

УДК 617.736–053.9:616–003.8–085:612.13+616–008.1

Влияние фосфокреатина на гемодинамику глаза и функциональное состояние макулярной области сетчатки у больных сухой формой возрастной дегенерации макулы

В. В. Савко, д-р мед. наук, В. В. Савко (младший), канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: valchuk2001@ukr.net

Актуальность. В структуре инвалидности по зрению возрастная дегенерация макулы (ВДМ) составляет 12,5 % среди лиц трудоспособного возраста и 22 % среди лиц пенсионного возраста. В патогенезе ВДМ значительная роль принадлежит нарушению гемодинамики глаза. Недостаточная эффективность терапии ВДМ обуславливает необходимость поиска лекарственных средств, способных улучшить гемодинамику глаза при этом заболевании.

Цель. Изучить влияние фосфокреатина на гемодинамику глаза и функциональное состояние макулярной области у больных с сухой формой ВДМ.

Материал и методы. Основную группу составили 23 больных (36 глаз), в комплексном лечении которых было применено лекарственное средство — фосфокреатин в виде препарата Неотон в дозе 1 г, разведенной в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривенно капельно в течение 8 дней. Контрольную группу составили 25 больных (39 глаз), в лечении которых этот препарат не применялся. Всем больным проведены ультразвуковая доплерография глазничной артерии и фотостресс-тестирование.

Результаты. Под влиянием проведенного лечения показатели доплерографии и фотостресс-теста улучшились только у больных основной группы. Максимальная скорость кровотока по глазничной артерии повысилась на 29 %, минимальная — на 30 %, индекс сосудистой резистентности снизился на 14 %, а время восстановления остроты зрения после засвета сетчатки по данным фотостресс-теста, снизилось на 33 %. У больных контрольной группы эти показатели значимо не изменялись.

Выводы. Включение препарата, содержащего фосфокреатин, в комплексную терапию больных сухой формой ВДМ корригирует нарушения гемодинамики глаза, улучшает функциональное состояние макулярной области и результаты лечения.

Ключевые слова: возрастная дегенерация макулы, сухая форма, доплерография, глазничная артерия, фотостресс-тест, фосфокреатин

Введение. Возрастная дегенерация макулы (ВДМ) является одним из наиболее тяжелых заболеваний органа зрения, что обусловлено его центральной локализацией, необратимостью прогрессирования дистрофического процесса и преимущественно двусторонним поражением сетчатки [7, 21, 24, 28, 29]. Инвалидность по зрению в Украине вследствие ВДМ составляет 12,5 % среди лиц трудоспособного возраста и 22 % среди лиц пенсионного возраста [2].

Патогенез ВДМ сложен, многогранен и остается не вполне изученным. Немаловажное значение среди пусковых механизмов заболевания имеет дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и состояния антирадикальной системы как в сетчатке, так и в целом организме [16, 23, 29]. Существенное значение в развитии ВДМ имеет снижение транспортировки кислорода крови, изменение реологических свойств крови и склонность к микротромбированию сосудов, а также нарушения

белкового, липидного обмена и иммунологические нарушения [4, 10, 15, 26]

Ведущую роль в патогенезе ВДМ многие авторы придают сосудистым расстройствам в хориоидее и сетчатке, развивающимся на фоне атеросклероза. Вследствие гиперхолестеринемии нарушается энергетический обмен в эндотелии капилляров, что приводит к деструкции этих клеток и, следовательно, к нарушению микроциркуляции [5, 9, 19, 24]. Не только в возникновении, но и в прогрессировании ВДМ доказана роль нарушения микроциркуляции в хориокапиллярах на фоне нарушенного энергетического обмена, являющихся единственным источником кровоснабжения макулярной области [11, 13, 27].

В свою очередь, микроциркуляторные нарушения при ВДМ могут быть вызваны изменениями

регионарной гемодинамики вследствие атеросклеротического поражения сосудов, кровоснабжающих глаз, что способствует развитию хронической ишемии и гипоксии в сетчатке и дальнейшему прогрессированию заболевания [1, 4, 17, 18].

Для лечения сухой формы ВДМ применяют антиоксиданты, вазоактивные, полипептидные и иммуностимулирующие препараты, ангиопротекторы, ноотропные и антисклеротические средства, препараты системной энзимотерапии [7, 8, 14, 20, 22, 23, 28]. Однако, несмотря на широкий выбор лекарственных средств, лечение этого заболевания оказывается мало либо вовсе не эффективным, существующие методы не обеспечивают достижения стойкости лечебного эффекта и длительной стабилизации процесса [12, 21, 28, 29].

Недостаточная эффективность существующих методов лечения данной патологии, а также наличие патогенетической зависимости между нарушением энергетического обмена в капиллярах эндотелия сосудистой и сетчатой оболочек и последующим развитием ишемии этих тканей при ВДМ заставили нас обратить внимание на лекарственное средство фосфокреатин, выпускающийся под названием Неотон (рег. удост. № UA/9671/01/01). Фосфокреатин играет фундаментальную роль во внутриклеточных энергетических процессах и используется для ресинтеза АТФ-источника энергии. Данное средство является не только донором макроэргических соединений, но и активатором ферментов лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы, участвующих в процессах энергообеспечения клеток организма. Нейропротекторное действие фосфокреатина обусловлено сохранением клеточного пула адениновых нуклеотидов, ингибированием распада фосфолипидов, а также улучшением микроциркуляции в ишемическом участке [6].

Неотон широко применяется в комплексной терапии острого инфаркта миокарда, острой и хронической сердечной недостаточности, хронической ишемической кардиомиопатии, острого нарушения мозгового кровообращения, ишемических поражений центральной нервной системы.

Что же касается применения фосфокреатина в офтальмологии, то в литературе имеется единственное сообщение о его использовании в качестве средства, улучшающего репарацию эпителия и эндотелия роговицы при экспериментальной контузионной травме глаза [3]. Влияние фосфокреатина на гемодинамику глаза, а также на функциональное состояние макулярной области при ВДМ не изучалось.

Цель: изучить влияние фосфокреатина на гемодинамику глаза и функциональное состояние макулярной области у больных сухой формой ВДМ.

Материал и методы

Нами обследованы 48 больных (75 глаз) сухой формой ВДМ в возрасте 49–64 лет, из них 21 мужчина и 27 женщин. У 13 больных была гипертоническая болезнь, у 19 — склероз сосудов головного мозга, у 11 — ишемическая болезнь сердца. Сопутствующую глазную патологию составили: склероз хрусталика (21 глаз), начальная катаракта (27 глаз), гипертоническая ангиопатия (26 глаз), краевая дистрофия роговицы — «старческая дуга» (6 глаз).

У 31 больного (49 глаз) в макулярной области локализовались желтовато-белые отложения — друзы различного размера — от точечных до сливных, которые чередовались с липоидными включениями и участками гипо- или гиперпигментации пигментного эпителия сетчатки. У 17 больных (26 глаз) дистрофические изменения сетчатки были выражены в большей степени, распространяясь даже от макулярной области к темпоральным ветвям центральных артерий и вены сетчатки. Больные были разделены на две группы: основную группу составили 23 больных (36 глаз), контрольную — 25 больных (39 глаз), сопоставимые по полу ($p=0,638$), возрасту ($p=0,753$), длительности заболевания ($p=0,528$), остроте зрения ($p=0,752$) и суммарному полю зрения ($p=0,684$).

Больным обеих групп проводилась терапия согласно протоколу оказания медицинской помощи больным с ВДМ: актовегин 0,5 мл парабульбарно и 1,0–1,5 мл внутримышечно в течение 10 дней; пентоксифиллин 400 мг внутрь 3 раза в день в течение 1 месяца; окювайт-комплит 1 таблетка 2 раза в день в течение 2–3 месяцев. Больным основной группы дополнительно вводился фосфокреатин в виде препарата Неотон в дозе 1г, разведенной в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривенно капельно в течение 8 дней. Больные хорошо переносили введение препарата, побочных явлений не наблюдалось ни у одного больного.

Всем больным проводились визометрия, периметрия, биомикроскопия и офтальмоскопия. Состояние регионарной гемодинамики изучали методом ультразвуковой доплерографии на аппарате «LOGIQ3 Expert» фирмы «General Electric Co», частота датчика 4 МГц. В глазничной артерии определяли следующие показатели кровотока:

V_{\max} — максимальная скорость кровотока в систолу (см/с);

V_{\min} — минимальная скорость кровотока в конце диастолы (см/с);

Ri — индекс резистентности, отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерений.

Функциональное состояние макулярной области сетчатки оценивали методом фотостресс-теста по длительности восстановления остроты зрения (с) после дозированного засвета сетчатки [25].

Контрольные исследования гемодинамики глаза и фотостресс-теста проведены на 21 вторых, парных глазах без очаговых изменений сетчатки.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы SPSS 10,0. Количественные показатели подвергались математической обработке с использованием t-критерия Стьюдента. При оценке различий качественных показателей применялся критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Достоверность отличий рассматривали в качестве значимых при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Под влиянием проведенной терапии острота зрения у больных основной группы повысилась от

0,31±0,02 до 0,42±0,03 ($p<0,001$), тогда как в контрольной группе повышение остроты зрения от 0,28±0,02 до 0,33±0,02 не было значимым ($p>0,05$). У больных обеих групп увеличился показатель суммарного поля зрения по восьми меридианам: в основной группе от (432,4±5,2)° до (488,3±6,8)° ($p<0,01$), в контрольной — от (424,8±7,3)° до (473,5±8,2)° ($p<0,01$). Картина глазного дна у больных обеих групп в процессе лечения не изменилась.

Результаты исследования гемодинамики глаза у больных обеих групп по данным доплерографии глазничной артерии до и после лечения представлены в таблице 1.

До лечения показатели v_{\max} по сравнению с таковыми парных глаз в обеих группах больных были значимо снижены — от (35,4±1,8) до (22,7±1,3) см/с (на 36 %) у больных основной группы и до (23,8±1,4) см/с (на 33 %) у больных контрольной группы. Показатели v_{\min} также были значимо сниженными в обеих группах больных от (12,8±0,8) до (7,9±0,5) см/с (соответственно на 41 % и 38 %). Индекс сосудистой резистентности (Ri) был также значимо повышенным от (0,62±0,06) до (0,79±0,08) и до (0,84±0,07) (соответственно на 27 % и 35 %).

Перед проведением терапии доплерографические показатели обеих групп больных значимо не различались между собой ($p>0,05$).

После проведенного лечения значимые различия гемодинамических показателей наблюдались только у больных основной группы, а именно: v_{\max} увеличилась до (31,8±1,2) см/с — на 29 %, v_{\min} — до (10,7±0,7) см/с, т. е. на 30 %, а Ri снизился до

(0,68±0,06) (на 14 %). У больных контрольной группы эти показатели значимо не изменялись.

В таблице 2 представлены данные показателей фотостресс-теста в основной и контрольной группах больных до и после проведенного лечения.

До лечения у больных основной и контрольной групп показатели фотостресс-теста значимо не различались между собой, но были повышены по сравнению с таковым парных глаз — от (27,2±1,8) до (53,8±3,4) с и (57,2±4,1) с (соответственно на 98 % и 110 %). После проведенного лечения показатель фотостресс-теста значимо снизился только у больных основной группы — до (36,3±2,6) с, т. е. на 33 %. У больных контрольной группы этот показатель значимо не изменился.

Таким образом, увеличение показателей систолической и диастолической скорости кровотока по глазничной артерии и снижение сосудистой резистентности свидетельствует об улучшении процесса кровообращения в заднем полюсе глаза после проведенной комплексной терапии с включением препарата, содержащего фосфокреатин, у больных сухой формой ВДМ, что, в свою очередь, сопровождается улучшением функционального состояния макулярной области сетчатки и подтверждается снижением времени восстановления остроты зрения по данным фотостресс-теста.

Выводы

1. Включение препарата, содержащего фосфокреатин, в комплексную терапию больных сухой формой возрастной дегенерации макулы оказывает выраженное корригирующее воздействие на

Таблица 1. Изменение гемодинамических показателей кровотока по глазничной артерии у больных ВДМ под влиянием медикаментозного лечения $M\pm SD$ (n — количество глаз)

Допплерографические показатели	1. Парные глаза n=21	Основная группа n=36		Контрольная группа n=39		Уровень значимости (p)	
		2. До лечения	3. После лечения	4. До лечения	5. После лечения		
V max см/с	35,4 ± 8,1	22,7 ± 7,8	31,8 ± 7,2	23,8 ± 8,6	25,6 ± 10,5	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	$p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-5} < 0,01$ $p_{4-5} > 0,05$
V min см/с	12,8 ± 3,6	7,5 ± 3,6	10,7 ± 4,2	7,9 ± 3,1	8,6 ± 4,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	$p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{4-5} > 0,05$
Ri	0,62 ± 0,27	0,79 ± 0,48	0,68 ± 0,36	0,84 ± 0,43	0,81 ± 0,49	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	$p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{4-5} > 0,05$

Таблица 2. Изменение показателей фотостресс-теста/с у больных ВДМ под влиянием медикаментозного лечения $M\pm SD$ (n — количество глаз)

1. Парные глаза n=21	Основная группа n=36		Контрольная группа n=39		Уровень значимости (p)	
	2. До лечения	3. После лечения	4. До лечения	5. После лечения		
27,2 ± 7,3	53,8 ± 20,4	36,3 ± 15,6	57,2 ± 25,4	48,7 ± 21,	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	$p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-5} < 0,01$ $p_{4-5} > 0,05$

нарушение гемодинамики заднего полюса глаза, проявившееся увеличением систолической и диастолической скорости кровотока по глазничной артерии соответственно на 29 % и 30 % и снижением индекса сосудистой резистентности на 14 %.

2. Применение фосфокреатина в комплексной терапии больных сухой формой возрастной дегенерации макулы способствует улучшению функцио-

нального состояния макулярной области, о чем свидетельствует сокращение времени восстановления остроты зрения на 33 % по данным фотостресс-теста.

3. Применение фосфокреатина позволило улучшить результаты лечения больных сухой формой возрастной дегенерации макулы, проявившиеся значимым повышением остроты зрения и расширением поля зрения.

Литература

1. **Абдулаева Э. А.** Патогенетическое лечение центральной инволюционной хориоретинальной дистрофии: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.00.08 / Э. А. Абдулаева — Уфа, 2002—20 с.
2. **Аліфанова Т. А.** Епідеміологічні аспекти інвалідності внаслідок патології органа зору на Україні / Т. А. Аліфанова, Т. С. Аліфанова, Я. О. Зосимова // Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: Міжнар. наукова конф. присвячена 100-річчю з дня народження академіка Н. О. Пучківської, 29–30 травня 2008 року, матеріали. — Одеса, 2008 — С. 5.
3. **Баринов Э. Ф.** Морфологические особенности течения контузионного поражения роговицы на фоне применения экзогенного фосфокреатина / Э. Ф. Баринов, К. Э. Голубов, О. Н. Сулаева // Офтальмология. Восточная Европа. — 2014. — № 1 (20). — С. 84–92
4. **Бездетко П. А.** Динамика показателей реоофтальмографии при тромбозах центральной вены сетчатки, сенильной макулодистрофии и постувеальных хориоретинальных дистрофиях / П. А. Бездетко, Н. В. Панченко, Н. Г. Дурас // Тез. доп. науково-практ. конф. // «Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині». — К., 2003. — С. 7–8
5. **Бездетко П. А.** Значение нарушений гемодинамики в бассейне задних цилиарных артерий у больных с периферическими дистрофиями сетчатки / П. А. Бездетко, Е. А. Шкиль, И. А. Соболева // Офтальмол. журн. — 1991. — № 2. — С. 85–89
6. **Бизенкова М. Н.** Принципы коррекции метаболических расстройств при ишемическом повреждении миокарда / М. Н. Бизенкова, И. П. Чеснокова, М. Г. Романцов // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 5. — С. 22–25.
7. **Бойко Э. В.** Опыт применения «Лютеин-форте» в лечении «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации / Э. В. Бойко, Л. В. Журавлева // Клиническая офтальмология. — 2007. — № 2. — С. 72–75
8. **Будзинская М. В.** Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации / М. В. Будзинская, Т. Н. Киселева, Г. С. Полуниин // Клиническая офтальмология. — 2007. — Т8, № 2. — С. 78–82.
9. **Гуртова О. В.** Ефективність нового комбінованого способу лікування ультразвуком та імпульсним електромагнітним полем сухої форми вікової макулодистрофії: автореф. дис.... канд. мед. наук: спец. 14.01.18 / О. В. Гуртова. — Одеса, 2007—19 с.
10. **Евсюкова О. А.** Изменение местного иммунитета у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации / О. А. Евсюкова // Офтальмология. Восточная Европа. — 2014. — № 2 (21) — С. 41–47.
11. **Ермакова Н. А.** Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации / Н. А. Ермакова, О. Ц. Рабданова // Клиническая офтальмология. — 2007. — Т8, № 3. — С. 125–131.
12. **Євсюкова О. О.** Оптимізація медикаментозної терапії хворих сухою формою вікової макулярної дегенерації: автор. дис.... канд. мед. наук: спец. 14.01.18 / О. О. Євсюкова. — Одеса, 2015. — 20 с.
13. **Кийко Ю. И.** Сенильная макулярная дегенерация. Регенеративная хирургия биоматериалами Аллоплант / Ю. И. Кийко. — Уфа, 2002—152 с.
14. **Киселева Т. Н.** Роль вазоактивных препаратов в терапии неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации / Т. Н. Киселева // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2006 — Т6, № 2 — С. 41–45.
15. **Колоцей С. Н.** Кислородтранспортная функция крови при дистрофиях сетчатки / С. Н. Колоцей., М. В. Борисюк // Тез. докл. конф. офтальмол. с участием иностр. специалистов. — Одесса, 1989 — С. 152–153.
16. **Леус Н. Ф.** Световое повреждение сетчатой оболочки при снижении уровня глутатиона в организме / Н. Ф. Леус, В. В. Савко, О. Ю. Юревич // Офтальмол. журн. — 2004 — № 5 — С. 67–70.
17. **Мирошникова Л. М.** К патогенезу склеротических макулодистрофий / Л. М. Мирошникова, Л. Е. Смилович // Офтальмология. — 1978. — № 3. — С. 167–170.
18. **Морозов В. И.** Фармакотерапия глазных болезней. Справочник / В. И. Морозов, А. А. Яковлев. — М.: Медицина, 2001, — С. 239–241.
19. **Неделька В. И.** Особенности изменения гемодинамики глаза у больных с центральными хориоретинальными дистрофиями атеросклеротического генеза при различных методах лечения / В. И. Неделька // Офтальмол. журн. — 1997. — № 5. — С. 313–315.
20. **Онищенко А. А.** Эффективность комбинированного лечения возрастной дегенерации макулы / А. А. Онищенко // Офтальм. журн. — 2013. — № 1. — С. 53–56.
21. **Пасечникова Н. В.** Клиническая классификация и тактика лечения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король // Офтальмол. журн. — 2010. — № 2. — С. 38–41.
22. **Петруня А. М.** Влияние иммуностропных препаратов на иммунные показатели слезной жидкости и сыворотки крови у пациентов с сухой формой ВМД / А. М. Петруня, О. А. Евсюкова // Офтальмол. журн. — 2001. — № 1. — С. 61–67.
23. **Путиенко А. А.** Результаты применения липофлавона у больных сухой формой возрастной макулярной дегенерации / А. А. Путиенко, Ю. В. Уманская // Современные аспекты клиники, диагностики и лече-

- ния глазных болезней: междунар. научн. конф.: тез. докл. — Одесса, 2008 — С. 177–178.
24. **Селицкая Т. И.** Сенильная макулодистрофия и атеросклероз / Т. И. Селицкая // Офтальмолог. журн. — 1997. — № 1. — С. 50–52.
25. **Товкач В. И.** Фотостресс обычным электроофтальмоскопом в диагностике заболеваний глаз / В. И. Товкач // Военный мед. журн. — 1997. — № 8. — С. 40–44.
26. **Умовист Н. М.** Значение лабораторных исследований в ранней диагностике атеросклеротических макулодистрофий / Н. М. Умовист // Тез. докл. IV съезда респ. научн. общества врачей-лаборантов. — Ворошиловград, 1989. — С. 504–505.
27. **Фишер О. А.** Нарушение энергетического обмена при экспериментальной атеросклеротической хориоретинопатии / О. А. Фишер // Вестн. офтальмол. — 1999. — № 2. — С. 28–31.
28. **Черепенко Г. О.** Оптимізація медикаментозного лікування вікової дегенерації макули: автореф. дис. канд. мед. наук: спец.14.01.18 / Г. О. Черепенко. — Одеса, 2013. — 18 с.
29. **Юревич О. Ю.** Клініко-експериментальне обґрунтування корекції порушень тілового обміну у хворих на вікову макулодистрофію : автореф. дис.... канд. мед. наук. : спец.14.01.18 / О. Ю. Юревич. — Одеса, 2005–16 с.

Вплив фосфокреатину на гемодинаміку ока та функціональний стан макулярної області сітківки у хворих на суху форму вікової дегенерації макули

В. В. Савко, д-р мед. наук, В. В. Савко (молодший), канд. мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Актуальність. В структурі інвалідності з приводу патології ока вікова дегенерація макули (ВМД) складає 12,5 % серед осіб працездатного віку і 22 % серед осіб пенсійного віку. В патогенезі ВМД значна роль належить порушенню гемодинаміки ока. Недостатня ефективність терапії ВМД обумовлює необхідність пошуку лікарських засобів, які здатні покращити гемодинаміку ока при цьому захворюванні.

Мета. Вивчити вплив фосфокреатину на гемодинаміку ока і функціональний стан макулярної ділянки у хворих на суху форму ВМД.

Матеріал і методи. Основну групу склали 23 хворих (36 очей), в комплексному лікуванні яких був застосований лікарський засіб — фосфокреатин у вигляді препарату Неотон у дозі 1 г, розчинений у 50 мл 0,9 % розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно на протязі 8 діб. Контрольну групу склали 25 хворих

(39 очей) які цей препарат не отримували. Усім хворим проведені ультразвукова доплерографія очної артерії і фотострес-тестування.

Результати. Під впливом проведеного лікування показники доплерографії і фотострес-тесту покращилися тільки у хворих основної групи. Максимальна швидкість кровообігу по очній артерії підвищилася на 29 %, мінімальна — на 30 %, індекс судинної резистентності знизився на 14 %, а час відновлення гостроти зору після засвічення сітківки по даним фотострес-тесту скоротився на 33 %. У хворих контрольної групи ці показники значуще не змінювались.

Висновок: Включення препарату, що містить фосфокреатин, в комплексну терапію хворих на суху форму ВМД коригує порушення гемодинаміки ока, покращує функціональний стан макулярної ділянки і результати лікування.

Ключові слова: вікова дегенерація макули, суха форма, доплерографія, очна артерія, фотострес-тест, фосфокреатин.

Поступила 21.03.2017