазным тканям • Высокая частота приема (4 раза в день и чаще) • Необходимость соблюдения интервалов при закапывании нескольких глазных капель (вторые по очереди капли вымываются быстрее) • Осторожность при инстилляциях (нельзя вводить субконъюнктивально или в переднюю камеру глаза) • Срок годности 2 года (после вскрытия флакона — 42 дня) • The presence of benzalkonium hydrochloride as a toxic substance in relation to eye tissues • High frequency of administration (4 times a day or more) • The need to observe intervals when instilling several eye drops (the second drops in a row are washed out faster) • Caution when instilling (cannot be administered subconjunctivally or into the anterior chamber of the eye) • Shelf life is 2 years (after opening the bottle — 42 days)
Мазь Ointment	+	• Возможность локального использования при воспалительном процессе на поверхности век • Отсутствие контакта с конъюнктивальной полостью при использовании на поверхности век • Возможность использования глазных капель перед закладыванием глазной мази • Использование в качестве консерванта метилпарагидроксибензоата (менее токсичного для клеток эпителия роговицы и конъюнктивы, чем БХ) • Фиксирование мази на конъюнктиве и роговице глаза • Меньшая частота приема (2–3 раза в день, в отличие от капель 4 раза — каждые 2 ч в день) • Повышение приверженности пациентов терапии • Снижение вероятности возникновения антибиотикорезистентности • Срок годности 3 года (после вскрытия упаковки — не более 6 нед) • Possibility of local use in case of inflammatory process on the surface of eyelids • No contact with conjunctival cavity when used on the surface of eyelids • Possibility of using eye drops before applying eye ointment • Use of methyl parahydroxybenzoate as a preservative (less toxic for corneal and conjunctival epithelial cells compared to benzalkonium hydrochloride) • Fixation of ointment on the conjunctiva and cornea of the eye • Less frequency of administration (2–3 times a day as opposed to drops 4 times — every 2 hours a day) • Increased patient compliance with therapy • Reduced likelihood of antibiotic resistance • Shelf life is 3 years (after opening the package — no more than 6 weeks)
	—	• Применение с 2 лет • Специфическая техника закладывания мази • Рекомендуется использовать ватные палочки или ватные тампоны • Временное затуманивание зрения • Use from 2 years • Specific technique for applying ointment • It is recommended to use cotton swabs • Temporary blurred vision

(в т. ч. хламидийных кератоконъюнктивитах) и язвах роговицы показали хорошую переносимость и высокую клиническую эффективность: выздоровление (в т. ч. у детей и подростков) достигается в 87,5 % случаев [32].

Глазная мазь Офтоципро® («Татхимфармпрепараты», Россия) продемонстрировала эффективность в лечении детей в возрасте от 3 до 18 лет с блефароконъюнктивитом бактериальной и хламидийной этиологии в сочетании с отсутствием выраженных побочных эффектов [33].

В настоящее время глазная мазь Офтоципро® зарегистрирована для применения у детей с 2 лет [13]. Глазные капли, содержащие ципрофлоксацин, можно применять у новорожденных (с 0 дней) [12].

Показано, что у детей с одного года до 14 лет с воспалительными заболеваниями передней поверхности и придаточного аппарата глаза через час после закладывания в конъюнктивальную полость стандартного количества глазной мази с ципрофлоксацином Офтоципро® антибактериальная концентрация в слезе составила 1,5 мг/мл, что превышает МИК для большинства ведущих возбудителей (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*), кроме умеренно чувствительных штаммов *S. pneumoniae* [11].

Дополнительно необходимо выделить некоторые недостатки мази: временное затуманивание зрения, что является причиной того, что их применение рекомендовано перед сном [34], и специфическая техника закладывания мази (следует оттянуть веко вниз, ввести в конъюнктивальный мешок полоску мази, а затем прижать веко с помощью ватных палочек или ватных тампонов) [13].

Основные преимущества и недостатки различных лекарственных форм ципрофлоксацина для офтальмологического использования приведены в таблице.

ВЫВОДЫ

Возможность выбора лекарственной формы ципрофлоксацина или использование комбинации глазных капель и мази могут помочь персонализировать подход к лечению пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глаз в зависимости от особенностей течения патологического процесса.

Глазная мазь ципрофлоксацина Офтоципро® («Татхимфармпрепараты», Россия) имеет преимущества перед глазными каплями в связи с более длительной возможностью удерживания действующего вещества в месте действия, мень-

шей кратностью применения, обеспечением более стабильных по времени концентраций действующего вещества после применения. С точки зрения безопасности глазная мазь Офтоципро® не содержит в составе БХ и обладает меньшей системной абсорбцией — это снижает риски возникновения нежелательных реакций.

В совокупности преимущества мази обеспечивают большую приверженность пациентов терапии, что в особенности влияет на снижение вероятности возникновения антибиотикорезистентности. Препарат Офтоципро® также может использоваться локально при развитии воспалительного процесса на поверхности век, он не вступает в контакт с конъюнктивальной полостью, что способствует сохранению естественной микрофлоры.

Вышеперечисленное свидетельствует о том, что мазевая форма антибактериального препарата Офтоципро® может быть рекомендована к широкому применению в офтальмологической практике.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Конъюнктивиты». [Clinical guidelines «Conjunctivitis»] (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/629_2
2. Hobden JA, O'Callaghan RJ, Insler MS, Hill JM. Ciprofloxacin ointment versus ciprofloxacin drops for therapy of experimental *Pseudomonas* keratitis. *Cornea*. 1993 Mar; 12 (2): 138–41. doi: 10.1097/00003226-199303000-00008
3. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, et al. American Academy of Ophthalmology preferred practice pattern cornea and external disease panel. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019 Jan; 126 (1): P1–P55.
4. Бабушкин А.Э., Шевчук Н.Е. Бактериальные конъюнктивиты (обзор литературы). *Точка Зрения Восток — Запад*. 2021; 3: 87–90. [Babushkin A.E., Shrivchuk N.E. Bacterial conjunctivitis (literature review). *Point of View. East—West*. 2021; 3: 87–90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-3-87-90>
5. Hyndiuk RA, Skorich DN, Davis SD, et al. Fortified antibiotic ointment in bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1988 Mar 15; 105 (3): 239–43. doi: 10.1016/0002-9394(88)90002-5
6. Lomholt JA, Møller JK, Ehlers N. Prolonged persistence on the ocular surface of fortified gentamicin ointment as compared to fortified gentamicin eye drops. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2000; 78 (1): 34–6. doi: 10.1034/j.1600-0420.2000.078001034.x
7. Hashemi K, Chuang AZ, Schweitzer C, Lanier JD. Comparison of antibiotic drops placed in the conjunctival cul-de-sac to antibiotic ointment applied to the lid margin in reduction of bacterial colonization on the lid margin. *Cornea*. 2000 Jul; 19 (4): 459–63. doi: 10.1097/00003226-200007000-00010
8. Li X, Liu L, Deng Y, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of a generic empagliflozin tablet versus a brand-named product and the food effects in healthy Chinese subjects. *Drug Dev Ind Pharm*. 2020 Sep; 46 (9): 1487–94. doi: 10.1080/03639045.2020.1810263
9. Zhou J.S. Ofloxacin content in tears following topical use of 0.3 % ointment. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin. J. Ophthalmol*. 1991; 27 (2): 115–7.
10. Егоров А.Е. Офлоксацин 0,3 % глазные капли и мазь в современной терапии воспалительно-инфекционных заболеваний глаз (обзор литературы). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2012; 13 (3): 114–7. [Egorov A.E. Ofloxacin 0.3 % ophthalmological solution and eye ointment in today treatment of inflammatory and infectious eye diseases. Literary review. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mlogiya*. 2012; 13 (3): 114–7 (In Russ.)].
11. Галеева Г.З., Расческов А.Ю. Терапия воспалительных заболеваний передней поверхности и придаточного аппарата глаза у детей в свете современных представлений о множественной лекарственной устойчивости возбудителей. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (2): 87–90. [Galeeva G.Z., Raschekov A.Yu. The therapy of inflammatory diseases of the anterior segment and the adnexa of children in the light of modern ideas on multiple drug resistance of pathogens. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (2): 87–90 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-87-90
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ципромед, капли для глаз 0,3 % (Сентисс Фарма Пвт.Лтд, РУ П N012981/01). [Product monograph Cipromed, eye drops 0.3 %. (Sentiss Pharma, Registration code: П N012981/01 (In Russ.)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=620d64ae-fc62-439b-b0d94dd161df0bdc (accessed: 02.12.2024)
13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Офтоципро® (АО «Татхимфармпрепараты», РУ ЛП-№(001649)-(РГ-РУ)). [Product monograph Oftocipro. (JSC «Tatchempharmpreparaty»,

Registration code: ЛП-№(001649)-(РГ-РУ) (In Russ.)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eb894369-959f-4d6a-9ec5e7b223152893 (accessed: 02.12.2024)

14. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2014; 14 (2): 97–108. [Petrov S.Yu., Safonova D.M. Ophthalmic preservatives: from benzalkonium chloride to polyquaternium. Literature review. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mlogiya*. 2014; 14 (2): 97–108. (In Russ.)].
15. Закирова Г.З., Расческов А.Ю. Глазная мазь Офтоципро в комплексном лечении кератитов у детей. *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8 (4): 38–41. [Galeeva G.Z., Raschekov A.Yu. Oftocipro eye ointment in the combined treatment of keratitis in children. *Russian ophthalmological journal*. 2015; 8 (4): 38–41 (In Russ.)].
16. Goldstein MH, Silva FQ, Blender N, Tran T, Vantipalli S. Ocular benzalkonium chloride exposure: problems and solutions. *Eye (Lond)*. 2022 Feb; 36 (2): 361–8. doi: 10.1038/s41433-021-01668-x
17. Azari AA, Arabi A. Conjunctivitis: A systematic review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020; 15 (3): 372–95. doi: 10.18502/jovr.v15i3.7456
18. Трубилин В.Н. Терапевтическая офтальмология и заболевания глазной поверхности: Учебное пособие. Москва: ФМБА, 2023. [Trubilin V.N. Therapeutic ophthalmology and diseases of the ocular surface: A textbook. Moscow: FMBA, 2023 (In Russ.)].
19. Drago L. Topical antibiotic therapy in the ocular environment: The benefits of using Moxifloxacin eyedrops: 4. *Microorganisms. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. 2024; 12 (4): 649. doi: 10.3390/microorganisms12040649
20. Oikonomakou M-Z, Makri OE, Panoutsou E, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility patterns of childhood acute bacterial conjunctivitis in Western Greece. *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol. J*. 2019; 8 (4): 266–71. PMID: 31788487
21. Khor W-B, Lakshminarayanan R, Periyah MH, et al. The antibiotic resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* in the Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study. *Int Ophthalmol*. 2024; 44 (1): 361. doi: 10.1007/s10792-024-03270-y
22. Chatterjee S, Agrawal D, Gomase SN, et al. Fluoroquinolone resistance in bacterial isolates from ocular infections: Trend in antibiotic susceptibility patterns between 2005–2020. *Indian J. Ophthalmol*. 2022; 70 (12): 4391–8. doi: 10.4103/ijo.IJO_1033_22
23. Cabrera-Aguas M, Chidi-Egboka N, Kandel H, Watson SL. Antimicrobial resistance in ocular infection: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Apr; 52 (3): 258–5. doi: 10.1111/ceo.14377
24. Lomholt JA, Kilian M. Ciprofloxacin susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from keratitis. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87 (10): 1238–40. doi: 10.1136/bjo.87.10.1238
25. Aramă V. Topical antibiotic therapy in eye infections — myths and certainties in the era of bacterial resistance to antibiotics. *Romanian J Ophthalmol*. 2020; 64 (3): 245–60.
26. Воронцова Т.Н., Попов В.Ю., Шапорова В.Я. Результаты определения минимальной подавляющей концентрации современных местных антибактериальных препаратов. *Офтальмология*. 2014; 11 (3): 68–73. [Vorontsova T.N., Popov V.Y., Shaporova V.J. Minimal inhibitory concentrations of modern topical antimicrobials. *Ophthalmology*. 2014; 11 (3): 68–73. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2014-3-68-73
27. Wilhelmus KR, Hyndiuk RA, Caldwell DR, et al. 0.3 % ciprofloxacin ophthalmic ointment in the treatment of bacterial keratitis. The Ciprofloxacin Ointment/Bacterial Keratitis Study Group. *Arch. Ophthalmol*. 1993; 111 (9): 1210–8. doi: 10.1001/archophth.1993.01090090062020
28. Абдулаева А.Э., Амиров А.Н., Сайфуллина Ф.Р. Применение препарата Офтоципро в лечении инфекционно-воспалительно заболеваний переднего отрезка глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6 (2): 101–3. [Abdulaeva A.E., Amirov A.N., Sajfullina F.R. Using Oftocipro in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye. *Russian ophthalmological journal*. 2013; 6 (2): 101–3 (In Russ.)].
29. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В. и др. Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. *Офтальмология*. 2019; 16 (1): 31–7. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Angelova D.V., et al. The antibacterial eye ointments in the treatment of eyelids and conjunctiva acute and chronic diseases. *Ophthalmology*. 2019; 16 (1): 31–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-31-37>
30. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А. и др. Медикаментозная терапия конъюнктивитов. Литературный обзор. *Глаз*. 2023; 25 (3): 225–33. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kozhukhov A.A., et al. Medical therapy for conjunctivitis. Literature review. *The EYE*. 2023; 25 (3): 225–33 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-3-225-233>
31. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В. и др. Алгоритм лечения мейбомита, ячменя и халазiona. *Офтальмология*. 2019; 16 (4): 515–21. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., et al. The treatment algorithm

- for meibomyitis, hordeolum and chalazion. *Ophthalmology*. 2019; 16 (4): 515–21 (In Russ.)). <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-4-515-521>
32. Рыскулова Э.К., Хуснитдинова Э.Г., Ибрафилова Г.З., Бабушкин А.Э. Эффективность мази Офтоципро в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы. *Точка Зрения Восток — Запад*. 2016; 1: 142–4. [Ryskulova E.K., Khusnitdinova E.G., Israfilova G.Z., Babushkin A.E. Ointment Ofthicipro efficiency in the treatment of bacterial keratitis and corneal ulcers. *Point of View. East — West*. 2016; 1: 142–4 (In Russ.)].
 33. Ефимова Е.Л., Бржеский В.В. Новые возможности антибактериальной терапии блефароконъюнктивита у детей. *Офтальмология*. 2021; 18 (4): 932–7. [Efimova E.L., Brzheskiy V.V. New possibilities of antibiotic therapy for blepharconjunctivitis in children. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18 (4): 932–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-932-937>
 34. Kumar N, Kumar R, Malhotra M, et al. Ophthalmic ointment & formulation: A review. *Int J Med Pharm Drug Res*. 2024; 8 (2): 47–60. doi: 10.22161/ijmpd.8.2.6

Вклад авторов в работу: А.В. Трубилин, Е.Г. Полунина — научное редактирование статьи; Е.А. Серебрянникова, А.Г. Иксанова — сбор материала и написание текста; Т.Д. Устинова — обработка материала.

Authors' contribution: A.V. Trubilin, E.G. Polunina — scientific editing of the article; E.A. Serebryannikova, A.G. Iksanova — data collection and writing of the article; T.D. Ustinova — data processing.

Поступила: 05.02.2025. Переработана: 06.03.2025. Принята к печати: 07.03.2025
Originally received: 05.02.2025. Final revision: 06.03.2025. Accepted: 07.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Волоколамское ш., д. 91, Москва, 125371, Россия

Александр Владимирович Трубилин — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0009-0003-5112-5321

Елизавета Геннадьевна Полунина — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-8551-0661

ООО «Сайнсфайлз», ул. Парниковая, д. 8, Екатеринбург, 620135, Россия

Елена Александровна Серебрянникова — канд. фарм. наук, медицинский писатель, ORCID 0000-0002-8948-5029

Научно-образовательный центр фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, д. 18, Казань, 420008, Россия

Альфия Габдулахатовна Иксанова — канд. биол. наук, старший научный сотрудник, ORCID 0000-0003-0474-6638

АО «Татхимфармпрепараты», ул. Беломорская, д. 260, Казань, 420091, Россия

Татьяна Дмитриевна Устинова — бренд-менеджер медицинского отдела, ORCID 0009-0005-0173-3817

Для контактов: Елизавета Геннадьевна Полунина,
lpolunina@mail.ru

Academy of postgraduate education of FMBA of Russia, 91, Volokolamskoye highway, Moscow, 125371, Russia

Aleksandr V. Trubilin — Cand. of Med. Sci., associate professor of chair of ophthalmology, ORCID 0009-0003-5112-5321

Elizaveta G. Polunina — Dr. of Med. Sci., professor, professor of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-8551-0661

ООО «Sciencefiles», 8, Parnikovaya St., Ekaterinburg, 620135, Russia

Elena A. Serebryannikova — Cand. of Pharm. Sci., medical writer, ORCID 0000-0002-8948-5029

Kazan (Volga Region) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia

Alfiya G. Iksanova — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, scientific and educational center of pharmaceuticals, ORCID 0000-0003-0474-6638

АО «Tatkhimfarmpreparaty», 260, Belomorskaya St., Kazan, 420091, Russia

Tatyana D. Ustinova — brand manager, medical department, ORCID 0009-0005-0173-3817

For contacts: Elizaveta G. Polunina,
lpolunina@mail.ru