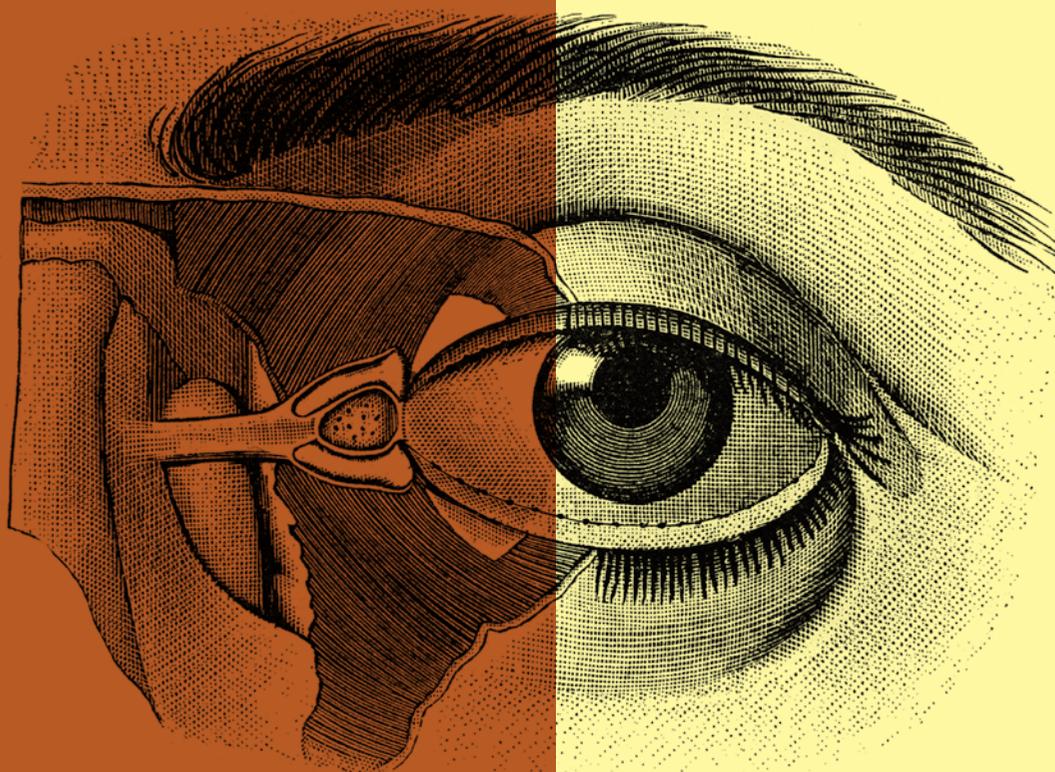


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я  
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№ **11** **ТОМ 18**  
**2022**



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ №1

СПЕЦПРОЕКТ

**80** лет

офтальмологической  
службе

Московского областного  
научно-исследовательского  
клинического института  
им. М.Ф. Владимирского



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски и архив журнала



# IX ЕВРО-АЗИАТСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

Дискуссионные вопросы  
современной офтальмохирургии

**28-29 апреля 2022, Екатеринбург**



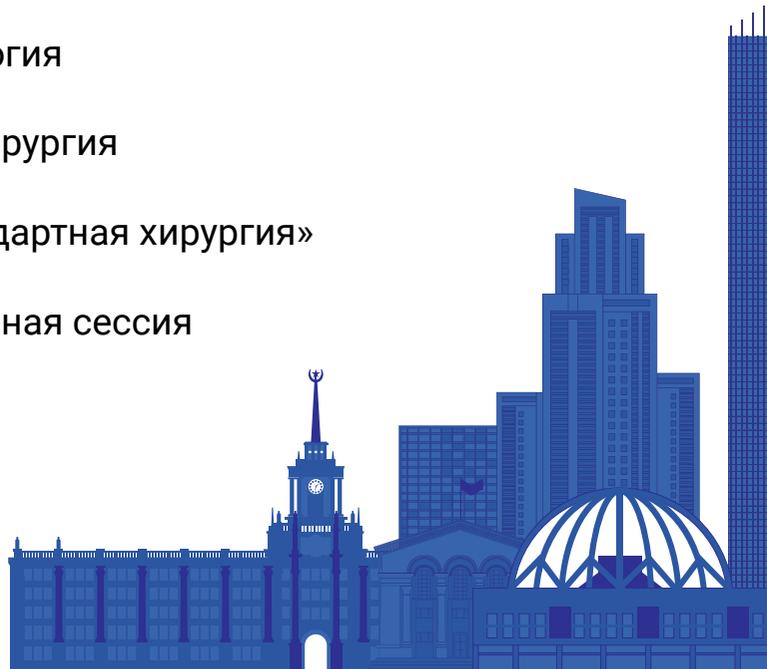
Организатором мероприятия  
является Екатеринбургский центр  
МНТК «Микрохирургия глаза»

Основные секции:

- «Живая» хирургия
- Рефракционная хирургия
- Витреоретинальная хирургия
- Хирургия катаракты
- Оптико-реконструктивная хирургия
- Хирургия глаукомы
- Лазерная хирургия
- Офтальмоанестезиология
- Окулопластическая хирургия
- Видеосекция «Нестандартная хирургия»
- Интерактивная постерная сессия



**Подробная информация  
и регистрация  
на официальном сайте  
мероприятия  
[eako-ural.ru](http://eako-ural.ru)**



Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 11.  
Офтальмология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

**Руководитель проекта**  
**«Офтальмология»**  
О. ГОРШКОВА  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 11.  
Ophthalmology

ISSN 2307-3586

© **Medforum Medical Information Agency**  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

**Advertising Manager**  
**‘Ophthalmology’**  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, Г.Х. ВИКУЛОВ, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,  
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,  
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, G.Kh. VIKULOV, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,  
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,  
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

Тираж 8000 экз. Выходит 3 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 8000 copies. Published 3 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Люди. События. Даты

И.Ю. МЕЖЕВОВА, И.А. ЛОСКУТОВ  
Офтальмологическая служба  
в истории МОНИКИ 6

## Клинические исследования

Е.В. БОБЫКИН, С.А. КОРОТКИХ, О.В. МОРОЗОВА,  
И.А. НЕРУС, В.Я. КРОХАЛЕВ  
Результаты клинического применения оригинального  
опросника для оценки удовлетворенности лечением у  
пациентов, получающих анти-VEGF-терапию по поводу  
неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации 10

З.И. МАМЕДОВ, И.А. ЛОСКУТОВ, Д.Н. МАМЕДОВ,  
Е.П. ПОРУЧИКОВА, О.Л. ПОРУЧИКОВА  
Оценка динамики остроты зрения методом инфракрасной  
видеонистагмографии в ходе лечения неоваскулярной  
возрастной макулярной дегенерации 16

Н.И. КУРЫШЕВА, Г.А. ШАРОВА  
Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении  
заболевания первичного закрытия угла передней камеры 22

К.Б. ПЕРШИН, Н.Ф. ПАШИНОВА, А.Ю. ЦЫГАНКОВ,  
Е.А. КОРНЕЕВА, Г.М. СОЛОВЬЕВА, Е.П. ГУРМИЗОВ,  
И.А. ЛИХ, В.В. КАШНИКОВ  
Результаты хирургического лечения глаукомы  
(непроникающая глубокая склерэктомия и имплантация  
коллагенового и биорезорбируемого дренажей) 30

## Ретроспективные исследования

Д.Ю. ХОХЛОВА, И.А. ЛОСКУТОВ  
Прогностические факторы эффективности антиангиогенной  
терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки 36

Е.Н. ХОМЯКОВА, А.А. ЧЕСТНЫХ, К.И. МАНАЕНКОВ,  
И.А. ЛОСКУТОВ  
Морфометрические показатели сетчатки при беременности  
в ранней диагностике периферических дистрофий 42

С.А. АБАКАРОВ, И.А. ЛОСКУТОВ, О.Ю. САЧКОВА,  
М.Б. АГАММЕДОВ  
Ретроспективный анализ характера и частоты  
травматического повреждения органа зрения 48

## Лекции для врачей

И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА, А.А. КОВРИЖКИНА  
Применение Мексидола в терапии первичной  
открытоугольной глаукомы 52

Н.И. КУРЫШЕВА, С.Г. СЕРГУШЕВ, В.И. НАУМОВА,  
А.А. ИВАНОВА  
Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза  
в офтальмологии 58

## Обзор

В.Е. КОРЕЛИНА, И.Р. ГАЗИЗОВА  
Особенности мониторинга и терапии глаукомы  
в условиях пандемии COVID-19 68

## Клиническая практика

П.В. НАЗАРОВ, Е.Н. МИТЯЕВА, А.А. ПЕРЕБОРОВ  
Регматогенная отслойка сетчатки на фоне сенильного  
ретиношизиса 72

## Медицинский форум

Комплексный подход к лечению  
возрастной макулярной дегенерации в России.  
Диагностика и клиническая практика  
ведения пациентов с ВМД 74

# Contents

## People. Events. Dates

I.Yu. MEZHEVOVA, I.A. LOSKUTOV  
Ophthalmology Service in the History of M.F. Vladimirsky  
Moscow Regional Research Clinical Institute

## Clinical Studies

E.V. BOBYKIN, S.A. KOROTKIKH, O.V. MOROZOVA,  
I.A. NERUS, V.Ya. KROKHALEV  
Results of the Clinical Application of the Original Questionnaire  
on Treatment Satisfaction in Patients Receiving  
Anti-VEGF Therapy for Neovascular Age-Related  
Macular Degeneration

Z.I. MAMEDOV, I.A. LOCKUTOV, D.N. MAMEDOV,  
Ye.P. PORUCHIKOVA, O.L. PORUCHIKOVA  
Assessment of the Dynamics of Visual Acuity by Infrared  
Videonystagmography During the Treatment of Neovascular  
Age-Related Macular Degeneration

N.I. KURYSHEVA, G.A. SHAROVA  
Role of Selective Laser Trabeculoplasty in the Treatment  
of Primary Angle Closure of the Anterior Chamber

K.B. PERSHIN, N.F. PASHINOVA, A.Yu. TSYGANKOV,  
Ye.A. KORNEEVA, G.M. SOLOVYOVA, Ye.P. GURMIZOV,  
I.A. LIKH, V.V. KASHNIKOV  
Results of Glaucoma Surgical Treatment  
(Non-Penetrating Deep Sclerectomy and Implantation  
of Collagen and Bioresorbable Drainages)

## Retrospective Studies

D.Yu. KHOKHLOVA, I.A. LOSKUTOV  
Prognostic Factors for the Effectiveness of Anti-VEGF Therapy  
for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion

Ye.N. KHOMYAKOVA, A.A. CHESTNYKH, K.I. MANAENKOV,  
I.A. LOSKUTOV  
Morphometric Parameters of the Retina During Pregnancy  
in the Early Diagnosis of Peripheral Dystrophy

S.A. ABAKAROV, I.A. LOSKUTOV, O.Yu. SACHKOVA,  
M.B. AGAMMEDOV  
Retrospective Analysis of the Nature and Frequency  
of Traumatic Damage to the Visual Organ

## Clinical Lectures

I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA, A.A. KOVRIZHKINA  
Use of Mexidol in the Therapy of Primary  
Open-angle Glaucoma

N.I. KURYSHEVA, S.G. SERGUSHEV, V.I. NAUMOVA,  
A.A. IVANOVA  
Evolution of the Use of Angiogenesis Inhibitors  
in Ophthalmology

## Review

V.Ye. KORELINA, I.R. GAZIZOVA  
Features of Glaucoma Monitoring and Therapy in the Context  
of the COVID-19 Pandemic

## Clinical Practice

P.V. NAZAROV, Ye.N. MITYAEVA, A.A. PEREBOROV  
Regmatogenic Retinal Detachment on the Background  
of Senile Retinoschisis

## Medical Forum

Comprehensive Approach to the Treatment of Age-Related  
Macular Degeneration in Russia. Diagnosis and Clinical  
Practice of Management of Patients with Age-Related Macular  
Degeneration

# Жидкость может подвергать опасности зрение пациентов с ДМО<sup>1,2</sup>



Реклама

\* Лицо на изображении не является реальным пациентом.

## Контроль жидкости может способствовать сохранению зрения<sup>2,3</sup>

- Накопление ИРЖ и СРЖ может привести к нарушению структуры сетчатки и снижению зрительной функции<sup>1</sup>
- Улучшению зрения может способствовать терапия, обеспечивающая функциональный и анатомический результат<sup>4,5</sup>
- Лучшая приверженность к терапии начинается с понимания пациентами важности роли регулярных инъекций для резорбции жидкости и улучшения зрения<sup>3,6,7</sup>

ДМО - диабетический макулярный отек, ИРЖ - интравитреальная жидкость, СРЖ - субретинальная жидкость.

1. Sophie R, Lu N, Campochiaro PA. Predictors of functional and anatomic outcomes in patients with diabetic macular edema treated with ranibizumab. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1395-1401. 2. Sadda SR, Campbell J, Dugel PU, et al. Relationship between duration and extent of oedema and visual acuity outcome with ranibizumab in diabetic macular oedema: a post hoc analysis of Protocol I data. *Eye (Lond)*. 2020;34(3):480-490. 3. Penaud B, Fajnkuchen F, Levy O, et al. Relationship between visual outcomes and retinal fluid resorption in patients with diabetic macular edema treated with ranibizumab. *J Fr Ophthalmol*. 2017;40:839-843. 4. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-625. 5. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1064-1077. 6. Gale R, Scanlon PH, Evans M, et al. Action on diabetic macular oedema: achieving optimal patient management in treating visual impairment due to diabetic eye disease. *Eye (Lond)*. 2017;31(S1):S1-S20. 7. Habib AE, Abdel-Kader AA, Eissa IM, Awadein A. Adherence to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) drugs in diabetic macular edema in an Egyptian population: a health belief model. *Curr Eye Res*. 2019;44(3):303-310.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Новартис Фарма»,  
ООО «Новартис Фарма», 123215, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д. 70.  
Тел.: +7 (495) 967-12-70; факс +7 (495) 967-12-68;  
www.novartis.ru  
420510/VSI/ALL/03.22/0

Обсудите с вашими пациентами роль жидкости в ДМО



# Офтальмологическая служба в истории МОНИКИ

И.Ю. Межевова, к.м.н., И.А. Лоскутов, д.м.н.

*80-летие офтальмологической службы Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) при поддержке кафедры офтальмологии и оптометрии – знаменательное событие для всех, чья жизнь тесно связана с кафедрой.*

В 1770–1773 гг. специальным указом Екатерины II в связи с эпидемией чумы, в результате которой погибла половина населения Москвы, на 3-й Мещанской улице (сегодня ул. Щепкина) был организован противочумный карантин «Карантинные дома» (1772–1773). На этой базе в 1776 г. также по указу императрицы была создана больница, названная в честь учредительницы Екатерининской. С учетом высочайшего патронажа ее еще называли Екатерининской Императорской больницей. Это была вторая больница в Москве для гражданского населения после Павловской больницы (в настоящее время 4-я Градская), учрежденной в 1763 г. на 25 коек.

Больница предназначалась для «чернорабочего класса людей» и вначале размещалась в 13 отдельных деревянных зданиях. Она имела 150 кроватей, богадельню на 100 человек, работный дом для мужчин, ин-

валидный дом для бывших военно-служащих. Созданные впоследствии лечебные учреждения в различных районах Москвы являлись филиалами (отделениями) Екатерининской больницы. В 1833 г. была организована очередная больница у Петровских ворот (24-я городская больница), которая отделилась от Екатерининской и получила название Ново-Екатерининской, а за прежней осталось название Старо-Екатерининской. В 1876 г. бывшие филиалы получили также статус отдельных больниц: Мясницкая, Яузская, Басманная, Преображенская, Александровская. В начале XX в. Старо-Екатерининская больница была крупнейшим лечебным учреждением Москвы, где ежегодно стационарное лечение получали до 15 тыс. больных, амбулаторное – до 30 тыс. С первых лет своего существования больница являлась учреждением, где зарождались основы отечественной клинической медицины

и медицинской науки. Именно здесь Федор Петрович Гааз, возглавивший в 1835 г. Старо-Екатерининскую больницу, выдвинул всемирно признанный гуманистический тезис: «Спешите делать добро». Мало кто знает, что этот выдающийся врач и подвижник был офтальмологом. Зарождение самостоятельной офтальмологической службы в Старо-Екатерининской больнице связано с именем талантливого врача Ивана Васильевича Зиновьева, который в 1869 г. открыл кабинет офтальмолога.

14 января 1931 г., согласно распоряжению Мособлздравотдела № 48, произошла реорганизация больницы в Московский областной клинический институт (МОКИ). Основанное офтальмологическое отделение при эвакогоспитале № 5020 в январе 1942 г. возглавил профессор В.П. Страхов.

На основании решения Совнаркома СССР от 26 февраля 1943 г. № 4153р и приказа Наркомздрава РСФСР от 23 апреля 1943 г. № 58/0 МОКИ был включен в число научно-исследовательских институтов с 15 апреля 1943 г. и стал называться «Московский областной научно-исследовательский институт» (МОНИКИ). В 1951 г. МОНИКИ присвоено имя врача Михаила Федоровича Владимирского, который на протяжении последних 25 лет был членом ЦК партии и председателем Ревизионной комиссии при ЦК КПСС. Специальным приказом Наркомздрава РСФСР от 28 дека-



Екатерининская Императорская больница



## 80 лет офтальмологической службе МОНИКИ

бря 1955 г. № 533 МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского был включен в перечень руководящих научно-исследовательских институтов Наркомздрава РСФСР.

В соответствии с распоряжениями Совета министров СССР от 16 июля 1946 г. № 8789/Р и от 28 августа 1947 г. № 1200/2Р, а также приказом министра здравоохранения РСФСР от 6 сентября 1947 г. № 360 на базе МОНИКИ были организованы трехлетняя клиническая ординатура и шестимесячные курсы специализации врачей Московской области с отрывом от производства.

Фактически подготовка медицинских кадров проводилась на протяжении всей истории Старо-Екатерининской больницы, служившей клинической базой для обучения студентов медицинского факультета Императорского Московского университета. Официально последипломное обучение врачей стало проводиться в период функционирования (1925–1924) МКИ (Московский клинический институт), где повышали квалификацию врачи Москвы и Московской области.

В настоящее время педагогическая работа в институте регулируется структурным подразделением – факультетом усовершенствования врачей. Факультет был создан в МОНИКИ на основании приказа Минздрава РСФСР от 18 мая 1989 г. № 76. Это был первый в РСФСР опыт создания учреждения дополнительного профессионального образования на базе научно-исследовательского института. Последующие годы работы факультета показали высокую эффективность концентрации в одном учреждении научной, лечебной и образовательной деятельности (в настоящее время на факультете 46 кафедр и самостоятельных курсов). С 1995 г. МОНИКИ имеет лицензию Минздрава России на право осуществления образо-

вательной деятельности, он также прошел государственную аккредитацию Минобрнауки России. В соответствии с этими документами, институт имеет право на подготовку научных кадров в аспирантуре, в клинической ординатуре, профессиональную переподготовку, повышение квалификации по профилю программ ординатуры и профессиональной подготовки<sup>1,2</sup>. В 1990 г. при кафедре хирургии усовершенствования врачей МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского был организован курс офтальмологии, возглавляемый О.Б. Ченцовой. В 2021 г. произошла реорганизация курса в кафедру офтальмологии и оптометрии под руководством профессора И.А. Лоскутова. Уникальность факультета состоит в том, что кафедры располагаются в стенах знаменитого научно-исследовательского института и сотрудники являются одновременно и клиницистами, и учеными, и преподавателями.

С 2007 г. ведется активная работа по внедрению в образовательный процесс дистанционных технологий, что позволяет интенсифицировать и развивать творческие и интеллектуальные способности врача посредством открытого до-



*Сотрудники кафедры. Слева направо в верхнем ряду: руководитель офтальмологического отделения, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н. Игорь Анатольевич Лоскутов, доцент кафедры, д.м.н. Елена Николаевна Хомякова, старшие лаборанты Анна Александровна Честных, Джавад Нуширович оғлы Мамедов; в нижнем ряду: ассистент кафедры Заур Иса оғлы Мамедов, профессор, д.м.н. Елена Евгеньевна Гришина, ассистент, к.м.н. Ирина Юрьевна Межевова, ассистент, к.м.н. Ольга Михайловна Андрюхина, ассистент, к.м.н. Мария Павловна Югай, ассистент, к.м.н. Василий Юрьевич Кокорев*

ступа ко всем информационным модулям программы.

Внедрение телекоммуникационных технологий помогло расширить доступ к учебным процессам, проводимым в дистанционном режиме. Данные технологии позволяют дополнительно формировать сис-



*Печатная продукция кафедры офтальмологии и оптометрии (2021–2022)*

<sup>1</sup> Палеев Ф.Н., Оноприенко Г.А., Молочков А.В. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. 240 лет на благо и здоровье людей. ООО «Тверской Печатный Двор», 2016.

<sup>2</sup> Оноприенко Г.А., Шумский В.И., Круглов Е.Е. От Екатерининской больницы до МОНИКИ (исторические очерки). ОАО «Подольская фабрика офсетной печати», 2009.



## 80 лет офтальмологической службе МОНИКИ



*Ординаторы кафедры офтальмологии и оптометрии*



*Обучение практическим навыкам в учебной аудитории*



*Сборник тезисов с работами наших ординаторов*

тему непрерывного медицинского образования. На факультете осуществляется работа по контролю качества образовательного процесса, который включает учебно-методическое обеспечение процесса преподавания, оценку соответствия учебных материалов федеральным государственным стандартам, контроль качества практических знаний и умений, мониторинг удовлетворенности качеством подготовки слушателей и рейтинговую оценку деятельности преподавателей кафедр и курсов.

Сотрудники кафедры имеют ученые степени и звания, среди них два профессора, два доктора и шесть кандидатов медицинских наук. За последние годы получено 34 патента на изобретение, выпущено восемь

монографий, 24 методические рекомендации и учебных пособия, опубликовано свыше 1000 научных статей.

На кафедре проводятся сертификационные циклы по дополнительному медицинскому образованию и циклы непрерывного медицинского образования для получения аккредитации. Все эти циклы проводятся с отрывом от производства. Ежегодно на курсах усовершенствования обучаются до 250 врачей-офтальмологов (25 программ), в ординатуре – до 50 человек. Ежедневно проводятся лекции, семинарские и практические занятия.

Наши учащиеся активно участвуют в научных исследованиях и практической работе.

Учебно-методическая работа факультета строится в соответствии с требованиями Министерства образования РФ. Программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации разрабатываются на базе общепрофессиональных и специальных дисциплин государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования. Содержание учебных программ отвечает принципу последовательности и системного подхода при обучении специалистов. При планировании кафедр и курсами факультета учебных циклов и составлении программ учитываются предложения заказчика (Минздрава Московской области) и индивидуальные запросы слушателей. Обязательным условием является сочетание теоретических и практических занятий.

В различные годы отделением руководили профессор Д.С. Каминский, доцент Н.К. Иванов, профессор Е.А. Хургина, С.С. Казарова, профессор Д.И. Березинская, профессор О.Б. Ченцова, профессор А.А. Рябцева. С 2021 г. по настоящее время офтальмологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского руководит профессор И.А. Лоскутов, действующий член Европейского и Российского глаукомного, катарактального и рефракционного обществ хирургов.

Заложенные фундаментальные направления диагностики и лечения воспалительных и сосудистых заболеваний глаз, иммунокорректирующей терапии тяжелых увеитов с помощью обменного плазмафереза; туберкулеза глаз, профилактики и лечения миопии, лечения травматических повреждений переднего и заднего отрезков глаза, глаукомы, патологии зрительного нерва, патологии органа зрения при диабете, врожденных заболеваний придаточного аппарата глаза не утрачивают актуальности и сегодня. Однако развиваются и современные приоритетные направления: высокоэнергетическая хирургия катаракты с имплантацией современных моделей ИОЛ, микроинвазивная и дренажная хирургия глаукомы, высокотехнологичная витреоретинальная хирургия, реконструктивная хирургия, кератопластика, лазерные и инновационные методы лечения патологии глазного дна, интравитреальное введение лекарственных препаратов и анти-VEGF-терапия, современные технологии новообразования органов зрения в научных исследованиях офтальмологического отделения института.

Факультет усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского занимает ведущее место в профессиональной подготовке медицинских кадров не только Московской области, но и далеко за ее пределами. Поэтому повышать свою квалификацию в МОНИКИ престижно не только для врачей Московской области. 🌟

## ПРОГРАММА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

V МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА  
И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ»

КОНФЕРЕНЦИЯ «МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ»

IV КОНФЕРЕНЦИЯ «ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА XXI ВЕКА»

КОНФЕРЕНЦИЯ «УПРАВЛЕНИЕ СЕСТРИНСКОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ  
ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ»

КОНФЕРЕНЦИЯ «ЗДОРОВОЕ ДЕТСТВО  
В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

КРУГЛЫЙ СТОЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ  
НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ»

**ВЫСТАВКА  
«МЕДИЦИНСКАЯ ИНДУСТРИЯ»**

**КОНКУРС  
ИННОВАЦИОННЫХ РЕШЕНИЙ  
ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР  
**ЭКСПОФОРУМ**  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, 64/1

**PMFZ.EXPOFORUM.RU**



# Результаты клинического применения оригинального опросника для оценки удовлетворенности лечением у пациентов, получающих анти-VEGF-терапию по поводу неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации

Е.В. Бобыкин, С.А. Коротких, О.В. Морозова, И.А. Нерус, В.Я. Крохалев

Адрес для переписки: Евгений Валерьевич Бобыкин, oculist.ev@gmail.com

Для цитирования: Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Морозова О.В. и др. Результаты клинического применения оригинального опросника для оценки удовлетворенности лечением у пациентов, получающих анти-VEGF-терапию по поводу неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 10–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-10-15

*Одна из причин, снижающих эффективность анти-VEGF-терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД), – недостаточная оценка психофизического состояния. Анкетирование является основным способом оценки таких параметров, как качество жизни и удовлетворенность лечением (УЛ). При этом универсального опросника, учитывающего нюансы анти-VEGF-терапии, в настоящее время не существует.*

**Цель** – оценить результаты клинического применения оригинального офтальмологического опросника для оценки УЛ пациентов, получающих анти-VEGF-терапию по поводу нВМД.

**Материал и методы.** Использовали анкету, состоящую из двух частей: 14 вопросов валидизированного опросника MacTSQ и 6 оригинальных вопросов, учитывающих нюансы удовлетворенности анти-VEGF-терапией (все вопросы оценивали по шестибальной шкале). Проведен однократный опрос 73 пациентов (в частности 49 женщин, средний возраст – 74,4 года), разделенных на подгруппы низкого ( $n = 36$ ) и высокого ( $n = 37$ ) уровня комплаенса.

**Результаты.** Средний суммарный балл ответов на вопросы анкеты составил 80,4 (от 49 до 98), при этом результаты были выше в подгруппе высокого уровня приверженности лечению (85,2 против 75,5 балла;  $p < 0,001$ ). Таким образом, выявлена достоверная прямая зависимость между УЛ и высоким уровнем комплаенса, определяющими факторами которой являются доступность терапии, информированность и видимый положительный эффект от лечения. Подтверждена статистически ( $p < 0,001$ ) более высокая готовность пациентов с высоким уровнем УЛ к возобновлению терапии.

**Заключение.** Предложен способ определения уровня УЛ, основанный на количественной оценке результатов анкетирования. Опросник может использоваться в повседневной практике для получения информации о психофизическом состоянии пациентов и его изменениях в процессе лечения.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, анти-VEGF-терапия, удовлетворенность лечением, качество жизни, опросник

## Введение

Хронические заболевания макулы, в частности неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация (нВМД), являются актуальной проблемой современной офтальмологии, а совершенствование их диагностики и лечения – ее приоритетной задачей.

Эффективность применения антиангиогенной (анти-вазопролиферативной, или анти-VEGF) терапии, направленной на подавление активности сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), подтверждена данными многочисленных рандомизированных клинических иссле-



дований [1], однако воспроизведение оптимальных результатов в рутинной клинической практике сопряжено с определенными сложностями [2].

В ряде случаев причинами недостаточной эффективности анти-VEGF-терапии являются сугубо медицинские факторы, в частности клинические (диагностические ошибки, генетический полиморфизм заболеваний) и фармакологические аспекты (например, развитие толерантности или тахифилаксии), а также патогенетические особенности патологических процессов (активация нестандартных проангиогенных факторов или длительная активация системы комплемента с развитием воспалительного ответа) [3, 4]. Между тем нередко приходится сталкиваться с проблемами иного рода. В частности, значение сложного комплекса причин, влияющих на качество жизни (КЖ), удовлетворенность лечением (УЛ) и приверженность пациентов терапии, переоценить сложно. Речь идет не только о факторах, касающихся пациента и состояния его здоровья, но и о социально-экономических, связанных с системой здравоохранения, а также факторах, обусловленных лечением [5]. Относительная новизна как самого метода лечения, так и используемого способа введения лекарственных средств, а также расширяющийся перечень анти-VEGF-агентов требуют отработки и совершенствования клинических подходов с учетом новых сведений, получаемых в рандомизированных исследованиях и рутинной клинической практике и базирующихся на принципах доказательной медицины [4, 6].

УЛ считается важным аспектом, связанным с КЖ пациента, которую определяют как соотношение между ожиданиями и фактическим результатом от оказания медицинской услуги. УЛ зависит от ряда субъективных ощущений и объективных факторов. Субъективная составляющая УЛ является компонентом субъективной удовлетворенности жизнью в целом и зачастую недостаточно учитывается при оценке КЖ больного. Неудовлетворенность лечением расценивают как предиктор прекращения дальнейшего обращения за помощью. В то же время известно, что оценка пациента может не соответствовать объективной динамике показателей зрительных функций (пациент и врач по-разному интерпретируют успех лечения) [7]. В связи с этим роль опросов как метода, позволяющего наилучшим образом оценить общую удовлетворенность пациентов в контексте восприятия ими зрительных функций, возрастает [8]. В настоящее время результаты анкетирования рассматриваются как важный критерий эффективности лечебно-профилактических мероприятий у пациентов со снижением зрительных функций, дополняющий данные традиционного офтальмологического обследования [9]. При этом до сих пор отсутствует универсальный офтальмологический опросник, а выбор одного или нескольких инструментов для оценки КЖ и/или УЛ зависит от задач конкретного исследования [10, 11].

Из существующих валидизированных опросников для определения УЛ пациентов с хроническими заболеваниями макулы предпочтительным считает-

ся опросник удовлетворенности лечением при макулопатии (Macular Disease Treatment Satisfaction Questionnaire, MacTSQ), эффективность которого подтверждена в исследовании IVAN [12]. Он состоит из 14 вопросов, оцениваемых от 0 до 6 баллов (чем больше суммарный балл за все вопросы, тем больше пациент удовлетворен лечением) [10]. Однако данный опросник не учитывает многие аспекты анти-VEGF-терапии.

В исследовании 2018 г. мы изучали аспекты комплаентности пациентов с нВМД, получающих анти-VEGF-терапию [13]. Были использованы две анкеты: для оценки КЖ применяли VFQ-25, являющийся укороченной версией опросника NEI-VFQ (National Eye Institute Visual Function Questionnaire, Анкета зрительных функций) [14]. УЛ изучали с помощью оригинальной анкеты, состоящей из двух частей – опросника MacTSQ и оригинального раздела, включающего 6 вопросов, учитывающих специфику антиангиогенной терапии, которая не нашла отражения в стандартных опросниках. Установлено, что УЛ в большей степени, чем КЖ, ассоциируется с приверженностью пациента терапии. При этом возможности предложенного опросника были изучены недостаточно.

*Цель* данной работы – оценить результаты клинического применения оригинального офтальмологического опросника для оценки УЛ пациентов, получающих анти-VEGF-терапию по поводу нВМД.

## Материал и методы

Использовали опросник, состоящий из двух частей: 14 вопросов валидизированного опросника MacTSQ и 6 оригинальных вопросов, учитывающих нюансы удовлетворенности анти-VEGF-терапией и оцениваемых также по шестибальной шкале (формулировка вопросов представлена в табл. 1). Результаты ответов на вопросы суммировали и интерпретировали по следующей шкале: 81–108 баллов – высокий уровень, 61–80 баллов – средний уровень, 0–60 баллов – низкий уровень УЛ. В рамках данной работы анкетирование проводили однократно. На практике опрос может выполняться повторно в процессе лечения. По желанию пациента возможно заполнение анкеты медицинским работником, зачитывающим вопросы (такой вариант предпочтителен при значительном снижении остроты зрения, а также у лиц пожилого и старческого возраста), или самим испытуемым. Данная анкета зарегистрирована Объединенным фондом электронных ресурсов «Наука и образование» в качестве электронного ресурса – номер ОФЭРНиО (Свидетельство о регистрации электронного ресурса) 24702, дата регистрации – 30.11.2020 [15, 16].

Исследуемую группу составили 73 пациента (49 женщин, 24 мужчины) в возрасте от 51 до 93 лет (средний возраст – 74,4 года). Критерии включения: наличие нВМД, подтвержденной данными оптической когерентной томографии (ОКТ), флуоресцентной ангиографии и/или ОКТ-ангиографии; терапия ин-



Таблица 1. Результаты анкетирования пациентов исследуемой группы (n = 73)

Вопрос		Ответ, балл: среднее [95% ДИ]		p
№ вопроса	Формулировка вопроса	Первая подгруппа (n = 36)	Вторая подгруппа (n = 37)	
I. Опросник MacTSQ (вопросы, оцениваемые в баллах)				
1	Насколько Вас устраивает процесс лечения Вашего заболевания	4,44 [3,99; 5,00]	5,03 [4,68; 5,37]	0,047
2	Насколько Вас беспокоят побочные эффекты лечения Вашего заболевания	5,08 [4,76; 5,41]	5,00 [4,72; 5,28]	0,54
3	Насколько Вас беспокоят дискомфорт или боль в процессе лечения Вашего заболевания	3,75 [3,19; 4,31]	4,70 [4,22; 5,19]	0,0052
4	Насколько эффективным Вы считаете лечение Вашего заболевания	3,81 [3,25; 4,36]	4,57 [4,21; 4,92]	0,053
5	Насколько неприятным Вы находите лечение	5,22 [4,91; 5,54]	5,16 [4,87; 5,45]	0,66
6	Испытывали ли Вы опасения, связанные с лечением Вашего заболевания, в последнее время	3,86 [3,23; 4,49]	4,46 [3,89; 5,02]	0,15
7	Насколько Вы удовлетворены безопасностью лечения Вашего заболевания	5,17 [4,78; 5,55]	5,19 [4,81; 5,57]	0,90
8	Была ли Вам предоставлена информация о Вашем заболевании и его лечении, например информация о процедурах, выгодах и любых рисках: насколько Вы удовлетворены информацией, полученной о лечении от Вашего врача	4,97 [4,65; 5,30]	5,46 [5,24; 5,68]	0,021
9	Насколько Вы готовы продолжить лечение Вашего заболевания, если Вам это потребуются	3,61 [3,09; 4,13]	4,78 [4,37; 5,20]	0,0011
10	Насколько Вас устраивает время, проводимое в клинике в процессе лечения	4,89 [4,53; 5,25]	5,24 [4,93; 5,56]	0,14
11	Насколько Вы удовлетворены общей продолжительностью лечения Вашего заболевания	4,36 [3,87; 4,85]	5,27 [5,01; 5,53]	0,0041
12	Будете ли Вы рекомендовать такое же лечение кому-то с аналогичным заболеванием	3,86 [3,27; 4,46]	5,30 [4,91; 5,69]	0,000061
Всего 12 вопросов MacTSQ		53,0 [50,5; 55,6]	60,2 [58,6; 61,7]	0,000025
II. Опросник «Удовлетворенность анти-VEGF-терапией»				
1	Планируете ли Вы продолжать наблюдение у офтальмолога	5,28 [5,04; 5,52]	5,30 [4,90; 5,70]	0,29
2	Насколько часто Вы планируете посещать офтальмолога	3,89 [3,24; 4,53]	4,08 [3,47; 4,70]	0,68
3	Насколько часто Вы готовы повторять процедуры ИВВИА	0,92 [0,42; 1,41]	2,95 [2,25; 3,64]	0,000019
4	Насколько Вам сложно добираться до клиники, где Вы проходите лечение	3,83 [3,20; 4,47]	4,19 [3,63; 4,74]	0,45
5	Насколько сильно Вы зависите от посторонних при поездке в клинику	3,61 [2,79; 4,43]	3,00 [2,29; 3,71]	0,14
6	Как Вы оцениваете выполнение Вами рекомендаций врача	4,86 [4,57; 5,16]	5,38 [5,15; 5,61]	0,0091
Всего 6 вопросов оригинальной анкеты		22,5 [20,45; 24,55]	25,0 [23,01; 26,99]	0,097
ИТОГО (18 вопросов обоих опросников)		75,5 [71,8; 79,2]	85,2 [82,5; 87,8]	0,00035

гибаторами VEGF (ранибизумаб, афлиберцепт); сохраняющаяся активность заболевания (не менее двух процедур интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА) за 12 месяцев, предшествовавших опросу); информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: продолжительность антиангиогенной терапии менее 15 месяцев; низкая активность заболевания (менее двух ИВВИА за предшествующий год). Все участники были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня приверженности лечению (комплаенса) за время предшествовавшей анкетированию терапии. Нарушения комплаенса оценивались по данным записей в амбулаторных картах, свидетельствующих о нарушениях режима мониторинга, отказах или изменении пациентами сроков выполнения назначенных ИВВИА. В первую подгруппу вошли 36 пациентов с низким уровнем приверженности лечению, во вторую – 37 человек с высоким комплаенсом (в соответствии с критериями, предложенными нами

ранее [17]). Характеристика исследуемой группы и подгрупп представлена в табл. 2.

В ходе лечения, а также в день анкетирования пациентам проводили обследование, включавшее авторефрактометрию, визометрию и определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ, десятичная система) вдаль, биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза, тонометрию и ОКТ макулярной области (Optovue RTVue 100). До начала лечения и при появлении показаний в ходе наблюдения выполняли исследование полей зрения, ультразвуковую диагностику, а также флуоресцентную ангиографию глазного дна (Topcon TRC-50DX, Carl Zeiss FF 450plus) и/или ОКТ-ангиографию макулярной области (Avanti RTVue XR, Optovue).

Статистический анализ выполняли с помощью лицензионной программы Statistica 13.3. В качестве описательных статистик для переменных использовали медиану с 25%-ным и 75%-ным квартилями



Таблица 2. Характеристики пациентов

Показатель	Исследуемая группа (n = 73)	Первая подгруппа (n = 36)	Вторая подгруппа (n = 37)	p
Пол: женский/мужской, абс. (%)	49 (67,1)/24 (32,9)	23 (63,9)/13 (36,1)	26 (70,3%)/11 (29,7)	–
Возраст, лет: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	77 [67; 80] 74,4 [72,4; 76,5]	79 [66; 82] 74,6 [70,9; 78,2]	75 [69; 79] 74,3 [72,1; 76,4]	0,41
МКОЗ (десятичная система) до начала лечения: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	0,40 [0,25; 0,60] 0,44 [0,38; 0,50]	0,40 [0,28; 0,60] 0,44 [0,34; 0,53]	0,40 [0,25; 0,60] 0,43 [0,35; 0,51]	0,89
МКОЗ (десятичная система) в день анкетирования: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	0,45 [0,30; 0,75] 0,52 [0,46; 0,59]	0,38 [0,20; 0,68] 0,46 [0,36; 0,56]	0,50 [0,35; 0,85] 0,57 [0,48; 0,67]	0,069
Динамика МКОЗ (десятичная система) за время лечения: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	+0,10 [-0,05; +0,30] +0,08 [+0,01; +0,15]	+0,02 [-0,10; +0,18] +0,02 [-0,07; +0,12]	+0,20 [-0,03; +0,30] +0,14 [+0,04; +0,24]	0,05
МКОЗ (десятичная система) парного глаза в день анкетирования: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	0,06 [0,02; 0,60] 0,29 [0,21; 0,38]	0,07 [0,03; 0,70] 0,32 [0,19; 0,45]	0,05 [0,02; 0,30] 0,27 [0,14; 0,39]	0,62
Продолжительность анти-VEGF-терапии, мес.: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	28 [22; 38] 33,6 [29,7; 37,5]	30 [23; 47,5] 35,9 [29,6; 42,1]	28 [21; 36] 31,4 [26,5; 36,2]	0,35
Число ИВВИА за весь период лечения: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	9 [7; 13] 10,4 [9,2; 11,7]	8 [7; 10] 9,4 [7,7; 11,2]	10 [7; 14] 11,4 [9,5; 13,2]	0,094
Число ИВВИА за 12 месяцев до анкетирования: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	3 [2; 4] 3,2 [2,9; 3,4]	3 [2; 3] 2,7 [2,4; 3,0]	3 [2; 4] 3,6 [3,1; 4,1]	0,013
Коэффициент интенсивности терапии за весь период лечения: медиана [25 и 75% квартили], среднее [95% ДИ]	0,35 [0,22; 0,43] 0,33 [0,30; 0,36]	0,28 [0,19; 0,37] 0,29 [0,25; 0,33]	0,41 [0,28; 0,44] 0,37 [0,33; 0,41]	0,003

(нижний и верхний квартили), а также значения среднего и границы 95%-ного доверительного интервала (ДИ) для среднего. Условия нормальности для переменных проверялись с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случаях, когда переменные не удовлетворяли условию нормальности, использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Применяли также метод сравнения двух качественных признаков в двух несвязанных выборках, выраженных в процентах (сравнение относительных частот в двух группах). Статистические гипотезы принимались при уровне значимости 0,05.

## Результаты и обсуждение

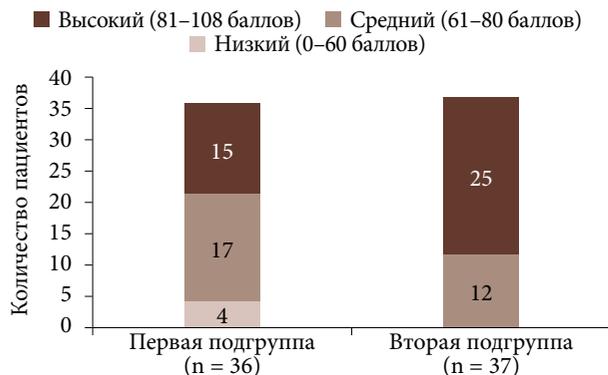
При анализе исследуемой группы проверка нормальности показала, что большинство переменных не удовлетворяют условию нормальности. При сравнении подгрупп с помощью критерия Манна – Уитни (табл. 2) различия между подгруппами по демографическим показателям, значениям МКОЗ обоих глаз, продолжительности анти-VEGF-терапии и количеству ИВВИА за время лечения не установлены. У пациентов второй подгруппы выявлены статистически значимо более высокие значения числа ИВВИА за 12 месяцев, предшествующих опросу, а также коэффициента интенсивности терапии (КИТ – отношение числа полученных инъекций к продолжительности лечения в месяцах) за время лечения.

Суммарный балл ответов на вопросы анкеты составил в среднем 80,4 (от 49 до 98). При этом результаты были достоверно выше в подгруппе высокой приверженности лечению (85,2 против 75,5 балла;  $p < 0,001$ ) (табл. 1). Анализ ответов на вопросы MacTSQ также показал более высокую УЛ на уровне значимости  $p < 0,05$  во второй подгруппе: 60,2 против 53,0 балла в первой подгруппе ( $p < 0,001$ ). При этом пациенты

с высоким уровнем комплаенса были более удовлетворены процессом ( $p < 0,05$ ), общей продолжительностью терапии ( $p < 0,01$ ) и информацией, полученной от лечащего врача ( $p < 0,05$ ). У них реже встречались жалобы на чувство боли и дискомфорта во время лечения ( $p < 0,01$ ); они выразили более высокую готовность продолжать лечение ( $p < 0,01$ ) и рекомендовать его родственникам и знакомым с аналогичным заболеванием ( $p < 0,001$ ). На другие вопросы MacTSQ ответы в обеих группах были примерно одинаковыми: опрашиваемых незначительно беспокоили побочные эффекты, они не считали лечение неприятным, редко испытывали страх или сильные переживания во время предшествующей процедуры ИВВИА. Кроме того, также опрошенные сообщили, что их устраивает время, затраченное на лечение, которое они сочли безопасным и довольно эффективным.

Средние суммарные баллы ответов на вопросы об удовлетворенности анти-VEGF-терапией (вторая часть опросника) были сопоставимы: 22,5 и 25,0 в первой и второй подгруппах соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом их анализ показал, что для пациентов с высокой приверженностью лечению характерны существенно большая приемлемая кратность выполнения ИВВИА (2,95 против 0,92 балла;  $p < 0,001$ ) и более высокая самооценка уровня выполнения врачебных рекомендаций (5,38 и 4,86 соответственно;  $p < 0,001$ ). Ответы на другие вопросы продемонстрировали сопоставимые результаты в подгруппах: респонденты выразили высокий уровень готовности продолжать наблюдение (приемлемая кратность визитов составила в среднем один раз в 1,5 месяца), отметили умеренный уровень сложности и существенную зависимость от посторонней помощи при поездках в клинику.

Анализ соотношения удельного веса пациентов с разными уровнями УЛ в подгруппах, выполненный



Уровень удовлетворенности лечением

методом сравнения двух качественных признаков в двух несвязанных выборках, выявил в первой подгруппе более высокий удельный вес лиц с низкими значениями УЛ (4/36 и 0/37 соответственно;  $p = 0,037$ ) и более низкий – респондентов с высокими показателями УЛ (15/36 и 25/37;  $p = 0,026$ ). Доля опрошенных со средними значениями показателя существенно не различалась в подгруппах (17/36 и 12/37 соответственно;  $p = 0,19$ ) (рисунок).

Что касается практических аспектов применения методики, мы не столкнулись с существенными трудностями. Несмотря на пожилой возраст, пациенты не испытывали проблем с пониманием вопросов и ответами на них. Среднее время проведения опроса составило семь минут.

Таким образом, как с помощью опросника MacTSQ, так и с помощью разработанной нами анкеты установлены существенные различия в уровне УЛ между пациентами с нВМД, получавшими анти-VEGF-терапию, с разной приверженностью лечению. Выявленная при анализе ответов на вторую часть опросника значительно бóльшая готовность к выполнению необходимого количества ИВВИА у анкетированных второй подгруппы определяла высокий уровень комплаенса и, вероятно, способствовала более выраженному приросту зрительных функций на фоне лечения (+0,14 против +0,02 в первой подгруппе;  $p = 0,05$ ). Установлено, что респонденты первой подгруппы несколько чаще зависят от посторонней помощи при поездке в клинику, что также может влиять на частоту визитов,

а следовательно, приверженность лечению. Приемлемая кратность осмотров была сопоставима в обеих подгруппах, что указывало на равную готовность пациентов наблюдаться (при различной готовности возобновлять лечение). Вызывает также сомнение способность части пациентов с низкой комплаентностью объективно оценивать нарушения рекомендаций: несмотря на статистически значимые различия, средняя самооценка выполнения рекомендаций в первой подгруппе составила 4,86.

В целом полученные нами данные соотносятся с результатами работы, выполненной в 2018 г. в Греции (176 пациентов с нВМД). Авторы также использовали несколько опросников – MacTSQ, анкету состояния здоровья SF-12 и MacDQoL (Качество жизни, зависящее от заболевания макулы) [11]. По мнению исследователей, острота зрения служила лучшим предиктором подшкалы эффективности, а общее количество ИВВИА – отрицательным предиктором подшкалы удобства. При этом самым важным фактором, определяющим УЛ, признано психическое здоровье.

По нашему мнению, предложенный опросник можно использовать в повседневной практике для получения информации о психофизическом состоянии пациентов и его изменениях в процессе лечения. Методика может способствовать оптимизации тактики лечения (в частности, помогает определить более приемлемый для конкретного респондента режим терапии).

## Заключение

Подтверждена корреляция между уровнем комплаентности и УЛ пациентов с нВМД, получающих анти-VEGF-терапию. Предложен способ определения уровня УЛ пациентов с патологией макулы, получающих антиангиогенную терапию, основанный на количественной оценке результатов анкетирования. При апробации опросника в клинических условиях у пациентов с нВМД ( $n = 73$ ) установлена достоверная ( $p < 0,001$ ) прямая зависимость между УЛ и высоким уровнем комплаенса, определяющими факторами которой являются доступность терапии, информированность и видимый положительный эффект от лечения. Подтверждена статистически ( $p < 0,001$ ) бóльшая готовность пациентов с высоким уровнем УЛ к возобновлению терапии. ●

## Литература

1. Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Береснева Н.С. Лечение заболеваний макулы: резюме ключевых рандомизированных клинических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 137–148.
2. Holz F.G., Tadayoni R., Beatty S., et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. Br. J. Ophthalmol. 2015; 99 (2): 220–226.
3. Yang S., Zhao J., Sun X. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review. Drug Des. Devel. Ther. 2016; 10: 1857–1867.
4. Зайцева О.В., Нероева Н.В., Охочимская Т.Д., Бобыкин Е.В. Анти-VEGF-терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: причины недостаточной эффективности. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (5): 152–159.
5. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Электронный ресурс] / [edited by Eduardo Sabaté]. World Health Organization. 2003. Электронные данные. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682> (дата обращения: 03.01.2022).



6. Okada M., Wong T.Y., Mitchell P., et al. Defining nonadherence and nonpersistence to anti-vascular endothelial growth factor therapies in neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139 (7): 769–776.
7. Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Крохалев В.Я. и др. Антиангиогенная терапия «влажной» возрастной макулярной дегенерации: анализ причин отказа пациентов от последующего наблюдения. *Вестник офтальмологии.* 2021; 137 (2): 66–74.
8. Dubuc S., Wittich W., Gomolin J.E., et al. Beyond visual acuity: functional outcome and patient satisfaction following treatment for age-related macular degeneration. *Can. J. Ophthalmol.* 2009; 44 (6): 680–685.
9. Малышев А.В., Трубилин В.Н., Маккаева С.М. и др. Изучение качества жизни пациентов при проведении офтальмохирургических вмешательств. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14261> (дата обращения: 13.02.2019).
10. Gohil R., Crosby-Nwaobi R., Forbes A., et al. Treatment satisfaction of patients undergoing ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration in a real-life setting. *Patient Prefer. Adherence.* 2016; 10: 949–955.
11. Marakis T.P., Koutsandrea C., Chatzistefanou K.I., Tountas Y. Treatment satisfaction of patients with neovascular age-related macular degeneration treated with anti-vascular endothelial growth factor agents. *Int. Ophthalmol.* 2018; 38 (2): 565–576.
12. Mitchell J., Bradley C. Design and development of the MacTSQ measure of satisfaction with treatment for macular conditions used within the IVAN trial. *J. Patient Rep. Outcomes.* 2017; 2 (1): 5.
13. Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Нерус И.А., Морозова О.В. Удовлетворенность лечением пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, получающих антиангиогенную терапию. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2019; 2 (76): 14–18.
14. Visual Functioning Questionnaire – 25 (VFQ-25) version 2000. [Электронный ресурс] // URL: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/resources-for-health-educators/outreach-materials/visual-function-questionnaire-25> (дата обращения: 14.08.2020).
15. Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Нерус И.А., Морозова О.В. Анкета оценки удовлетворенности лечением для пациентов, получающих терапию ингибиторами неоваскулярной ангиогенеза по поводу неоваскулярных заболеваний макулы. *Бюллетень «Хроники Объединенного фонда электронных ресурсов „Наука и образование“».* 2020; 11 (138): 28.
16. Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Нерус И.А., Морозова О.В. Анкета оценки удовлетворенности лечением для пациентов, получающих терапию ингибиторами неоваскулярной ангиогенеза по поводу неоваскулярных заболеваний макулы. *Навигатор в мире науки и образования.* 2021; 1 (50): 250–253; [http://ofernio.ru/portal/navigator/navigator\\_nomera.php](http://ofernio.ru/portal/navigator/navigator_nomera.php).
17. Бобыкин Е.В. Влияние уровня комплаенса на эффективность антиангиогенной терапии неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130 (4): 88–96.

### Results of the Clinical Application of the Original Questionnaire on Treatment Satisfaction in Patients Receiving Anti-VEGF Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

E.V. Bobykin, S.A. Korotkikh, O.V. Morozova, I.A. Nerus, V.Ya. Krokhaliev

Ural State Medical University

Contact person: Evgeny V. Bobykin, [oculist.ev@gmail.com](mailto:oculist.ev@gmail.com)

*Insufficient assessment of the psychophysical state of patients is currently considered among the reasons that may reduce the effectiveness of anti-VEGF therapy for neovascular age-related macular degeneration (nAMD). Survey is the main way to assess such parameters as quality of life (QoL) and treatment satisfaction (TS). At the same time, there is currently no universal questionnaire that takes into account the nuances of anti-VEGF therapy.*

**Objective** – to evaluate the results of the clinical application of the original ophthalmological questionnaire on assessing the TS of patients receiving anti-VEGF therapy for nAMD.

**Material and methods.** A questionnaire consisting of two parts was used: 14 questions of the validated MacTSQ questionnaire and 6 original questions that take into account the nuances of satisfaction with anti-VEGF therapy (all questions were assessed on a 6-point scale). A single survey of 73 patients (49 women, mean age 74.4 years) was conducted, divided into subgroups with low ( $n = 36$ ) and high ( $n = 37$ ) compliance levels.

**Results.** The average total response score to the questionnaire was 80.4 (range 49 to 98), while the results were higher in the subgroup with a high level of adherence to treatment (85.2 vs. 75.5 points:  $p < 0.001$ ). Thus, a significant direct relationship was found between TS and a high level of compliance, the determining factors of which are the availability of therapy, awareness and a visible positive effect of treatment; revealed and statistically confirmed ( $p < 0.001$ ) greater readiness of patients with a high level of TS to resume therapy.

**Conclusion.** A method for determining the level of TS, based on a quantitative assessment the survey results, is proposed. The questionnaire can be used in routine practice to obtain information about the psychophysical state of the patients and their changes in the course of treatment.

**Key words:** age-related macular degeneration, anti-VEGF therapy, treatment satisfaction, quality of life, questionnaire



<sup>1</sup> Московский  
областной  
научно-  
исследовательский  
институт  
им. М.Ф. Владимирского

<sup>2</sup> ООО «Исток  
Аудио Лабс»

## Оценка динамики остроты зрения методом инфракрасной видеонистагмографии в ходе лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации

З.И. Мамедов<sup>1</sup>, И.А. Лоскутов., д.м.н.<sup>1</sup>, Д.Н. Мамедов<sup>1</sup>,  
Е.П. Поручикова, к.м.н.<sup>2</sup>, О.Л. Поручикова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Игорь Анатольевич Лоскутов, Loskoutigor@mail.ru

Для цитирования: Мамедов З.И., Лоскутов И.А., Мамедов Д.Н. и др. Оценка динамики остроты зрения методом инфракрасной видеонистагмографии в ходе лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-16-20

*Разработан новый способ оценки динамики состояния сетчатки в ответ на введение анти-VEGF-препаратов посредством определения объективной остроты зрения методом инфракрасной видеонистагмографии, основанным на индукции оптокинетического нистагма. Обследованы 15 пациентов (первая группа) с остротой зрения от 0,01 до 0,4 и 15 пациентов (контрольная группа) без патологии глаза с остротой зрения 1,0. Проведены анализ и сравнение результатов определения субъективной остроты зрения, морфологических изменений сетчатки, выявленных методом оптической когерентной томографии, до введения анти-VEGF-препаратов и спустя месяц. Получен более точный результат динамики остроты зрения, определенной методом инфракрасной видеонистагмографии, в связи с возможностью проведения исследования с меньшим шагом в изменении размеров оптотипов в сравнении с классическим методом субъективной визометрии.*

**Ключевые слова:** инфракрасная видеонистагмография, объективная визометрия, острота зрения, оптокинетический нистагм, динамика остроты зрения

### Введение

Острота зрения – одна из главных функций органа зрения. Данные об изменении зрительных функций позволяют оценить динамику ряда заболеваний. В связи с этим определение остроты зрения является фундаментальным методом диагностики, с которого начинается любой врач-офтальмолог в процессе обследования пациента.

Определение остроты зрения (визометрия) в настоящее время проводится посредством ответов пациента на предоставленные ему оптотипы в виде букв, цифр, символов и т.д.

Еще в XIX в. офтальмологи для исследования остроты зрения пошли по пути создания таблиц с определенными оптотипами. В 1862 г. появились таблицы Снеллена, в 1899 г. – таблицы Ландольта с изображением колец. Позднее, в 1920-е гг., нашли применение таблицы Головина – Сивцева, которые остаются актуальными и сегодня. Несмотря на широкую распространенность, таблицы Головина – Сивцева не лишены недостатков: в них имеется большая разница в величине знаков в разных строках, а также неравномерность измеряемого угла зрения при переходе от одной строки к другой. Использование в качестве оптотипов различных букв предусматривает, что не все знаки узнаваемы в одинаковой степени [1].

С начала XX в. возникла идея модифицировать определение остроты зрения, где субъективные ответы паци-

ента на видимые ему оптотипы исключались, пациенту демонстрировались оптотипы разного размера, вызывающие физиологически нормальный оптокинетический нистагм, из чего делался вывод об объективной остроте зрения испытуемого. Этому методу посвящено множество публикаций, подтверждающих его информативность. В настоящее время можно выделить три основных метода визометрии с применением нистагмографии, основанных на торможении оптокинетического нистагма (ОКН) (J. Ohm, 1922–1956), на возбуждении маятникообразных колебательных движений глазных яблок (H. Goldmann, 1943–1950) и на возбуждении ОКН (G. Günther, 1948–1958), которые впоследствии претерпели ряд изменений, были модифицированы и использовались для исследований объективной остроты зрения на основе ОКН, описанных в работах ряда авторов [2]. Отечественные ученые, взяв за основу работы Гюнтера, также стали исследовать определение объективной остроты зрения с помощью ОКН и вводить в клиническую практику объективные методы оценки зрительных функций на основе нистагмографии (Н.И., Шибинская 1957, 1959; И.А. Вязовский, 1962; Н.Н. Гусейнов, 1965; Н.В. Серпокрыл, 1966; Д.И. Катичев, 1966, 1967; Е.И. Фильвинский, 1967; К.Б. Жалмухамедов, 1968, 1969). В частности, благодаря работам Н.И. Шибинской (1959) Л.С. Урмахером (1988) были проведены исследования по определению объективной остроты



зрения методом нистагмографии, результаты которых подтвердили полное совпадение данных об определенной объективной остроте зрения с данными, полученными при использовании субъективных методов, в 80,3% случаев [3–5]. Д.И. Катичев (1966, 1967), исходивший из принципа Г. Гольдмана (H. Goldmann), выявил совпадение в 83,1% случаев. Метод позволял определять остроту зрения в диапазоне от 0,02 до 1,0 [6–8]. К.Б. Жалмухамедов (1968, 1969) модифицировал метод Гюнтера, при этом регистрация ОКН проводилась с помощью фотоэлектронного умножителя. По результатам его исследований, совпадение объективных и субъективных результатов остроты зрения составило 81,1%. Описанный метод позволял определять остроту зрения в диапазоне от 0,03 до 0,2 [9, 10]. Е.И. Фильвинский (1967), также опираясь на метод Гюнтера, сообщал о высоком проценте совпадения данных субъективного и объективного измерений остроты зрения – 86,5.

Одной из модификаций нистагмографии является инфракрасная видеонистагмография (ИК ВНГ) – новый метод для объективного определения остроты зрения. В основе принципа ИК ВНГ лежит видеорегистрации рефлекторного движения глаза (оптокинетического нистагма) в ответ на демонстрацию определенных оптотипов (картинок, имеющих заданные параметры и движущихся с заданной скоростью) с дальнейшим проведением анализа полученных данных. Исследования остроты зрения начинают с определения вида рефракции глаз пациента с помощью авторефрактометрии для использования полной оптической коррекции глаз при ее необходимости. После этого на голову пациента надевают специальную маску – видеонистагмограф с закрепленными на ней инфракрасными видеокамерами и устройством для фиксации корригирующих линз и окклюдера. Во время исследования методом ИК ВНГ пациент смотрит на экран монитора, на котором демонстрируются движущиеся оптотипы различного вида, размеры которых соответствуют определенной остроте зрения. В ходе исследования выполняют запись рефлекторных движений глаз с помощью инфракрасных видеокамер. Полученные данные анализируются посредством разработанного программного обеспечения. При этом результатом становится построение специфического графика, отражающего медленные и быстрые фазы оптокинетического нистагма. Программное обеспечение позволяет выделять нистагменные комплексы в ручном и автоматическом режимах. По итогам исследования делается заключение об объективной остроте зрения.

В настоящее время, в век активного внедрения технологий машинного обучения и искусственного интеллекта, возможностей использования высокоточной электроники для производства медицинского диагностического оборудования, ученые получают инструменты для более глубоких исследований и дальнейшей трактовки результатов. В частности, благодаря демонстрации оптотипов с четкими границами на мониторе с наличием высокой плотности пикселей у исследователя появляется возможность определять остроту зрения при меньшем изменении оптотипа, что означает полу-

чение более точных данных. Этот ключевой момент лег в основу исследования определения динамики в ответ на введение анти-VEGF-препарата при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД), проявляющейся накоплением жидкости в слоях сетчатки.

Накопление жидкости в тканях сетчатки нередко возникает при различных заболеваниях глаз, в том числе при нВМД [11]. Одним из ключевых звеньев патогенеза нВМД является ангиогенез, а ключевым медиатором ангиогенеза служит фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF).

Экспрессия VEGF индуцируется гипоксией [12]. VEGF активирует пролиферацию эндотелиальных клеток, формирующих новообразованные сети сосудов, опосредует повышенную проницаемость сосудов и их вазодилатацию [13]. Пропотевание жидкости из новообразованных сосудов приводит к утолщению сетчатки, вызывая искажения или нечеткость зрения. Потеря зрения может быть внезапной и существенной, развиваясь в течение нескольких дней или недель [14]. Соответственно анти-VEGF-препараты являются терапией первой линии при нВМД. В настоящее время в России для лечения нВМД применяются афлиберцепт, ранибизумаб и новый препарат бролуцизумаб [15, 16]. Ранибизумаб является Fab-фрагментом гуманизированного моноклонального антитела к эндотелиальному фактору роста сосудов А (VEGF-A [17]. Афлиберцепт – рекомбинантный гибридный белок, который связывает VEGF-A, VEGF-B и плацентарный фактор роста (PlGF) [18]. Бролуцизумаб представляет собой одноцепочечный вариабельный фрагмент моноклонального антитела, который связывается с различными изоформами VEGF-A [19].

Эффективность и безопасность препарата бролуцизумаб изучали в многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследованиях III фазы HAWK и HARRIER. В данных исследованиях бролуцизумаб в дозе 6 мг сравнивали с афлиберцептом в дозе 2,0 мг у пациентов с нВМД [20, 21]. В исследованиях HAWK и HARRIER пациенты получали бролуцизумаб по схеме: после загрузочной фазы, включавшей три инъекции с четырехнедельным интервалом, препарат вводили каждые 8 или 12 недель в зависимости от результата оценки активности заболевания; афлиберцепт пациенты получали в соответствии с инструкцией по медицинскому применению: после загрузочной фазы, включавшей три инъекции с четырехнедельным интервалом, препарат вводили каждые 8 недель. В исследованиях HAWK и HARRIER была достигнута первичная конечная точка: бролуцизумаб в дозе 6,0 мг не уступал препарату афлиберцепт по среднему значению максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) на 48-й неделе. Данный результат был достигнут при меньшем количестве инъекций [20]. Достигнутое к 48-й неделе значение МКОЗ при терапии препаратом бролуцизумаб сохранялось до 96-й недели. Бролуцизумаб 6 мг продемонстрировал более высокую анатомическую эффективность (уменьшение толщины центральной зоны сетчатки, меньшую долю пациентов с наличием интратетинальной жидкости и/или субретинальной жидкости, жидкости под пиг-



Рис. 1. Пример результата исследования пациента на приборе «Визион». На графике отчетливо видны нистагмические комплексы в виде «лестниц», свидетельствующие о движении глаза за стимулом и возврате его на первоначальную точку

ментным эпителием сетчатки), которая наблюдалась на 48-й неделе и подтверждалась на 96-й неделе [21]. Признаками активности хориоидальной неоваскуляризации при нВМД могут быть снижение остроты зрения и/или ухудшение анатомических параметров: возникновение макулярных геморрагий, появление или увеличение интравитреальной и/или субретинальной жидкостей и/или появление/увеличение скопления жидкости под пигментным эпителием сетчатки [21]. Активность заболевания оценивается с помощью оптической когерентной томографии и классической субъективной визометрии.

Видеонистагмография является информативным и объективным методом, позволяющим провести более точную визометрию. Данный метод имеет преимущества перед классическим методом визометрии и позволяет оценить динамику лечения нВМД в минимальный срок.

*Цель исследования* – разработать новый метод определения динамики лечения заболеваний сетчатки анти-VEGF-препаратами в минимально короткий срок благодаря более точному определению остроты зрения методом инфракрасной видеонистагмографии.

### Материал и методы

*Участники исследования.* В исследовании участвовало 30 человек (30 глаз). Все исследуемые были разделены на две группы. Первую группу составили 15 пациентов с диагнозом нВМД с остротой зрения в диапазоне от 0,01 до 0,1, поступившие в стационар для интравитреального введения (ИВВ) анти-VEGF-препарата бролуцизумаб. Во вторую (контрольную) вошли 15 человек без патологии глаза с остротой зрения 1,0. Всем исследуемым проведены визометрия по таблице Сив-



Рис. 2. Решетчатый стимул с синусоидальным профилем с ограниченным углом демонстрации (6°)

цева, визометрия при помощи ИК ВНГ и оптическая когерентная томография (ОКТ). Для реализации разработанных методов нами был использован аппаратно-программный комплекс «Визион», оснащенный программным обеспечением для построения графика движения глаз и проведения их последующего анализа (ООО «ИСТОК АУДИО ЛАБС» ver. 1.0.0.55, Россия) (рис. 1), и ОКТ (Topcon DRI OCT Triton(plus), Япония) с программой для анализа ОКТ-снимков (IMAGEnet 6 Version 1.24.1.15742).

*Индукция ОКН и его регистрация.* Всем участникам исследования выполнено объективное определение остроты зрения методом индукции оптокинетического нистагма с использованием аппаратно-программного комплекса «Визион». Исследование проводили в затемненном помещении, после 5–10-минутной темновой адаптации, с расстояния 4,32–5,50 м до демонстрационного монитора. В начале исследования пациента усаживали на стул перед монитором, на котором демонстрировали оптоотипы, и просили смотреть на центр экран демонстрационного монитора. На экране монитора демонстрировали решетчатые стимулы с синусоидальным профилем оптической плотности вертикальной ориентации с площадью проекции 6° (рис. 2), скорость движения оптоотипов варьировалась от 14 до 16 об/мин. Соотношение размеров оптоотипов, скорости их движения и расстояния от пациента до монитора были обоснованы зависимостью между минимальными размерами пикселей экрана используемого монитора и величиной ошибки размеров демонстрируемых оптоотипов. По окончании исследования программа осуществляла анализ данных, результатом которого было сопоставление момента появления при демонстрации стимулов достоверного ОКН на основе показателей средней амплитуды и частоты саккад. ОКН не возникал в случае, если острота зрения пациента не позволяла ему видеть стимул. За объективную остроту зрения принимали минимальную пространственную частоту стимула, индуцирующего ОКН, после чего делали пересчет углового размера стимула в условных единицах. Результаты сравнивали с показателями остроты зрения. Повторное исследование методом ИК ВНГ проводилось через месяц после операции по ИВВ анти-VEGF-препарата бролуцизумаб.

*Морфологическое исследование сетчатки при помощи ОКТ.* На втором этапе исследования всем испытуемым проводилась ОКТ сетчатки, целями которой были опреде-

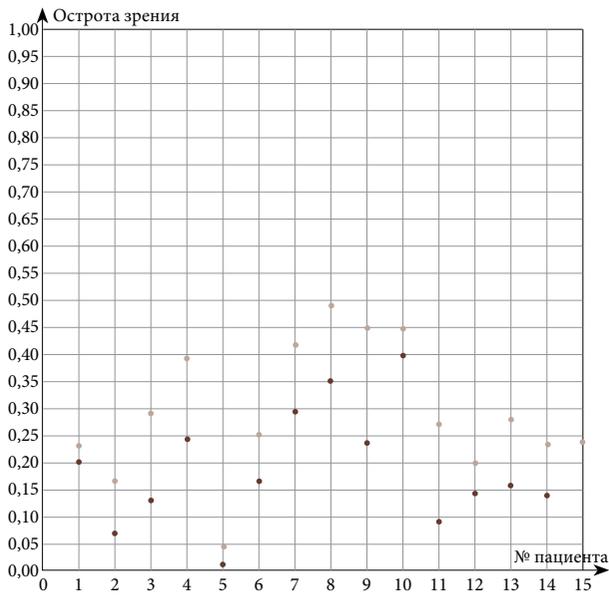


Рис. 3. Динамика остроты зрения через месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб по сравнению с исходной. Визометрия с помощью ИК ВНГ (темным показана начальная острота зрения до ИВВ, светлым – через месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб)

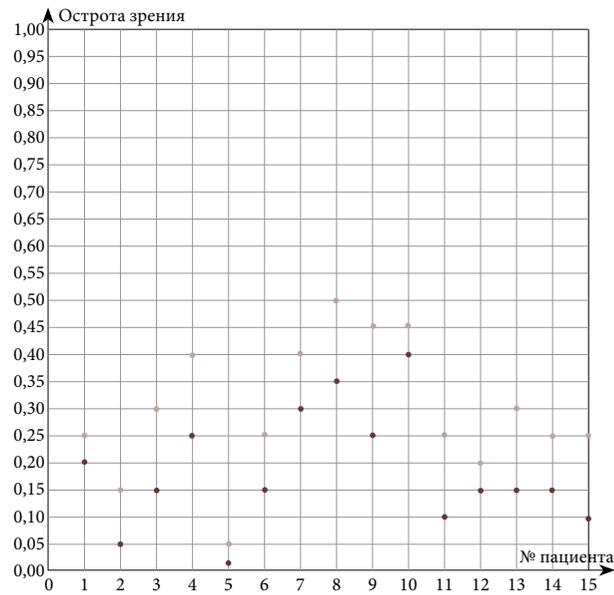


Рис. 4. Динамика остроты зрения через месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб по сравнению с исходной. Визометрия с помощью таблицы Сивцева (темным показана начальная острота зрения до ИВВ, светлым – через месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб)

ление стартового уровня увеличения толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) и регистрация динамического изменения после проведенного лечения. Исследование проводилось в условиях медицинского мидриаза на ОКТ Topcon DRI OCT Triton(plus) с программой для анализа ОКТ-снимков IMAGEnet 6 Version 1.24.1.15742.

## Результаты и обсуждение

На рисунке 3 приведены результаты исследования остроты зрения методом ИК ВНГ, свидетельствующие об отчетливой положительной динамике в группе пациентов, которым проведено ИВВ препарата бролуцизумаб, в отношении увеличения остроты зрения в среднем от 0,03 до 0,21. В контрольной группе подобных изменений не выявлено.

Результаты, полученные посредством визометрии при помощи таблицы Сивцева до и после операции, также дают картину отчетливых изменений по остроте зрения (рис. 4). Однако по сравнению с результатами визометрии методом ИК ВНГ данные менее точны. Это связано с тем, что при ИК ВНГ остроту зрения измеряют с точностью до сотых, а при помощи таблицы Сивцева – до десятых. При помощи таблицы Сивцева

получены результаты визометрии с динамикой увеличения остроты зрения, которыми являются значения от 0,05 до 0,2.

Результаты, полученные на основании ОКТ-исследования, подтверждают положительную морфологическую динамику. Наблюдалось уменьшение ТЦЗС на 10–500 мкм на следующий месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб.

## Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало положительную динамику как по остроте зрения, так и по ТЦЗС через месяц после ИВВ препарата бролуцизумаб у пациентов с нВМД.

Учитывая результаты, полученные при исследовании, можно сделать заключение, что определение остроты зрения методом индукции ОКН и регистрации нистагмических комплексов методом инфракрасной видеонистагмографии дает возможность получения данных, позволяющих более точно оценить ответ на лечение нВМД анти-VEGF-препаратом. Данный метод исследования является объективным, обеспечивает достоверность результатов исследования. ●

## Литература

1. Коскин С.А. Система определения остроты зрения в целях врачебной экспертизы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2009 // [www.dissercat.com/content/sistema-opredeleniya-ostroty-zreniya-v-tselyakh-vrachebnoy-ekspertizy](http://www.dissercat.com/content/sistema-opredeleniya-ostroty-zreniya-v-tselyakh-vrachebnoy-ekspertizy).
2. Ковалевская А.А., Коскин С.А. Объективное исследование остроты зрения на основе регистрации оптокинетического нистагма с помощью инфракрасной видеоокулографии в целях врачебной экспертизы // [www.researchgate.net/publication/336220815-Obektivnoe\\_issledovanie\\_ostroty\\_zrenia\\_na\\_osnove\\_registracii\\_optokineticeskogo\\_nistagma\\_s\\_pomosu\\_infrakrasnoj\\_videookulografii\\_v\\_celah\\_vrachebnoj\\_ekspertizy\\_Objective\\_measurement\\_of\\_visual\\_acuity\\_based](http://www.researchgate.net/publication/336220815-Obektivnoe_issledovanie_ostroty_zrenia_na_osnove_registracii_optokineticeskogo_nistagma_s_pomosu_infrakrasnoj_videookulografii_v_celah_vrachebnoj_ekspertizy_Objective_measurement_of_visual_acuity_based).



3. Урмахер Л.С., Айзенштат Л.И. Офтальмологические приборы. М.: Медицина, 1988.
4. Шибинская Н.И. Наши дальнейшие наблюдения по объективному определению остроты зрения. Офтальмологический журнал. 1959; 1: 20–24.
5. Шибинская Н.И. Объективное определение остроты зрения на основе оптокинетического нистагма: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1959.
6. Катичев Д.И. К методике объективного определения остроты зрения. Экспертиза трудоспособности при некоторых заболеваниях. Материалы IV научной сессии ДИВЭТИНа по вопросам врачебно-трудовой экспертизы. Днепропетровск, 1966. С. 177–184.
7. Катичев Д.И. К усовершенствованию методики объективного определения остроты зрения. Пятая научная сессия ДИВЭТИНа по вопросам восстановления и экспертизы трудоспособности инвалидов. Тезисы докладов. Днепропетровск, 1966. С. 37–38.
8. Катичев Д.И. Объективное определение остроты зрения в практике врачебно-трудовых экспертных комиссий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Днепропетровск, 1967.
9. Жалмухамедов К.Б. Объективное определение и объективная регистрация остроты зрения с помощью проекционного нистагмаппарата и фотоэлектрического нистагмографа в условиях ВТЭК: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ашхабад, 1969.
10. Жалмухамедов К.Б. Проекционный нистагмаппарат и фотоэлектрический нистагмограф для объективного определения и объективной регистрации остроты зрения. Труды КазНИИ глазных болезней. 1968; 1: 28–33.
11. Справочник по медикосоциальной экспертизе и реабилитации / под ред. М.В. Коробова, В.Г. Помникова. Изд. 4-е, перераб. и доп. СПб.: Гиппократ, 2017.
12. Holmes K., Roberts O.L., Thomas A.M., Cross M.J. Vascular endothelial growth factor receptor-2: structure, function, intracellular signalling and therapeutic inhibition. Cell. Signal. 2007; 19 (10): 2003–2012.
13. Pandey A.K., Singhi E.K., Arroyo J.P., Ikizler T.A. Mechanisms of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) inhibitor-associated hypertension and vascular disease. Hypertension. 2018; 71 (2): e1–e8.
14. Jager R.D., Mieler W.F., Miller J.W. Age-related macular degeneration. N. Engl. J. Med. 2008; 358 (24): 2606–2617.
15. Schmidt-Erfurth U., Chong V., Loewenstein A., et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Br. J. Ophthalmol. 2014; 98 (9): 1144–1167.
16. Клинические рекомендации «Макулярная дегенерация возрастная» // avo-portal.ru/doc/fkr/item/398-voznrastnaya-makulyarnaya-degeneratsiya.
17. Инструкция по применению лекарственного препарата Луцентис® (раствор для внутриглазного введения) с учетом изменений 1–9. Регистрационное удостоверение ЛСР-004567/08 от 16.06.2008 (переоформлено 16.09.2019).
18. Инструкция по применению лекарственного препарата Эйлеа® (раствор для внутриглазного введения). Регистрационное удостоверение ЛП-003544 от 20.03.2016 (переоформлено 30.03.2021).
19. Инструкция по применению лекарственного препарата Визкью® (раствор для внутриглазного введения) с учетом изменений 1, 2. Регистрационное удостоверение ЛП-006598 от 24.11.2020 (переоформлено 25.05.2021).
20. Dugel P.U., Koh A., Ogura Y., et al. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2020; 127 (1): 72–84.
21. Dugel P.U., Singh S.R., Koh A., et al. HAWK and HARRIER: 96-week outcomes from the phase 3 trials of brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2021; 128 (1): 89–99.

## Assessment of the Dynamics of Visual Acuity by Infrared Videonystagmography During the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Z.I. Mamedov<sup>1</sup>, I.A. Lockutov, PhD<sup>1</sup>, D.N. Mamedov<sup>1</sup>, Ye.P. Poruchikova, PhD<sup>2</sup>, O.L. Poruchikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

<sup>2</sup> Istok Audio Labs LLC

Contact person: Igor A. Loskutov, Loskoutigor@mail.ru

*A new method has been developed for assessing the dynamics of the retina in response to the administration of anti-VEGF drugs by determining objective visual acuity by infrared videonystagmography based on the induction of optokinetic nystagmus. 15 patients (first group) with visual acuity from 0.01 to 0.4 and 15 patients (control group) without eye pathology with visual acuity of 1.0 were examined. The analysis and comparison of the results of the determination of subjective visual acuity, morphological changes of the retina detected by optical coherence tomography before the introduction of anti-VEGF drugs and after one month were carried out. A more accurate result of the dynamics of visual acuity determined by infrared videonystagmography was obtained due to the possibility of conducting a study with a smaller step in changing the size of optotypes in comparison with the classical method of subjective visometry.*

**Key words:** infrared videonystagmography, objective visometry, visual acuity, optokinetic nystagmus, visual acuity dynamics

# 17

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12–14 ОКТЯБРЯ 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на сайте [congress.rnmot.ru](http://congress.rnmot.ru)

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)





<sup>1</sup> Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России

<sup>2</sup> Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России

<sup>3</sup> ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»

# Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры

Н.И. Курышева<sup>1,2</sup>, Г.А. Шарова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Галина Аркадьевна Шарова, galina.shar@mail.ru

Для цитирования: Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-22-28

**Цель** – оценить эффективность селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) у пациентов с заболеванием первичного закрытия угла (ПЗУ), ранее перенесших периферическую лазерную иридотомию (ПЛИТ), но не достигших компенсации внутриглазного давления (ВГД).

**Материал и методы.** Проспективное исследование включало 60 пациентов в возрасте от 47 до 80 лет с ПЗУ, из которых 30 с ПЗУ и 30 с начальной стадией первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ). Всем пациентам выполнена СЛТ при условии визуализации трабекулярной сети не менее чем 90°. Оценка эффективности проводилась на первые сутки, через неделю, один и шесть месяцев, ежегодно в течение трех лет на основании уровня ВГД, количества используемых местных гипотензивных препаратов, значений толщины слоя нервных волокон сетчатки, ганглиозного комплекса и средней световой чувствительности (MD). В качестве предикторов эффективности СЛТ изучены корнеальный гистерезис (КГ), фактор резистентности роговицы (ФРР), центральная толщина роговицы (ЦТР), роговично-компенсированное ВГД (ВГДрк), глубина и угол передней камеры (УПК), толщина хрусталика (ТХ).

**Результаты.** В обеих группах во все периоды отмечалось достоверное снижение ВГД (все  $p < 0,05$ ). К первому году выявлена достоверная разница в снижении ВГДрк при ПЗУ по сравнению с ПЗУГ ( $p = 0,048$ ), которая сохранялась в течение всего последующего периода наблюдения ( $p = 0,008$ ). Спустя три года среди пациентов с ПЗУ не отмечено признаков развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН), а необходимость в гипотензивной терапии была достоверно ниже по отношению к ПЗУГ ко второму и третьему году наблюдения ( $p = 0,041$  и  $p = 0,037$  соответственно). Скорость прогрессирования ГОН при ПЗУГ составила  $0,06 \pm 0,68$  дБ/год. Определены предикторы неудачи СЛТ в обеих группах: низкий КГ, высокое предоперационное ВГД и ФРР, меньшая ЦТР, узкий УПК, мелкая передняя камера и увеличенная ТХ (все  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Эффективность СЛТ в отдаленном периоде при ПЗУ выше, чем при ПЗУГ, что обусловлено меньшим количеством гониосинехий, более глубокой ПК, менее увеличенной ТХ, а следовательно, большей протяженностью лазерного воздействия. СЛТ является альтернативным методом лечения ПЗУ по отношению к экстракции прозрачного хрусталика, предупреждая развитие ГОН.

**Ключевые слова:** селективная лазерная трабекулопластика, первичное закрытие угла, первичная закрытоугольная глаукома, периферическая лазерная иридотомия, корнеальный гистерезис



**П**ервичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является одной из основных причин необратимой слепоты. По мере увеличения продолжительности жизни населения можно ожидать роста заболеваемости ПЗУГ. Согласно данным Y.C. Tham и соавт., количество людей во всем мире в возрасте 40–80 лет с закрытоугольной глаукомой в 2013 г. составило 20,17 млн, в 2020 г. прогнозировалось увеличение до 23,36 млн, а к 2040 г. – до 32,04 млн [1]. Риск двусторонней слепоты в случае ПЗУГ превосходит таковой при открытоугольной глаукоме в три раза [2].

ПЗУГ является результатом прогрессирования заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ) [3] – от подозрения на первичное закрытие угла (ППЗУ) до первичного закрытия угла (ПЗУ) и далее развития ПЗУГ. ППЗУ характеризуется наличием иридо-трабекулярного контакта (ИТК) протяженностью более двух квадрантов, нормальным внутриглазным давлением (ВГД), отсутствием периферических передних синехий и глаукомной оптической нейропатии (ГОН). ПЗУ диагностируют при наличии ИТК, приводящего к образованию периферических передних гониосинехий и/или повышению ВГД, но без ГОН. Если закрытие угла привело к глаукомному повреждению диска зрительного нерва (ДЗН), резюмируют ПЗУГ. При этом на момент осмотра могут отсутствовать гониосинехии и повышенное ВГД. Основным методом лечения ПЗУ и начальной стадии ПЗУГ является периферическая лазерная иридотомия (ПЛИТ) [4]. Тем не менее ряд авторов не отмечают улучшения гидродинамики после ПЛИТ [5]. Кроме того, риск развития ПЗУ не исключен как в ближайший [6], так и в отдаленный срок (6–18 месяцев) после лазерного вмешательства [7]. По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка (AS-OCT), в 23,9–47,5% случаев могут отсутствовать постоперационные признаки увеличения размеров угла передней камеры (УПК) [8]. Авторы исследования EAGLE рекомендуют альтернативу ПЛИТ – экстракцию прозрачного хрусталика при ПЗУГ [9]. Вместе с тем четких рекомендаций относительно ПЗУ пока не существует [10]. Известен также способ комбинированного лечения ЗПЗУ с применением селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) в глазах с ранее выполненной ПЛИТ при условии достаточной визуализации трабекулярного аппарата глаза [11–13]. Выбор такого подхода обусловлен в том числе вынужденным использованием местной гипотензивной терапии после ПЛИТ с риском низкого комплаенса в долгосрочной перспективе, в том числе в силу экономической составляющей [14]. Долгосрочных исследований, посвященных сравнительной эффективности СЛТ при ПЗУ и начальной стадии ПЗУГ после раннее перенесенной ПЛИТ, недостаточно [15, 16].

*Цель* – оценить эффективность СЛТ после ранее выполненной ПЛИТ у пациентов с ПЗУ и сравнить ее с таковой при начальной стадии ПЗУГ.

## Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными в Хельсинкской декларации и отраженными в правилах качественной клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и нормативных требованиях. Согласно принятым критериям включения/исключения, отобрано 60 пациентов в возрасте 47–80 лет (30 с ПЗУ и 30 с начальной стадией ПЗУГ).

Критерии включения: пациенты с ПЗУ и начальной стадией ПЗУГ после раннее перенесенной ПЛИТ с декомпенсацией ВГД на местной гипотензивной терапии и/или с прогрессированием ЗПЗУ. Ключевое условие – визуализация трабекулярной сети не менее чем 90° и отсутствие гониосинехий в зоне предполагаемого воздействия.

Критерии исключения: недостаточно прозрачные оптические среды глаза, отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, кроме ПЛИТ, дистрофические заболевания роговицы, исходно низкая плотность роговичных эндотелиальных клеток. В целях стандартизации оценки прогрессирования ГОН исключали пациентов с площадью ДЗН менее 1,5 и более 2,5 мм<sup>2</sup> (по данным оптической когерентной томографии, ОКТ).

Всем пациентам выполнены: авторефрактометрия (авторефрактометр HRK-7000A Huvitz, Южная Корея), визометрия (проектор знаков SZP 350 Carl Zeiss, Германия), тонометрия, (Ocular Response Analyzer, Reichert Technologies, США), гониоскопия (гониолинза VG4LNF VOLK, США), ОКТ заднего и переднего отрезка (RTVue-100, Optovue, США), пахиметрия (пахиметр SP-100 Tomey, Германия), конфокальная томография (Confoscan 4, Nidek, Япония), оптическая биометрия (Lenstar LS 900, Haag-Streit, Швейцария), статическая автоматическая периметрия (САП) (Humphrey Field Analyzer HFA-II 750i, Carl Zeiss, Германия, программа SITA Standard 24-2), биомикроскопия (щелевая лампа SL 120 Carl Zeiss, Германия), офтальмоскопия (бесконтактная линза 78 D Volk Optical, США). Исследования выполнены в сроки: до СЛТ, на первые сутки, через неделю, месяц, шесть месяцев и ежегодно в течение трех лет.

За три недели до СЛТ аналоги простагландинов были заменены на ингибиторы карбоангидразы (ИК). СЛТ выполняли с использованием линзы SLT (Volk, США) на ND:YAG-лазере Laserex Solo (Ellex Medical Lasers Limited, Австралия) по методике, описанной ранее [11]. Степень послеоперационной воспалительной реакции оценивали в баллах: 0 – нет воспаления, 1 – снижена реакция зрачка на свет, 2 – смешанная инъекция, 3 – феномен Тиндаль во влаге передней камеры и преципитаты. С целью профилактики возможного реактивного воспаления всем пациентам сразу после СЛТ, а также в течение первых трех суток после операции назначали бромфенак один раз в день, для профилактики реактивной гипертензии – ИК Дорзопт однократно в день опера-



Таблица 1. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов

Параметры	ПЗУ (n = 30)	ПЗУГ (n = 30)	p
Возраст, лет	69 ± 6,46	71 ± 7,49	0,176
Период наблюдения, годы	3,34 ± 1,95	3,94 ± 1,93	0,186
Переднезадняя ось глаза, мм	22,67 ± 0,72	22,65 ± 0,79	0,645
Глубина передней камеры, мм	2,60 ± 0,13	2,43 ± 0,28	0,001
Толщина хрусталика, мм	4,38 ± 0,31	4,81 ± 0,48	0,003
Центральная толщина роговицы, мкм	549 ± 27,07	545 ± 23,85	0,462
Корнеальный гистерезис, мм рт. ст.	9,40 ± 2,11	9,48 ± 1,94	0,227
Фактор резистентности роговицы, мм рт. ст.	11,35 ± 2,07	11,06 ± 1,88	0,211
ВГД предоперационное, мм рт. ст.	22,22 ± 2,98	23,17 ± 3,52	0,091
Среднее количество гипотензивных препаратов до СЛТ	1,25 ± 0,59	1,30 ± 0,51	0,374
Размер угла передней камеры (УПК) на 90°, град.	12,99 ± 4,17	12,73 ± 4,74	0,414
Размеры УПК на 270°, град.	21,49 ± 8,0	21,25 ± 5,31	0,530
Степень пигментации угла передней камеры	2,21 ± 0,77	2,37 ± 0,62	0,488
Наличие депозитов на эндотелии роговицы	16,67% (5)	46,67% (14)	–
Плотность роговичного эндотелия, кл/мм <sup>2</sup>	2461 ± 148	2438 ± 1 69	0,487
Наличие гониосинехий	6,67% (2)	23,33% (7)	–
RNFL, мкм	102,74 ± 11,74	97,97 ± 12,53	0,000
GCC, мкм	99,52 ± 10,72	90,14 ± 9,25	0,000
MD предоперационный, дБ	-0,14 ± 0,49	-1,87 ± 2,66	0,000
PSD предоперационный, дБ	0,89 ± 0,55	2,33 ± 1,99	0,000
Протяженность СЛТ < 180°	16%	23%	–
Протяженность СЛТ 180°	50%	56%	–
Протяженность СЛТ > 180°	44%	21%	–
Средняя энергия СЛТ, мДж	0,86 ± 0,19	0,92 ± 0,11	0,191

Примечание. СЛТ – селективная лазерная трабекулопластика. MD (mean deviation) – периметрический индекс, характеризующий среднее отклонение светочувствительности сетчатки. PSD (pattern standard deviation) – стандартное отклонение светочувствительности сетчатки. RNFL – толщина слоя перипапиллярных нервных волокон. GCC – толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки. p – достоверность отличия между группами по Манну – Уитни, в скобках указано абсолютное значение глаз.

Таблица 2. Динамика ВГДрк после СЛТ при ПЗУ

ВГДрк, мм рт. ст.	Группы		
	ПЗУ	ПЗУГ	p*
Предоперационное	22,22 ± 2,98	23,17 ± 3,52	0,091
Первые сутки	15,64 ± 3,89; p = 0,000	15,87 ± 3,01; p = 0,000	0,625
Первая неделя	16,47 ± 3,33; p = 0,000	16,96 ± 3,29; p = 0,000	0,321
Первый месяц	17,32 ± 2,84; p = 0,000	17,99 ± 3,57; p = 0,000	0,180
Шестой месяц	17,55 ± 3,54; p = 0,000	18,37 ± 3,32; p = 0,000	0,111
Один год	17,66 ± 2,78; p = 0,000	18,97 ± 3,12; p = 0,000	0,048
Два года	18,09 ± 2,63; p = 0,000	19,57 ± 3,37; p = 0,000	0,019
Три года	18,18 ± 2,71; p = 0,000	19,94 ± 2,80; p = 0,000	0,008

Примечание. ПЗУ – первичное закрытие угла. ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома. p – показатель достоверности различия клинических показателей внутри группы по сравнению с исходными данными. p\* – достоверность различий между группами.

Таблица 3. Количество препаратов для местной гипотензивной терапии при ПЗУ до и после СЛТ

Период наблюдения	ПЗУ	ПЗУГ	p*
До СЛТ	1,25 ± 0,59	1,30 ± 0,51	0,374
Шесть месяцев	0,25 ± 0,43; p = 0,000	0,32 ± 0,46; p = 0,000	0,410
Один год	0,32 ± 0,54; p = 0,000	0,46 ± 0,57; p = 0,000	0,097
Два года	0,47 ± 0,59; p = 0,000	0,73 ± 0,65; p = 0,000	0,041
Три года	0,49 ± 0,58; p = 0,000	0,81 ± 0,56; p = 0,000	0,037

Примечание. СЛТ – селективная лазерная трабекулопластика. p – достоверность внутригруппового отличия по сравнению с исходными значениями. p\* – достоверность различий между группами.

ции. Снижение ВГДрк ≤ 21 мм рт. ст. без применения дополнительной гипотензивной терапии либо с уменьшением количества местных гипотензивных препаратов по сравнению с предоперационными показателями расценивали как успех СЛТ.

Динамику функциональных и структурных изменений сетчатки и зрительного нерва оценивали методом САП, используя Glaucoma Progression Analysis [17] и данные толщины слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса сетчатки в результате ОКТ [18], выполняемых каждые три месяца на протяжении всего периода наблюдения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа SPSS 16.0 for Windows. U-критерий Манна – Уитни использовали для выявления различий между группами пациентов, а также различий в ВГД, количестве местных гипотензивных препаратов, прогрессирования глаукомы в год между группами пациентов. T-критерий Вилкоксона применяли для связанных выборок. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для двух зависимых или двух независимых выборок. Взаимозависимость признаков определена методом Пирсона и Спирмена. Корректировку множественных измерений осуществляли методом Бонферрони. Для определения прогностических факторов, влияющих на неудачу СЛТ, был использован метод логистической обобщенной линейной смешанной модели, которая характеризуется включением фиксированных и случайных эффектов в линейный предиктор. Таким образом, учитывалась корреляция между наблюдениями правого и левого глаза. Мультиколлинеарность проверяли во всех моделях. Числовые данные представлены как среднее ± SD. Критический уровень статистической значимости p ≤ 0,05.

## Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Группы были сопоставимы по частоте применения местной гипотензивной терапии. ИК при ПЗУ использовались в 9 (30,0%) глазах, при ПЗУГ – в 10 (33,33%), альфа-агонисты – в 8 (26,67%) и 9 (30,0%) соответственно, а бета-блокаторы – в 11 (36,66%) и 9 (30,0%) соответственно. Только в 2 (6,67%) случаях в обеих группах пациенты не нуждались в местной гипотензивной терапии.

Результаты показали достоверное снижение ВГДрк по сравнению с предоперационным во все сроки наблюдения после СЛТ, причем при ПЗУ к первому году наблюдения снижение офтальмотонуса было более существенным, чем при ПЗУГ (табл. 2).

Выявлены статистически значимые отличия в использовании местной гипотензивной терапии внутри групп по сравнению с исходными значениями, а также между группами к окончанию периода наблюдения (табл. 3).



Послеоперационных осложнений в обеих группах не отмечалось. Степень выраженности воспалительной реакции в первые сутки после СЛТ приведена в табл. 4.

Выявлено увеличение центральной толщины роговицы (ЦТР) после СЛТ в обеих группах, но при ПЗУ восстановление ЦТР до исходных значений происходило быстрее, чем при ПЗУГ (табл. 5).

Чем выше была энергия лазерного воздействия, тем более заметным было увеличение ЦТР в обеих группах. Подобная зависимость сохранялась до трех месяцев после операции (табл. 6).

По данным обобщенного регрессионного анализа, выявлены предикторы, снижающие эффективность СЛТ при ЗПЗУ: низкие значения величины УПК и корнеального гистерезиса (КГ), высокое предоперационное ВГД и фактор резистентности роговицы (ФРП), а также тонкая ЦТР (табл. 7).

Определены предикторы, снижающие успех СЛТ: глубина передней камеры (ПК) менее 2,5 мм, толщина хрусталика (ТХ) более 4,5 мм и особенно более 5,0 мм, большее количество местных гипотензивных препаратов до операции (табл. 8).

В ходе динамического наблюдения после СЛТ скорость прогрессирования ГОН при ПЗУГ за три года составила: ROP = -0,06 ± 0,68 дБ/год, RNFL = -0,55 ± 1,86 мкм/год, GCC = -0,61 ± 2,37 мкм/год. При ПЗУ признаков ГОН через три года не выявлено: ROP = -0,07 ± 0,48 дБ/год, RNFL = -0,60 ± 1,57 мкм/год, GCC = -0,72 ± 1,99 мкм/год. Достоверности различий между группами не установлено (ROP: p = 0,462, RNFL: p = 0,375, GCC: p = 0,291).

## Обсуждение

Проведено исследование эффективности СЛТ при ЗПЗУ в глазах, ранее перенесших ПЛИТ. Результаты показали достоверное снижение ВГДрк по сравнению с предоперационным ВГДрк, а также количества местных гипотензивных капель во все сроки наблюдения после СЛТ как при ПЗУ, так и при ПЗУГ (табл. 2 и 3).

В предыдущих исследованиях показано, что СЛТ – безопасный и эффективный метод снижения ВГД при ПЗУГ после ПЛИТ в анамнезе [11, 15]. Кроме того, результат сопоставим с таковым при использовании аналогов простагландинов (АП) [13]. Снижение ВГД относительно исходного отмечалось в 60% после СЛТ и 84% при лечении АП. Через шесть месяцев ВГД уменьшилось в среднем на 4,0 мм рт. ст. в группе

Таблица 4. Степень воспалительной реакции на первые сутки после СЛТ при ПЗУ и ПЗУГ

Воспалительная реакция	ПЗУ (n = 30)	ПЗУГ (n = 30)
Слабовыраженная (0–1 балл)	6,67% (2)	10,00% (3)
Умеренная (2–3 балла)	3,33% (1)	6,67% (2)

Примечание. ПЗУ – первичное закрытие угла. ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома. В скобках указано абсолютное значение глаз.

Таблица 5. ЦТР при ЗПЗУ в разные сроки после СЛТ

Период наблюдения	ПЗУ	ПЗУГ
До СЛТ	549 ± 27,07	545 ± 23,85
Один час	566 ± 25,10; p = 0,000	573 ± 22,50; p = 0,000
Одни сутки	565 ± 23,77; p = 0,000	571 ± 19,54; p = 0,000
Одна неделя	552 ± 28,54; p = 0,058	558 ± 21,63; p = 0,002
Один месяц	550 ± 23,82; p = 0,120	550 ± 23,12; p = 0,047
Шесть месяцев	548 ± 26,52; p = 0,363	544 ± 22,17; p = 0,274

Примечание. ПЗУ – первичное закрытие угла. ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома. p – достоверность внутригруппового отличия по сравнению с исходными значениями.

Таблица 6. Корреляции ЦТР с энергией лазерного воздействия в разные сроки после СЛТ по Спирмену при ЗПЗУ

Период наблюдения после СЛТ	ПЗУ		ПЗУГ	
	r	p	r	p
Один час	0,422	0,035	0,521	0,027
Одни сутки	0,416	0,036	0,514	0,032
Один месяц	0,396	0,047	0,487	0,043

Примечание. ПЗУ – первичное закрытие угла. ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома. p – достоверность коэффициента.

Таблица 7. Факторы, влияющие на гипотензивную эффективность СЛТ при ЗПЗУ в отдаленном периоде

Переменная	Смешанная регрессия (ПЗУ)			Смешанная регрессия (ПЗУГ)		
	B	95% ДИ	p	B	95% ДИ	p
Величина УПК	-0,206	-0,363 -0,048	0,012	-0,209	-0,368 -0,051	0,014
КГ	-0,207	-0,311 -0,106	0,000	-0,218	-0,329 -0,102	0,002
ФРП	0,112	0,034 0,186	0,004	0,115	0,025 0,206	0,004
ЦТР	-0,036	-0,063 -0,007	0,024	-0,017	-0,064 -0,003	0,027
ВГДрк исходное	0,095	0,024 0,162	0,011	0,105	0,012 0,166	0,018

Примечание. ПЗУ – первичное закрытие угла. ПЗУГ – первичная закрытоугольная глаукома. B – коэффициент регрессии. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал для B.

Таблица 8. Факторы, влияющие на успех СЛТ при ЗПЗУ

Переменная (до СЛТ)	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Среднее количество гипотензивных препаратов	1,298 (1,187–2,811)	0,012	–	–
ВГДрк < 24 мм рт. ст.	0,872 (0,628–0,921)	0,017	–	–
Глубина передней камеры < 2,5 мм	2,405 (1,003–5,733)	0,039	–	–
Толщина хрусталика > 4,5 мм	2,574 (1,863–3,272)	0,003	2,554 (2,007–3,021)	0,000
Толщина хрусталика > 5,0 мм	12,644 (5,651–15,842)	0,004	11,955 (4,866–14,631)	0,000

Примечание. ОР – относительный риск. ДИ – доверительный интервал. ОР = 1 – нет эффекта. ОР < 1 – снижение риска неуспеха. ОР > 1 – увеличение риска неуспеха.



СЛТ против 4,2 мм рт. ст. в группе АП ( $p = 0,78$ ), что составило 16,9 и 18,5% соответственно ( $p = 0,52$ ).

Учитывая риск прогрессирования заболевания первичного закрытия угла [19, 20], мы решили исследовать эффективность СЛТ у пациентов уже на ранней стадии ЗПЗУ, а именно у пациентов с ПЗУ после ПЛИТ, и сравнить ее с таковой при начальной стадии ПЗУГ в отдаленном периоде. Эффективность СЛТ при ПЗУ изучалась только в одной работе и лишь в совместной группе с ПЗУГ, где показатель успеха достижения клинически значимого снижения ВГД (на 20% и более от исходного уровня) составил 84,7% в группе ПЗУ/ПЗУГ и 79,6% в группе ПОУГ ( $p = 0,47$ ) [16]. В нашем исследовании к первому году выявлена достоверная разница в снижении ВГДрк при ПЗУ по отношению к ПЗУГ, которая сохранялась в течение всего периода наблюдения. Кроме того, при ПЗУ ко второму году наблюдения необходимость применения местной гипотензивной терапии была меньше по сравнению с ПЗУГ (табл. 2 и 3).

Целесообразность проведения СЛТ при ЗПЗУ продиктована результатами исследований, показавшими, что после СЛТ при ПЗУГ и ПОУГ имеют место схожие гистологические изменения трабекулярной сети [21, 22]. Теоретически при ПЗУ и ПЗУГ ответ на СЛТ должен быть сопоставим, так как при обоих состояниях топографические параметры достоверно не отличались (табл. 1), хотя патологические процессы в трабекуле при ПЗУГ выражены, несомненно, значительно, чем при ПЗУ [22, 23]. Главным условием выполнения СЛТ является доступность трабекулярной сети для лазерного воздействия в условиях узкого УПК, что продиктовано риском повреждения эндотелия роговицы [24, 25]. В настоящем исследовании мы не наблюдали реактивной гипертензии, кровотечений, осложнений со стороны роговицы, так как СЛТ выполнялась с условием визуализации трабекулы более чем на  $90^\circ$  и применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Отмечалась лишь слабая и умеренно выраженная воспалительная реакция (табл. 4).

В литературе дискутируется вопрос о применении стероидных противовоспалительных препаратов. Известно, что в результате лазерного воздействия цитокины провоцируют активность макрофагов в трабекулярной сети с последующим ремоделированием внеклеточного матрикса, улучшением оттока внутриглазной жидкости и снижением ВГД [26, 27]. Стероиды могут снижать эффективность СЛТ [28], тем не менее они используются в клинической практике [13]. В настоящей работе достоверный гипотензивный эффект во всех группах достигнут без использования стероидов (табл. 2), что согласуется с другими работами [15].

В отличие от описанных выше работ в нашем исследовании впервые проанализирована эффективность СЛТ при ПЗУ после ПЛИТ в отдаленном периоде. Установлено, что гипотензивный эффект операции превосходит таковой при ПЗУГ (табл. 2). Необходимость меньшего использования местной гипотензивной терапии при ПЗУ к окончанию периода

наблюдения обусловлена, по всей вероятности, меньшим количеством гониосинохей, более глубокой ПК, менее увеличенной толщиной хрусталика, а следовательно, большей протяженностью воздействия при СЛТ (табл. 1).

Прямые корреляции ЦТР с энергией лазерного воздействия при ЗПЗУ (табл. 6) объясняют достоверное увеличение ЦТР после СЛТ, причем при ПЗУГ оно сохраняется до месяца в отличие от ПЗУ (табл. 5) в силу более выраженного воспалительного ответа на лазерное воздействие в условиях более узкого профиля ПК в отличие от ПЗУ (табл. 1).

Статистический анализ полученных нами результатов показал, что предикторами неудачи СЛТ при ЗПЗУ являются низкий КГ, высокий ФРР, высокое исходное ВГД, меньшая ЦТР, мелкая передняя камера, узкий УПК, увеличенный в размерах хрусталик (табл. 7 и 8). Можно предположить, что в этих условиях играет роль и увеличенное количество пигментных депозитов на эндотелии роговицы, которое было выше в группе ПЗУГ (табл. 1). Как известно, КГ и ФРР достовернее отражают биомеханические свойства роговицы, чем ЦТР [29], а КГ служит диагностическим критерием пререпериметрической глаукомы [30]. Возможно, при низком КГ недостаточно активируются матриксные металлопротеиназы, предотвращающие аккумуляцию белков в трабекулярной сети [31], что определяет недостаточную эффективность СЛТ. Отложение пигмента на эндотелии роговицы после ранее выполненной ПЛИТ способствует большей абсорбции лазерной энергии клетками роговичного эндотелия при СЛТ [32]. Мы полагаем, что в нашем исследовании в группе ПЗУГ на фоне более выраженного отложения пигментных депозитов на эндотелии роговицы и абсорбции энергии лазерного воздействия имели место более выраженная воспалительная реакция и более длительное увеличение толщины роговицы в условиях мелкой передней камеры по сравнению с ПЗУ.

В литературе дискутируется вопрос о предикторах успеха СЛТ в отношении предоперационного ВГД. По мнению К.Е. Leahy и соавт. [33] и S. Raj [15], высокое исходное ВГД положительно коррелирует со степенью снижения офтальмотонуса. В нашем же случае оно ассоциировалось с худшим результатом, что совпадает с данными других авторов [11, 34].

Динамика структурно-функциональных показателей, по данным САП и ОКТ, свидетельствует о стабилизации процесса в обеих группах: снижении прогрессирования ГОН при ПЗУГ ( $ROP = -0,06 \pm 0,68$  дБ/год) и отсутствии перехода ПЗУ в ПЗУГ ( $ROP = -0,07 \pm 0,48$ ), что позволяет сделать вывод об эффективности СЛТ при ЗПЗУ в аспекте сохранения зрительных функций.

Поскольку патогенез ЗПЗУ обусловлен относительно топографическими особенностями переднего сегмента глаза, стратегия лечения направлена на реконструкцию УПК и снижение ВГД. Соответственно изолированная СЛТ неприемлема и используется



только после ПЛИТ. СЛТ оправдана в тех случаях, когда факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ + ИОЛ) невозможна, в том числе из-за противопоказаний, длительного времени ожидания операции, отказа от вмешательства, а в ряде случаев отказа от ФЭ + ИОЛ со стороны пациентов, которые при наличии высоких зрительных функций не всегда готовы к замене прозрачного хрусталика. СЛТ после ПЛИТ как альтернатива ФЭ + ИОЛ может быть рассмотрена в качестве замены постоянной местной гипотензивной терапии в условиях динамического наблюдения.

Согласно полученным нами данным, СЛТ после ранее перенесенной ПЛИТ демонстрирует надеж-

ность и эффективность в отношении предупреждения перехода ПЗУ в ПЗУГ, а также снижения скорости прогрессирования уже имеющейся ПЗУГ у пациентов с декомпенсированным ВГД. Предикторами неудачи СЛТ служат низкий КГ, высокое предоперационное ВГД и ФРР, меньшая ЦТР, узкий УПК, мелкая передняя камера и увеличенный хрусталик. Таким образом, впервые показано, что СЛТ является эффективным методом снижения ВГД не только при ПЗУГ, но и при ПЗУ, в случаях недостаточного снижения ВГД после ПЛИТ. При этом можно предположить, что в таких глазах СЛТ является альтернативным методом по отношению к ФЭ + ИОЛ, предупреждающим развитие ГОН. 🌟

## Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–2090.
2. Friedman D.S., Foster P.J., Aung T., He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 40 (4): 381–387.
3. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (2): 238–242.
4. Quigley H.A. Long-term follow-up of laser iridotomy. *Ophthalmology*. 1981; 88 (3): 218–224.
5. Sihota R., Rishi K., Srinivasan G., et al. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 254 (6): 1141–1149.
6. Nonaka A., Kondo T., Kikuchi M., et al. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology*. 2005; 112 (6): 974–979.
7. Jiang Y., Chang D.S., Zhu H., et al. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology*. 2014; 121 (9): 1699–1705.
8. Lee K.S., Sung K.R., Kang S.Y., et al. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2011; 55 (3): 213–219.
9. Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C., et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388: 1389–1397.
10. Song M.K., Sung K.R., Shin J.W., et al. Glaucomatous progression after lens extraction in primary angle closure disease spectrum. *J. Glaucoma*. 2020; 29 (8): 711–717.
11. Kuryshva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Predictors of outcome in selective laser Trabeculoplasty: a long-term observation study in primary angle-closure glaucoma after laser peripheral iridotomy compared with primary open-angle glaucoma. *J. Glaucoma*. 2018; 27 (10): 880–886.
12. Ho C.L., Lai J.S., Aquino M.V., et al. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy. *J. Glaucoma*. 2009; 18 (7): 563–566.
13. Narayanaswamy A., Christopher K., Istiantoro D.V., et al. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133: 206–212.
14. Peng P.H., Nguyen H., Lin H.S., et al. Long-term outcomes of laser iridotomy in Vietnamese patients with primary angle closure. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95 (9): 1207–1211.
15. Raj S., Tigari B., Faisal T.T., et al. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle closure disease. *Eye (Lond.)*. 2018; 32 (11): 1710–1716.
16. Ali Aljasim L., Owaidhah O., Edward D.P. Selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma after laser peripheral iridotomy: a case-control study. *J. Glaucoma*. 2016; 25 (3): 253–258.
17. Chauhan B.C., Malik R., Shuba L.M., et al. Rates of glaucomatous visual field change in a large clinical population. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55 (5): 2885–2892.
18. Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., et al. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012; 119: 308–313.
19. Wang L., Huang W., Huang S., et al. Ten-year incidence of primary angle closure in elderly Chinese: the Liwan eye study. *Br. J. Ophthalmol.* 2019; 103 (3): 355–360.
20. Liza-Sharmini A.T., Sharina Y.N., Dolaboladi A.J., et al. Clinical presentation, severity and progression of primary angle closure in Malays. *Med. J. Malaysia*. 2014; 69 (1): 21–26.
21. Matos A.G., Asrani S.G., Paula J.S. Feasibility of laser trabeculoplasty in angle closure glaucoma: a review of favorable histopathological findings in narrow angles. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017; 45: 632–639.



22. Sihota R., Goyal A., Kaur J., et al. Scanning electronmicroscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Ind. J. Ophthalmol.* 2012; 60 (3): 183–188.
23. Sihota R., Lakshmaiah N.C., Walia K.B., et al. The trabecular meshwork in acute and chronic angle closure glaucoma. *Indian J. Ophthalmol.* 2001; 4: 255–259.
24. Lee J.W., Chan J.C., Chang R.T., et al. Corneal changes after a single session of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Eye (Lond.)*. 2014; 28 (1): 47–52.
25. Курышева Н.И., Рыжков П.К., Топольник Е.В., Капкова С.Г. Состояние эндотелия роговицы после селективной лазерной трабекулопластики. *Глаукома.* 2012; 2: 36–41.
26. Stein J.D., Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2007; 18: 140–145.
27. Martinez-de-la-Casa J.M., Garcia-Feijoo J., Castillo A., et al. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation, and postoperative pain. *Eye (Lond.)*. 2004; 18: 498–502.
28. Alvarado J.A., Yeh R.F., Franse-Carman L., et al. Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: a new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2005; 103: 148–613.
29. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31 (1): 156–162.
30. Kuryshva N.I., Parshunina O.A., Shatalova E.O., et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma. *Curr. Eye Res.* 2017; 42 (3): 411–417.
31. Sharifipour F., Panahi-Bazaz M., Bidar R., et al. Age-related variations in corneal biomechanical properties. *J. Curr. Ophthalmol.* 2016; 28 (3): 117–122.
32. Ong K., Ong L., Ong L. Corneal endothelial changes after selective laser trabeculoplasty. *Clin. Exp. Ophthalmology.* 2013; 41 (6): 537–540.
33. Leahy K.E., White A.J. Selective laser trabeculoplasty: current perspectives. *Clin. Ophthalmol.* 2015; 9: 833–841.
34. Курышева Н.И., Лепешкина Л.В., Шаталова Е.О. Эффективность селективной лазерной трабекулопластики у больных с первичной закрытоугольной глаукомой после периферической лазерной иридотомии в отдаленном периоде. *Офтальмохирургия.* 2018; 3: 33–40.

## Role of Selective Laser Trabeculoplasty in the Treatment of Primary Angle Closure of the Anterior Chamber

N.I. Kuryshva<sup>1,2</sup>, G.A. Sharova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The Department of Eye Diseases at the Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

<sup>2</sup> Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency of Russia

<sup>3</sup> Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova

Contact person: Galina A. Sharova, galina.shar@mail.ru

**Purpose** – to assess the rate of success of selective laser trabeculoplasty (SLT) in the patients with primary angle closure (PAC) who underwent laser peripheral iridotomy (LPI) but did not achieve intraocular pressure compensation (IOP).

**Material and methods.** This prospective study included 60 patients with PAC aged 47 to 80 years (30 – with PAC and 30 – with the initial stage of primary angle-closure glaucoma (PACG)). All the patients underwent SLT with the trabecular meshwork visualization up to at least 90°. The rate of success was assessed on day 1, at 1 week, 1 month, and 6 months and once a year during 3 years based on the level of IOP, the number of hypotensive drugs used, thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC), as well as mean light sensitivity (MD). The following predictors of SLT success were studied: corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), central corneal thickness (CCT), corneal-compensated IOP (IOPcc), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle (ACA), lens thickness (LT).

**Results.** In both groups, in all periods, there was a significant decrease in IOP ( $p < 0.05$  in all cases) with the maximum decrease on day 1 after SLT, and the minimum after 3 years. At 1 year, there was a significant difference in IOPcc decrease in PAC in comparison with PACG ( $p = 0.048$ ), which persisted throughout the entire follow-up period ( $p = 0.008$ ).

At 3 years, there were no signs of GON development among the patients with PAC, and the need for hypotensive therapy was significantly lower in PACG at 2 and 3 years of follow-up ( $p = 0.041$  and  $p = 0.037$ , respectively). The GON progression rate in PACG was  $-0.06 \pm 0.68$  dB/year. The predictors of SLT failure in both groups were determined: low CH, high preoperative IOP and CRF, lower CCT, small ACA and ACD, and increased LT (all  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The long-term SLT success is higher in PAC than in PACG, that is associated with a smaller amount of goniosynchia, a deeper anterior chamber, a less increased LT, and therefore, longer duration of laser exposure. SLT is an alternative PAC treatment preventing the development of GON in relation to clear lens extraction.

**Key words:** selective laser trabeculoplasty, primary angle closure, primary angle-closure glaucoma, laser peripheral iridotomy, corneal hysteresis

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников

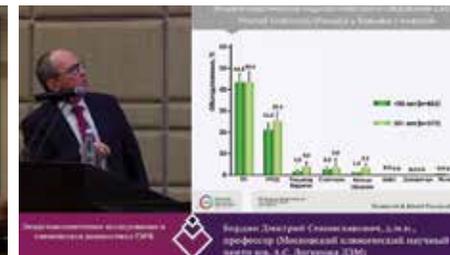


Изображения в 2 окна  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Реклама

Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





<sup>1</sup> Офтальмологическая клиника «Эксимер», Москва

<sup>2</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

<sup>3</sup> Офтальмологическая клиника «Эксимер», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> Офтальмологическая клиника «Эксимер», Новосибирск

# Результаты хирургического лечения глаукомы (непроникающая глубокая склерэктомия и имплантация коллагенового и биорезорбируемого дренажей)

К.Б. Першин<sup>1, 2</sup>, Н.Ф. Пашинова<sup>1, 2</sup>, А.Ю. Цыганков<sup>1</sup>, Е.А. Корнеева<sup>1</sup>, Г.М. Соловьева<sup>1</sup>, Е.П. Гурмизов<sup>3</sup>, И.А. Лих<sup>4</sup>, В.В. Кашников<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Александр Юрьевич Цыганков, alextsygankov1986@yandex.ru

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. и др. Результаты хирургического лечения глаукомы (непроникающая глубокая склерэктомия и имплантация коллагенового и биорезорбируемого дренажей). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 30–35.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-30-35

**Цель** – провести сравнительный анализ результатов имплантации коллагенового и биорезорбируемого дренажей после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) у пациентов с глаукомой.

**Материал и методы.** Всего в рамках открытого проспективного исследования обследовано и прооперировано 109 пациентов (112 глаз). Всем пациентам проведена НГСЭ с имплантацией дренажей Ксенопласт ( $n = 72$ , первая группа) и Глаутекс ( $n = 40$ , вторая группа). В первой группе в 20,8% случаев определена стадия I глаукомы, в 23,6% – стадия II, в 52,8% – стадия III, в 2,8% – стадия IV. Во второй группе в 17,5% случаев зарегистрирована стадия I, в 20% – стадия II, в 52,5% – стадия III, в 10% – стадия IV.

**Результаты.** На первые сутки после операции в обеих группах отмечался выраженный гипотензивный эффект. Впоследствии на протяжении всего периода наблюдения в первой группе отмечалась стабилизация внутриглазного давления (ВГД). Во второй группе зафиксирован низкий уровень ВГД в период до семи дней после хирургического вмешательства с дальнейшей тенденцией к увеличению до  $16,1 \pm 1,9$  и  $15,7 \pm 2,0$  мм рт. ст. в период наблюдения от одного до трех месяцев соответственно. Уровень ВГД в первой группе был значимо ниже на сроках наблюдения шесть месяцев ( $p = 0,027$ ), год ( $p = 0,046$ ), два года ( $p = 0,02$ ) и три года ( $p = 0,043$ ). В обеих группах количество необходимых препаратов было значительно ниже, чем до операции ( $p < 0,01$ ). Спустя трехлетний период наблюдения в первой группе частота полного успеха достигла 51%, во второй группе – только 35%. При этом частота неуспеха составила 6,9 и 25% соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** В работе представлены данные сравнительного анализа результатов непроникающей глубокой склерэктомии и имплантации коллагенового и биорезорбируемого дренажей. Показаны отсутствие значимых различий в достижении целевого ВГД и критериев абсолютного и относительного успеха хирургического вмешательства в шестимесячный период и преимущество коллагенового дренажа в период наблюдения до трех лет.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, непроникающая глубокая склерэктомия, дренаж, Ксенопласт, Глаутекс



### Актуальность

Глаукома часто становится причиной необратимого снижения зрения в мире. В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты заболеваемости [1]. Несмотря на наличие в арсенале офтальмолога значительного количества антигипертензивных препаратов, хирургическое вмешательство остается основным способом нормализации внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с глаукомой [2]. За последние 50 лет хирургические методы коррекции у таких пациентов претерпели существенные изменения – от изолированных вмешательств до комбинированной хирургии на фоне иной сопутствующей патологии, включая возрастную катаракту, и применения различных дренажных устройств для нормализации ВГД при запущенных стадиях глаукомного процесса [3, 4].

На территории Российской Федерации зарегистрирован и разрешен к применению в клинической практике ряд дренажных устройств. Из них наиболее перспективными признаны Ex-PRESS, Ксенопласт и Глаутекс [5]. Ранее нами были представлены данные об эффективности имплантации дренажа Ex-PRESS (Alcon Laboratories Inc., США) в осложненных случаях рефрактерной глаукомы при неэффективности ранее проведенных вмешательств или невозможности компенсации ВГД на фоне максимально переносимой терапии антиглаукомными препаратами. Несмотря на высокие функциональные результаты хирургического вмешательства в течение трех лет после операции, в отдаленном периоде наблюдения эффект от нее снижается [6].

В 2012 г. для клинического применения был предложен новый биорезорбируемый дренаж Глаутекс (ООО «ХайБиТек», Россия). Основная сфера его применения помимо снижения ВГД – предотвращение формирования склеро-конъюнктивальных и склеро-склеральных сращений [7]. В дальнейшем эффективность и безопасность подобного дренажа подтверждены в ряде отечественных работ, в частности многоцентровых когортных исследований [5, 8, 9]. Конструкция дренажа включает муфту размером 5,2 × 2,0 мм из полиактида. Биорезорбция осуществляется через 4–8 месяцев после хирургического вмешательства. При этом отмечаются наличие зоны для оттока внутриглазной жидкости и длительный гипотензивный эффект [5].

С.Ю. Анисимова и соавт. в 2006 г. впервые описали результаты применения нового коллагенового антиглаукоматозного дренажа Ксенопласт (ООО «Трансконтакт», Россия) [10]. Впоследствии были представлены данные отдаленного наблюдения за пациентами и показан стойкий гипотензивный эффект [11]. Оценке эффективности такого дренажа была посвящены и другие работы, в том числе клинические и морфологические исследования [12–16]. Дренаж представляет собой высокоочищенный коллаген 1-го типа животного происхождения, насыщенный сульфатированными гликозаминогликанами [11]. По своей структуре

дренаж схож с трабекулярной тканью, что, по мнению его разработчиков, способствует восстановлению максимально приближенного к физиологическому оттока внутриглазной жидкости [11].

*Цель* – провести сравнительный анализ результатов имплантации коллагенового и биорезорбируемого дренажей после непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с глаукомой.

### Материал и методы

Всего в рамках открытого проспективного исследования обследовано и прооперировано 109 пациентов (112 глаз) (51 мужчина и 58 женщин, средний возраст – 74,3 ± 9,1 (47–90) года) с первичной открытоугольной глаукомой. Всем пациентам выполнена непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией дренажей Ксенопласт (n = 72, первая группа) и Глаутекс (n = 40, вторая группа) в клиниках «Экзимер» (Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск).

Критерии включения пациентов в исследование: имплантация одного из исследуемых дренажей, наличие первичной открытоугольной глаукомы, о чем свидетельствуют уровень ВГД > 21 мм рт. ст. на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии и/или прогрессирование дефектов зрения и/или экскавации диска зрительного нерва и истончения перипапиллярной сетчатки по данным оптической когерентной томографии. Критерии исключения предусматривали наличие иных видов глаукомы (вторичной, закрытоугольной, врожденной).

Разделение пациентов на группы проводили в зависимости от вида имплантированного дренажа. Общая характеристика пациентов в дооперационном периоде представлена в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по всем исследуемым параметрам.

*Таблица 1. Клинико-функциональные параметры в исследуемых группах в дооперационном периоде*

Характеристика	Первая группа (n = 72)	Вторая группа (n = 40)	p
Пол: муж./жен.	39/31	20/19	< 0,05
Возраст, лет	73,4 ± 9,5 (47–90)	76,4 ± 9,6 (47–90)	< 0,05
Глубина передней камеры, мм	2,9 ± 0,7 (1,9–4,7)	3,4 ± 0,7 (2,2–4,8)	< 0,05
Сферический компонент рефракции, Дптр	-1,5 ± 2,8 (-10–2)	-0,64 ± 2,9 (-7,75–10)	< 0,05
Цилиндрический компонент рефракции, Дптр	-0,7 ± 1,3 (-2,5–3,5)	-1,3 ± 1,2 (-5,75–1)	< 0,05
Некорригированная острота зрения вдаль	0,23 ± 0,2 (0,001–0,8)	0,28 ± 0,27 (0,001–1)	< 0,05
Максимально корригированная острота зрения вдаль	0,53 ± 0,3 (0,001–1,0)	0,55 ± 0,38 (0,001–1)	< 0,05
ВГД, мм рт. ст.	29,0 ± 3,9 (21–51)	29,5 ± 4,8 (21–39)	< 0,05
Количество препаратов для достижения целевого ВГД, шт.	2,3 ± 0,7 (1–4)	1,9 ± 0,9 (0–4)	< 0,05



В первой группе в 15 (20,8%) случаях определена стадия I глаукомы, в 17 (23,6%) – стадия II, в 38 (52,8%) – стадия III, в 2 (2,8%) – стадия IV. Во второй группе в 7 (17,5%) случаях зарегистрирована стадия I, в 8 (20%) – стадия II, в 21 (52,5%) – стадия III, в 4 (10%) – стадия IV. Из сочетанной патологии в первой группе имели место катаракта (44,4%), сухая форма возрастной макулярной дегенерации, ретиношизис и диабетическая ретинопатия (1,4%), во второй группе – катаракта (30%), эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы и частичная атрофия зрительного нерва (2,5%). В анамнезе в первой группе на 4 (5,5%) глазах ранее была выполнена синустрабекулэктомия, на 19 (26,4%) – факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Во второй группе в большинстве случаев (31 (77,5%)) зарегистрирована артифакция.

Всем пациентам выполняли стандартное плановое офтальмологическое обследование до хирургического вмешательства и после имплантации дренажа на первый, седьмой день, через один, три, шесть, 12, 24 и 36 месяцев. Обследование включало визометрию с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль, тонометрию по Маклакову и пневмотонометрию, автоматическую периметрию, биомикроскопию, гониоскопию и офтальмоскопию с оценкой состояния диска зрительного нерва. При обследовании в послеоперационном периоде оценивали фильтрационную подушку, глубину передней камеры, наличие клеток и степень помутнения в пе-

редней камере и положение шунта по данным гониоскопии.

Все хирургические вмешательства осуществлялись в основном условиях капельной анестезии, иногда применяли ретробульбарную или субконъюнктивальную анестезию. Непроницающую глубокую склерэктомия (НГСЭ) выполняли по описанной ранее методике [6]. В первой группе в 17 случаях проведено комбинированное хирургическое вмешательство (факоэмульсификация катаракты, имплантация ИОЛ и НГСЭ). В первой группе на заключительном этапе хирургического вмешательства перпендикулярно лимбу располагали дренаж Ксенопласт и фиксировали к склере одним узловым швом. Во второй группе дренаж Глаутекс располагали на склеральном лоскуте в виде муфты.

Эффективность хирургического вмешательства оценивали следующим образом:

- полный успех – достижение ВГД > 6 мм рт. ст. и ≤ 18 мм рт. ст. без медикаментозной терапии;
- относительный успех – достижение ВГД > 6 мм рт. ст. и ≤ 18 мм рт. ст. на фоне медикаментозной терапии;
- неуспех – ВГД > 18 мм рт. ст. и/или необходимость последующей антиглаукомной хирургии, а также удаления импланта.

При статистической обработке результатов использовали приложение Microsoft Excel 2010 и статистическую программу Statistica 10.1 (StatSoft, США). Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение от среднего арифметического значения (m1), минимальные (min) и максимальные (max) значения, размах вариации Rv (разность max - min). Достоверность полученных результатов при сравнении средних показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и рангового критерия Вилкоксона. Различия между выборками считали достоверными при  $p < 0,05$ , доверительный интервал 95%.

## Результаты и их обсуждение

Из интраоперационных осложнений в первой группе отмечали необходимость проведения витрэктомии и установки капсульного кольца при дефекте связок хрусталика у пациента с одномоментной экстракцией катаракты. В одном случае выявлена гифема, в двух – микроперфорация, в одном – витреальный блок. Во второй группе на двух глазах интраоперационно имела место микроперфорация.

Частота ранних послеоперационных осложнений представлена на рис. 1.

Осложнения в обеих группах, за исключением одного случая иридоциклита в во второй группе, были обычными для хирургии глаукомы. Частота цилиохориоидальной отслойки во второй группе превышала таковую в первой группе более чем в два раза. В позднем послеоперационном периоде отмечался подъем ВГД. Других осложнений не выявлено. В связи с наличием осложнений выполнены дополнительные хирургические вмешательства (рис. 2).

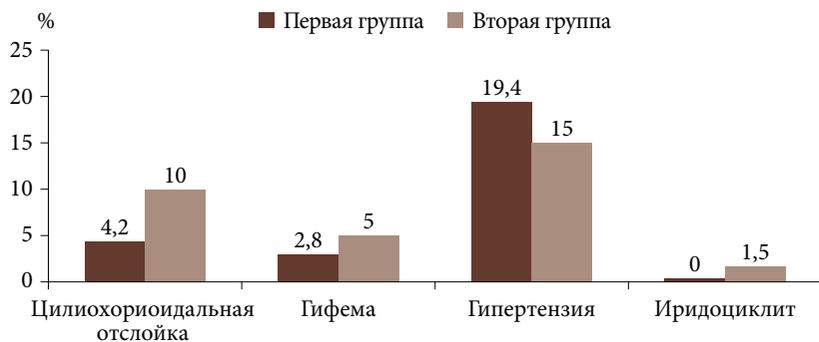


Рис. 1. Частота ранних послеоперационных осложнений

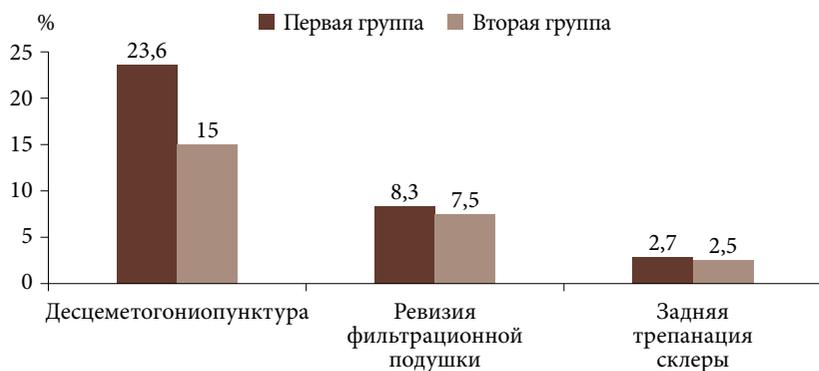


Рис. 2. Частота дополнительных хирургических вмешательств



В одном случае из-за стойкой гипертензии проведена дополнительная НГСЭ с заменой дренажа Глаутекс на Ex-Press с благоприятным гипотензивным результатом.

Одним из основных критериев успеха хирургического вмешательства служило достижение целевого уровня ВГД. Динамика ВГД в различные послеоперационные сроки наблюдения представлена на рис. 3. На первые сутки после операции в обеих группах зафиксирован выраженный гипотензивный эффект с несколько большей гипотонией во второй группе. В дальнейшем в первой группе отмечалась стабилизация ВГД на всех сроках наблюдения с подъемом до  $16,5 \pm 2,2$  мм рт. ст. через семь дней после операции,  $17,2 \pm 1,8$  мм рт. ст. через месяц и незначительными колебаниями в период до 36 месяцев наблюдения ( $18,6 \pm 3,1$  мм рт. ст.). Во второй группе зарегистрирован низкий уровень ВГД в срок до семи дней после хирургического вмешательства с дальнейшей тенденцией к росту до  $16,1 \pm 1,9$  и  $15,7 \pm 2,0$  мм рт. ст. в сроки наблюдения один и три месяца соответственно. Данные показатели через месяц и три месяца не отличались в двух исследуемых группах. После шестимесячного наблюдения во второй группе уровень среднего ВГД увеличился до  $23,2 \pm 1,7$  мм рт. ст., после чего оставался стабильным и не превышал 24 мм рт. ст. на протяжении всего периода наблюдения. Уровень ВГД в первой группе был значимо ниже на сроке наблюдения шесть месяцев ( $p = 0,027$ ), год ( $p = 0,046$ ), два года ( $p = 0,02$ ) и три года ( $p = 0,043$ ).

Среднее количество используемых в виде инстилляций препаратов для достижения целевого уровня ВГД составило  $0,89 \pm 0,27$  в первой и  $0,81 \pm 0,34$  во второй группе ( $p > 0,05$ ). В обеих группах количество применяемых препаратов было значимо ниже, чем до операции ( $p < 0,01$ ).

В первой группе отмечалось постепенное улучшение некорригированной остроты зрения (НКОЗ) в различные сроки наблюдения с достижением максимального показателя  $0,49 \pm 0,12$  через два года после операции. Во второй группе зафиксирована стабилизация НКОЗ с некоторыми локальными максимумами ( $0,35 \pm 0,09$  после шестимесячного наблюдения) (рис. 4). Необходимо отметить, что во второй группе у большинства пациентов выявлена артефакция, в то время как в первой группе после экстракции катаракты и имплантации ИОЛ на 17 глазах НКОЗ резко улучшилась.

Схожая тенденция отмечалась и в отношении МКОЗ (рис. 5), что также могло быть обусловлено большей частотой комбинированных вмешательств в первой группе.

В отдаленном периоде наблюдения имели место небольшие изменения сферического и цилиндрического компонента рефракции как в сторону миопии, так и в сторону гиперметропии в обеих группах, однако во всех случаях различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

При анализе частоты достижения целевых показателей (полный и относительный успех) за шести-



Рис. 3. Динамика ВГД в зависимости от срока наблюдения

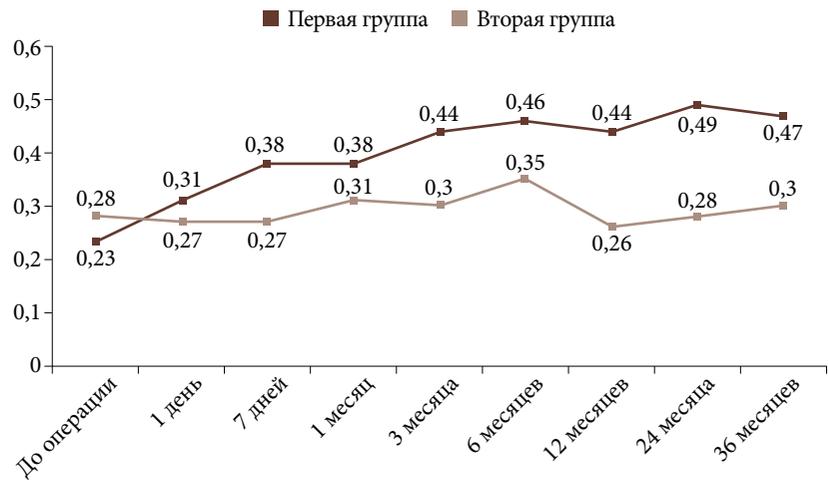


Рис. 4. Динамика НКОЗ

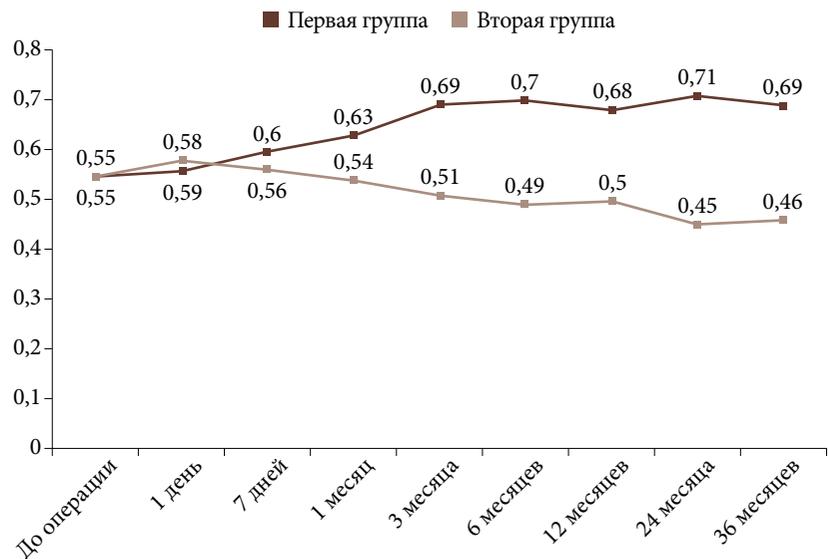


Рис. 5. Динамика МКОЗ



Таблица 2. Частота достижения целевых показателей в исследуемых группах, %

Показатель	Первая группа (n = 72)		Вторая группа (n = 40)	
	6 месяцев	3 года	6 месяцев	3 года
Полный успех	94,4	51,4	92,5	35
Относительный успех	5,6	41,7	7,5	40
Неуспех	0	6,9	0	25

месячный период наблюдения установлено, что в обеих группах достигнуты высокие значения полного успеха (94,4 и 92,5% соответственно). В то же время через три года наблюдений в первой группе частота полного успеха составила 51%, а во второй – только 35%. При этом частота неуспеха была 6,9 и 25% соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой остается сложной задачей для офтальмологов, несмотря на наличие целого спектра препаратов и видов хирургического вмешательства, включая дренажную хирургию. В последние годы пациентам данной группы активно имплантируют дренажи отечественного производства Ксенопласт и Глаутекс. И.Б. Алексеев и соавт. оценивали результаты 239 оперативных вмешательств с применением дренажа Глаутекс. Авторы отметили полную резорбцию дренажа в 4–5-месячный срок, незначительное количество осложнений в послеоперационном периоде. Однако в 5% в ранние и 6,3% в поздние сроки после операции имела место декомпенсация ВГД. В 26,8% случаев была выполнена лазерная десцеметогониопунктура [8]. Схожие результаты описаны и в работе А.Ю. Слонимского и соавт. Исследователи отмечали стойкую компенсацию ВГД в срок от шести месяцев до двух лет [7]. В нашей работе на протяжении шестимесячного периода наблюдения имел место благоприятный гипотензивный эффект после имплантации дренажа Глаутекс, который снижался при более длительном наблюдении.

Согласно данным М.М. Бикбова и И.И. Хуснитдинова, гипотензивный эффект после имплантации дренажа Глаутекс зависит от вида глаукомы [9]. В нашей работе пациенты с закрытоугольной, неоваскулярной и увеальной глаукомой были исключены из исследования.

Впервые описание особенностей имплантации нового коллагенового дренажа Ксенопласт было представ-

лено в работе С.Ю. Анисимовой и соавт. в 2006 г. Авторы, проанализировав результаты хирургического лечения десяти больных и наблюдения за ними в течение 18 месяцев, сделали вывод о безопасности и эффективности используемого импланта. Среди осложнений исследователи отметили три случая отслойки сосудистой оболочки [10]. Впоследствии те же авторы представили результаты шестилетнего наблюдения за 30 пациентами с далекозашедшей и терминальной глаукомой, указав на длительный и стойкий гипотензивный эффект [11]. Аналогичные данные были получены Н.Г. Завгородней и Т.П. Гайраджи после анализа результатов хирургического лечения 49 пациентов [13]. Данные об эффективности имплантации дренажа Ксенопласт подтверждены и в нашей работе при трехлетнем динамическом наблюдении.

Сравнительный анализ имплантации трех дренажей представлен в работе Т.В. Гавриловой и соавт. (2020). Авторы наблюдали большую группу пациентов (249 человек, 253 глаза), разделив их на три подгруппы – с имплантацией дренажей Ex-Press, Ксенопласт и Глаутекс. Выполнялись как проникающие, так и непроникающие хирургические вмешательства. По мнению авторов, абсолютный успех после операций во всех группах (96,3–98,4%) был нестойкий и при 24-месячном наблюдении имел тенденцию не только к снижению, но и к исчезновению. Более длительным он был при использовании дренажа Глаутекс при синустрабекулэктомии и шунта Ex-PRESS [5]. В нашем исследовании выполнен сравнительный анализ двух дренажей (Ксенопласт и Глаутекс) после НГСЭ. Показано преимущество дренажа Ксенопласт при длительном (три года) наблюдении за пациентами.

## Заключение

В работе представлены данные сравнительного анализа результатов непроникающей глубокой склерэктомии и имплантации коллагенового и биорезорбируемого дренажей. Показаны отсутствие значимых различий в достижении целевого ВГД и критериев абсолютного и относительного успеха хирургического вмешательства в шестимесячный период и преимущество коллагенового дренажа в период наблюдения до трех лет.

*Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

- Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R., et al. Glaucoma. Lancet. 2017; 390 (10108): 2183–2193.
- Bovee C.E., Pasquale L.R. Evolving surgical interventions in the treatment of glaucoma. Semin. Ophthalmol. 2017; 32 (1): 91–95.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. и др. 15-летний опыт комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2017; 16 (2): 38–46.
- Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В. и др. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2016; 4 (4): 82–94.



5. Гаврилова Т.В., Любимов К.С., Мухамадеева С.Н. и др. Наш опыт использования современных дренажей в хирургии глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (1): 71–76.
6. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. и др. Непроницающая глубокая склерэктомия и имплантация дренажа Ex-Press R-50 в хирургическом лечении глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2018; 17 (1): 43–53.
7. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. и др. Новый биодеградируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2012; 4: 55–59.
8. Алексеев И.Б., Абросимова Е.В., Адлейба О.А. и др. Российский опыт антиглаукоматозной хирургии с применением имплантата Глаутекс. Клиническая офтальмология. 2014; 14 (4): 193–197.
9. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ эффективности фистулизирующих операций с дренажом Глаутекс. Клиническая офтальмология. 2017; 17 (2): 82–85.
10. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. Глаукома. 2006; 2: 51–56.
11. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2011; 2: 28–33.
12. Гаврилова Т.В., Мухамадеева С.Н., Любимов К.С. и др. Опыт применения коллагенового дренажа Ксенопласт при антиглаукомных операциях. Отражение. 2018; 1: 79–83.
13. Завгородняя Н.Г., Гайраджи Т.П. Ранние и отдаленные результаты хирургической активации естественного увеосклерального оттока с имплантацией коллагенового дренажа в лечении далеко зашедшей и терминальной стадий первичной глаукомы. Патология. 2014; 2: 82–85.
14. Иошин И.Э., Ивачёв Е.А. Результаты модифицированной непроницающей глубокой склерэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2016; 15 (4): 63–70.
15. Ивачёв Е.А. Экспериментальное обоснование модифицированной непроницающей глубокой склерэктомии в лечении больных с открытоугольной глаукомой. Офтальмологический журнал. 2017; 6: 50–56.
16. Карлова Е.В. Хирургическая активация увеосклерального оттока в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. Офтальмохирургия. 2014; 2: 52–56.

### Results of Glaucoma Surgical Treatment (Non-Penetrating Deep Sclerectomy and Implantation of Collagen and Bioresorbable Drainages)

K.B. Pershin<sup>1,2</sup>, N.F. Pashinova<sup>1,2</sup>, A.Yu. Tsygankov<sup>1</sup>, Ye.A. Korneeva<sup>1</sup>, G.M. Solovyova<sup>1</sup>, Ye.P. Gurmizov<sup>3</sup>, I.A. Likh<sup>4</sup>, V.V. Kashnikov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Excimer Eye Clinic, Moscow

<sup>2</sup> Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical Biological Agency

<sup>3</sup> Excimer Eye Clinic, St.-Petersburg

<sup>4</sup> Excimer Eye Clinic, Novosibirsk

Contact person: Aleksandr Yu. Tsygankov, alextsygankov1986@yandex.ru

**Aim** – comparative analysis of the results of collagen and bioresorbable drainage implantation after non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) in patients with glaucoma.

**Material and methods.** Total 109 patients (112 eyes) were examined and operated within open prospective study. All patients underwent NPDS with Xenoplast drainage implantation ( $n = 72$ , group I) and Glautex ( $n = 40$ , group II). Group I had stage I glaucoma in 20.8%, stage II in 23.6%, stage III in 52.8%, and stage IV in 2.8%. Among group II patients 17,5% had stage I, 20% – stage II, 52,5% – stage III and 10% – stage IV.

**Results.** On the first day after the operation both groups demonstrated a significant hypotensive effect. IOP stabilization in all follow-up periods was registered in group I. Low IOP level in group II was registered up to 7 days after the surgery, with a further tendency to increase up to  $16,1 \pm 1,9$  and  $15,7 \pm 2,0$  mm Hg during follow-up of 1 and 3 months, respectively. IOP in group I was significantly lower at follow-up periods of 6 months ( $p = 0.027$ ), 1 year ( $p = 0.046$ ), 2 years ( $p = 0.02$ ), and 3 years ( $p = 0.043$ ). In both groups, the number of medications needed was significantly lower than before surgery ( $p < 0.01$ ). After 3 years of follow-up, group I had a complete success rate of 51% and group II only 35%, with a failure rate of 6.9% and 25%, respectively ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The paper presents the results of a comparative analysis of the results of NPDS and implantation of collagen and bioresorbable drainages. It was shown that there were no significant differences in the achievement of the target IOP and criteria for the absolute and relative success of surgical intervention in the period of 6 months and the advantage of collagen drainage in the observation period up to 3 years.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, non-penetrating deep sclerectomy, drainage, Xenoplast, Glautex



<sup>1</sup> Городская  
клиническая  
больница № 11,  
Челябинск

<sup>2</sup> Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт  
им. М.Ф. Владимирского

# Прогностические факторы эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки

Д.Ю. Хохлова, к.м.н.<sup>1</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Дарья Юрьевна Хохлова, dar.yu@mail.yu

Для цитирования: Хохлова Д.Ю., Лоскутов И.А. Прогностические факторы эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-36-40

**Цель** – определить прогностические факторы эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование были включены 54 пациента (54 глаза) с макулярным отеком давностью не более трех месяцев, которым были выполнены интравитреальные инъекции афлиберцепта по стандартной методике. Проведены стандартное офтальмологическое обследование, спектральная оптическая когерентная томография, статистический анализ данных.

**Результаты.** Установлены наиболее значимые прогностические факторы, влияющие на эффективность интравитреального введения афлиберцепта у пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки: исходная максимально корригируемая острота зрения (отношение шансов (ОШ) 6,0;  $p = 0,001$ ), альтерация наружной пограничной мембраны (ОШ 3,1;  $p = 0,01$ ), внутренних, наружных сегментов фоторецепторов и зоны их сочленения (ОШ 3,4;  $p = 0,01$ ), альтерация пигментного эпителия (ОШ 4,1;  $p = 0,02$ ), наличие гиперрефлективных включений (ОШ 2,9;  $p = 0,02$ ).

**Заключение.** На эффективность антиангиогенной терапии у пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки влияют исходные данные максимально корригируемой остроты зрения и некоторые морфологические параметры.

**Ключевые слова:** макулярный отек, афлиберцепт, окклюзия вен сетчатки, антиангиогенная терапия, спектральная оптическая когерентная томография

## Введение

Одной из главных причин снижения зрения при окклюзии вен сетчатки считается макулярный отек. Основные методы лечения направлены на подавление одного из его патогенетических звеньев. К таким методам относится антиангиогенная терапия, предусматривающая введение ингибиторов ангиогенеза в стекловидное тело. Среди препаратов, клиническая эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях, особое место отводится афлиберцепту [1–4].

Афлиберцепт (Эйлеа®, «Байер») – рекомбинантный гибридный белок, состоящий из связывающихся с VEGF частей внеклеточных доменов рецептора VEGF 1 и VEGF 2, соединенных с доменом Fc человеческого IgG1. Афлиберцепт действует как растворимый рецептор-ловушка, связывающийся с VEGF-A и PlGF с большим сродством, чем их естественные рецепторы, и способен ингибировать связывание и активацию этих родственных VEGF-рецепторов. В рандомизированных многоцентровых двойных слепых контролируемых исследованиях COPERNICUS



и GALLILEO [1–4] пациентам с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки осуществляли интравитреальное введение 2 мг афлиберцепта каждые четыре недели шесть месяцев подряд. В результате были достигнуты достоверное повышение зрительных функций и снижение средней толщины сетчатки в фовеа по сравнению с контрольной группой. Последующий переход на режим с увеличением интервалов между инъекциями при рецидиве макулярного отека позволил сохранить анатомические и функциональные результаты на прежнем уровне в течение шести месяцев [2, 4]. Среднее количество интравитреальных инъекций за последующие шесть месяцев наблюдения составило 2,9 в исследовании COPERNICUS [2] и 2,5 в исследовании GALLILEO [4].

Несмотря на доказанную эффективность интравитреального введения афлиберцепта, недостаточно изученным остается влияние исходных клинико-анатомических изменений на результат терапии. По мнению одних авторов, важную роль в прогнозе эффективности лечения макулярного отека может играть исходная максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) [5, 6], по мнению других – исходные морфометрические параметры [7–10]. Таким образом, данные литературы по этому вопросу весьма противоречивы.

Кроме того, в клинической практике спрогнозировать исход терапии макулярного отека фактически невозможно. Поэтому крайне важно изучать факторы, которые могли бы служить предикторами, указывающими на возможный вариант течения заболевания.

Одним из наиболее доступных методов диагностики макулярного отека, который можно использовать для поиска морфологических биомаркеров эффективности терапии, является спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) [11]. В соответствии с Панелью Международной номенклатуры ОКТ (International Nomenclature for Optical Coherence Tomography (IN•OCT) Panel), в картине спектральной ОКТ заднего отрезка глаза выделено 18 слоев от стекловидного тела до склеры [12]. Большинство слоев имеют схожие с гистологическими слоями названия, однако названия некоторых слоев существенно отличаются. Так, термин «миоидная зона» представляет внутренние сегменты фоторецепторов, «эллипсоидная зона» – сочленение внутренних и наружных сегментов фоторецепторов. Во внутренних отделах наружного ядерного слоя также выделен слой волокон Генле. Слой хориокапилляров определен как узкая полоска умеренной рефлексивности во внутренних отделах хориоидеи, слой Заттлера – широкий слой круглых или овальных гиперрефлексивных контуров с гипорефлексивным центром в средних отделах хориоидеи, слой Галлера – широкий слой овальных гиперрефлексивных контуров с гипорефлексивным центром в наружных отделах хориоидеи, склеро-хориоидальное сочленение – зона по наружной границе хориоидеи с выраженным изменением

структуры, где крупные круглые или овальные контуры примыкают к гомогенной области различной рефлексивности.

На сегодняшний день спектральная ОКТ является наиболее доступным и неинвазивным, в то же время высокоинформативным для диагностики структурных изменений сетчатки методом, позволяющим исследовать послойную структуру макулярной зоны [12–14].

С учетом указанных данных изменения, выявленные на спектральной ОКТ, можно использовать как параметры, влияющие на течение различных заболеваний, сопровождающихся изменениями в макулярной зоне, в том числе при макулярном отеке вследствие окклюзии вен сетчатки. Несомненно, крайне актуальным является определение морфофункциональных параметров макулярной зоны, которые могут стать прогностическими факторами эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека.

*Цель* – определить прогностические факторы эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки.

### Материал и методы

Мы провели ретроспективное исследование данных медицинской документации 54 пациентов (54 глаза) с макулярным отеком при окклюзии вен сетчатки, которым были выполнены интравитреальные инъекции афлиберцепта по стандартной методике в дозе 2,0 мг. Средний возраст пациентов составил  $62,4 \pm 7,5$  года. Женщин насчитывалось 35 (65%), мужчин – 19 (35%). Окклюзия центральной вены сетчатки выявлена у 29 (54%) пациентов, окклюзия ветвей центральной вены сетчатки – у 25 (46%).

Критериями включения в исследование служили:

- ✓ острота зрения по Снеллену  $\leq 20/40$ ;
  - ✓ толщина сетчатки в фовеа  $\geq 250$  мкм;
  - ✓ давность макулярного отека не более трех месяцев.
- Пациенты были включены в исследование только при наличии записи в медицинской документации об исходных морфофункциональных данных и данных через шесть месяцев от начала антиангиогенной терапии.
- Критерии исключения из исследования:
- ✓ проведение спектральной ОКТ в других клиниках;
  - ✓ наличие некомпенсированной глаукомы;
  - ✓ интраокулярные хирургические вмешательства на исследуемом глазу за последние шесть месяцев, а также витреоретинальные операции в анамнезе;
  - ✓ любые глазные заболевания, кроме окклюзии вен сетчатки, которые сопровождаются изменениями в макулярной зоне;
  - ✓ ранее проведенные интравитреальные инъекции ранибизумаба или дексаметазона;
  - ✓ лазеркоагуляция сетчатки.

Из данных медицинской документации мы использовали значения МКОЗ по Снеллену, данные спектральной ОКТ, выполненной на томографе DRI OCT-Triton, Topcon, Япония. По протоколу 3D Масу-



lar измеряли центральную толщину сетчатки, толщину хориоидеи, оценивали структурные изменения макулярной зоны. По протоколу 3D WIDE оценивали комплекс ганглиозных клеток в макулярной зоне (слой нервных волокон, ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой).

При анализе результатов использовали статистический пакет программ IBM SPSS Statistics v 20.0.

При выполнении описательной статистики предварительно проводили проверку соответствия распределения значений закону нормального распределения по критерию Колмогорова – Смирнова.

Результаты выражали в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ).

Для исследования статистической значимости двух зависимых выборок, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Вилкоксона.

Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Для выявления прогностических параметров, способных влиять на эффективность антиангиогенной терапии макулярного отека, рассчитывали отношение шансов (ОШ) с применением таблиц сопряженности  $2 \times 2$  (табл. 1) и анализом 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

Для данной таблицы отношение шансов рассчитывали по формуле:

$$ОШ = AD/BC.$$

Если ОШ превышало 1, то фактор напрямую связывали с вероятностью наступления исхода, если значение было менее 1, имела место обратная связь с вероятностью наступления исхода, если равнялся 1, фактор не оказывал никакого воздействия на вероятность исхода. В случае, когда доверительный интервал не включал 1, то есть значения границ были выше или ниже 1, делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом

**Таблица 1. Четырехпольная таблица  $2 \times 2$  для расчета отношения шансов**

Показатель	Исход есть (1)	Исхода нет (0)
Фактор риска есть (1)	A	b
Фактора риска нет (0)	C	d

**Таблица 2. Динамика морфофункциональных параметров на фоне интравитреального введения афлиберцепта**

Параметр	До лечения	Через шесть месяцев	Достоверность различия, p (критерий Вилкоксона)
МКОЗ по Снеллену	0,1 ± 0,08	0,6 ± 0,3	0,01
Толщина сетчатки в фовеа, мкм	610,5 ± 195,5	280,0 ± 97,4	0,01
Толщина хориоидеи, мкм	255,5 ± 15,3	244,5 ± 11,4	0,8
Толщина комплекса ганглиозных клеток, мкм	108,9 ± 26,1	106,8 ± 17,6	0,9

при уровне значимости  $p < 0,05$ . Если доверительный интервал включал 1, то есть его верхняя граница была выше 1, а нижняя меньше 1, приходили к заключению об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом при уровне значимости  $p > 0,05$ .

## Результаты исследования

*Динамика морфофункциональных параметров на фоне интравитреального введения афлиберцепта.* По данным ретроспективного исследования, за шесть месяцев наблюдения среднее количество инъекций афлиберцепта составило  $4,2 \pm 1,1$ . Мы провели анализ динамики МКОЗ и некоторых морфометрических параметров на фоне интравитреального введения афлиберцепта. Данные представлены в табл. 2. Как следует из табл. 2, на фоне интравитреального введения афлиберцепта были зарегистрированы достоверное повышение средней МКОЗ и снижение толщины сетчатки в фовеа. Однако толщина хориоидеи и комплекса ганглиозных клеток макулярной зоны (слой нервных волокон, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой) осталась практически неизменной.

Был также проведен детальный анализ структурных изменений макулярной зоны на фоне интравитреального введения афлиберцепта. Так, до лечения у всех пациентов имело место наличие интравитреальной жидкости – кистовидных полостей различных размеров и локализации. У 41 (76%) пациента наблюдалось сочетание интравитреальной (кистовидные полости) и субретинальной жидкости – отслойки нейроэпителия (ОНЭ). Высота ОНЭ варьировалась от 65 до 650 мкм, в среднем  $320,5 \pm 113,2$  мкм. Протяженность ОНЭ занимала от 1,5 до 6,5 мм, в среднем  $3,6 \pm 1,7$  мм.

До начала терапии у 37 (69%) пациентов отмечалась альтерация наружной пограничной мембраны, у 40 (74%) – альтерация миоидной зоны, соответствовавшая внутренним сегментам фоторецепторов, эллипсоидной зоны (сочленение внутренних и наружных сегментов фоторецепторов), а также наружных сегментов фоторецепторов как анатомически и томографически близких структур. Комплекс «пигментный эпителий – мембрана Бруха» в 72% случаев был не изменен, в 28% – выявлена дезорганизация его структуры. У 36 (67%) пациентов в слоях сетчатки обнаружены мелкие гиперрефлективные включения. Через шесть месяцев от начала терапии полная резорбция макулярного отека наблюдалась у 75% пациентов. У 25% пациентов макулярный отек сохранялся, при этом у 12% было зарегистрировано наличие интравитреальной жидкости, у 13% – сочетание интра- и субретинальной жидкости. В 75% случаев альтерация наружных слоев сетчатки сохранялась, в 25% присутствовали гиперрефлективные включения.

*Отношение шансов эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки.* С целью выявления прогностиче-



ски значимых исходных морфофункциональных параметров, способных влиять на эффективность антиангиогенной терапии макулярного отека, был использован расчет ОШ. В качестве показателя результативности использовалась МКОЗ > 20/40. Результаты представлены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, шанс, что на фоне инъекций афлиберцепта МКОЗ будет > 20/40, в шесть раз выше у пациентов с исходной МКОЗ > 20/200. Однако при наличии альтерации наружной пограничной мембраны, внутренних, наружных сегментов фоторецепторов и зоны их сочленения шанс добиться МКОЗ > 20/40 в три раза меньше. Аналогичная тенденция была выявлена и при наличии деструкции пигментного эпителия и гиперрефлективных включений в слоях сетчатки. Зависимость эффективности терапии от исходных параметров толщины сетчатки в фовеа, толщины комплекса ганглиозных клеток, толщины хориоидеи, наличия ОНЭ в данном исследовании не установлена.

### Обсуждение результатов

Мы провели данное исследование с целью выявления прогностических факторов эффективности антиангиогенной терапии на примере интравитреального введения афлиберцепта. На первом этапе нами, как и в рандомизированных исследованиях, зарегистрированы повышение МКОЗ и снижение толщины сетчатки в фовеа через шесть месяцев от начала терапии. Кроме того, мы отметили, что такие параметры, как средняя толщина хориоидеи и комплекса ганглиозных клеток, остаются неизменными, что может свидетельствовать о таргетности действия препарата.

На втором этапе мы рассчитали ОШ для определения основных предикторов, способных влиять на эффективность терапии у пациентов с макулярным отеком. Было установлено, что на протяжении всего периода наблюдения шанс повышения МКОЗ > 20/40 был выше при исходной МКОЗ > 20/200. Это не совпадает с данными некоторых авторов, которые в своих исследованиях отмечали, что повышение МКОЗ происходит в большей мере при исходной низкой остроте зрения [5]. В то же время другие авторы так же, как мы, подчеркивали, что чем выше исходная МКОЗ, тем лучше функциональный прогноз лечения пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии вен сетчатки [6].

Кроме того, по нашим данным, эффективность лечения снижают наличие альтерации наружной пограничной мембраны, внутренних, наружных сегментов фоторецепторов, зоны их сочленения, пигментного эпителия и наличие гиперрефлективных включений в слоях сетчатки. Это можно объяснить тем, что развивающаяся при макулярном отеке альтерация слоев сетчатки способна приводить к нарушению работы фоторецепторов и возможному снижению зрительных функций. Дезорганизация внутренних слоев сетчатки – параметр, определяемый неинвазивным методом и являющийся важным предиктором возможности функционального восстановления, кото-

Таблица 3. Отношение шансов эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека

Исходные показатели (до лечения)	Отношение шансов [95% ДИ для ОШ]; p
МКОЗ по Снеллену > 20/200	6,0 [3,3–18,4]; 0,001
Толщина сетчатки в фовеа > 500 мкм	1,1 [0,9–2,8]; 0,1
Толщина комплекса ганглиозных клеток < 100 мкм	2,1 [0,7–1,7]; 0,5
Наличие ОНЭ	1,1 [0,5–2,8]; 0,1
Наличие гиперрефлективных включений	2,9 [1,7–5,9]; 0,02
Альтерация наружной пограничной мембраны	3,1 [1,9– 4,3]; 0,01
Альтерация внутренних, наружных сегментов фоторецепторов и зоны их сочленения	3,4 [3,1–6,4]; 0,01
Альтерация пигментного эпителия/мембрана Бруха	4,1 [2,1–5,9]; 0,02
Толщина хориоидеи < 200 мкм	1,2 [0,6–1,9]; 0,7

рый стал применяться в прогнозировании потенциального результата лечения.

В ряде работ исследователи отмечали зависимость эффективности терапии от таких параметров, как центральная толщина сетчатки в фовеа, объем фовеа, размер кистовидных полостей, наличие ОНЭ [8, 10, 14]. В нашем исследовании зависимость эффективности терапии от исходных параметров толщины сетчатки в фовеа, толщины комплекса ганглиозных клеток, толщины хориоидеи, наличия ОНЭ не установлена. Это можно объяснить малой выборкой пациентов и небольшим сроком исследования, что необходимо учитывать при дальнейшем наблюдении за данной группой пациентов.

Таким образом, полученные нами в ходе исследования прогностические факторы могут быть использованы для прогнозирования возможной эффективности антиангиогенной терапии, в частности интравитреального введения афлиберцепта, с целью комплексного подхода к лечению заболевания, повышения комплаенса. Полученные результаты можно учитывать при выборе метода терапии, прогнозировании длительности и результативности лечения в каждом конкретном случае, что сделает подход к ведению больных более персонализированным.

### Заключение

На эффективность антиангиогенной терапии пациентов с макулярным отеком при окклюзии вен сетчатки влияют исходные данные максимально корригируемой остроты зрения, наличие гиперрефлективных включений в слоях сетчатки, альтерация наружной пограничной мембраны, внутренних, наружных сегментов фоторецепторов, зоны их сочленения, пигментного эпителия. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Литература

1. Boyer D., Heier J., Brown D.M., et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology*. 2012; 119 (5): 1024–1032.
2. Brown D.M., Heier J.S., Clark W.L., et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *Am. J. Ophthalmology*. 2013; 155 (3): 429–437.
3. Holz F.G., Roeder J., Ogura Y., et al. VEGF trap-eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br. J. Ophthalmology*. 2013; 97 (3): 278–284.
4. Korobelnik J.-F., Holz F.G., Roeder J., et al. Aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO study. *Ophthalmology*. 2014; 121 (1): 202–208.
5. Jaissle G.B., Szurman P., Feltgen N., et al. Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011; 249: 183–192.
6. Minami Y., Nagaoka T., Ishibazawa A., Yoshida A. Correlation between short- and long-term effects of intravitreal ranibizumab therapy on macular edema after branch retinal vein occlusion: a prospective observational study. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17 (1): 90.
7. Celik E., Doğan E., Turkoglu E.B., et al. Serous retinal detachment in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2016; 79 (1): 9–11.
8. Chatziralli I., Theodosiadis G., Chatzirallis A., et al. Ranibizumab for retinal vein occlusion: predictive factors and long-term outcomes in real-life data. *Retina*. 2017.
9. Dogan E., Sever O., Çakır B.K., Celik E. Effect of intravitreal ranibizumab on serous retinal detachment in branch retinal vein occlusion. *Clin. Ophthalmol.* 2018; 17 (12): 1465–1470.
10. Fujihara-Mino A., Mitamura Y., Inomoto N., et al. Optical coherence tomography parameters predictive of visual outcome after anti-VEGF therapy for retinal vein occlusion. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 1305–1313.
11. Будзинская М.В., Фурсова А.Ж., Педанова Е.К. Специфические биомаркеры ответа на антиангиогенную терапию. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (2): 117–124.
12. Шпак А.А. Новая номенклатура оптической когерентной томографии. *Офтальмохирургия*. 2015; 3: 80–82.
13. Fujihara-Mino A., Mitamura Y., Inomoto N., et al. Optical coherence tomography parameters predictive of visual outcome after anti-VEGF therapy for retinal vein occlusion. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 1305–1313.
14. Groneberg T., Trattnig J.S., Feucht N., et al. Morphologic patterns on spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) as a prognostic indicator in treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2016; 233 (9): 1056–1062.

## Prognostic Factors for the Effectiveness of Anti-VEGF Therapy for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion

D.Yu. Khokhlova, PhD<sup>1</sup>, I.A. Loskutov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Clinical Hospital № 11, Chelyabinsk

<sup>2</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Darya Yu. Khokhlova, dar.yu@mail.yu

**Purpose** – to determine the prognostic factors for the effectiveness of anti-VEGF therapy for macular edema due to retinal vein occlusion.

**Material and methods.** This is a retrospective study of 54 patients (54 eyes) with macular edema, no more than 3 months old, who received intravitreal injections of aflibercept according to the standard technique. Standard ophthalmological examination, spectral optical coherence tomography and statistical analysis of the data were conducted.

**Results.** We identified of the most significant prognostic factors affecting the effectiveness of anti-VEGF therapy for macular edema due to retinal vein occlusion: baseline best corrected visual acute (OR 6.0;  $p = 0.001$ ), destruction of external limiting membrane (OR 3.1;  $p = 0.01$ ), disruption of the photoreceptor inner segment/outer segment junction (OR 3.4;  $p = 0.01$ ), disruption of retinal pigment epithelium (OR 4.1;  $p = 0.02$ ), the presence of hyperreflective foci (OR 2.9;  $p = 0.02$ ).

**Conclusion.** The effectiveness of anti-VEGF therapy for macular edema due to retinal vein occlusion depends on baseline best corrected visual acute and morphological parameters.

**Key words:** macular edema, aflibercept, retinal vein occlusion, anti-VEGF therapy, spectral optical coherence tomography



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



<sup>1</sup> Московский  
областной  
научно-  
исследовательский  
клинический  
институт  
им. М.Ф. Владимирского

<sup>2</sup> Центр  
диагностики  
и хирургии заднего  
отдела глаза

# Морфометрические показатели сетчатки при беременности в ранней диагностике периферических дистрофий

Е.Н. Хомякова, к.м.н.<sup>1</sup>, А.А. Честных<sup>1</sup>, К.И. Манаенков<sup>2</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Елена Николаевна Хомякова, veritas.elena@gmail.com

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Честных А.А., Манаенков К.И., Лоскутов И.А. Морфометрические показатели сетчатки при беременности в ранней диагностике периферических дистрофий. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-42-46

**Цель** – установить характер и динамику изменений оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) и толщины хориоидеи (ТХ) в заднем полюсе глаза беременных при миопии различной степени как предиктора прогрессирования периферической дегенерации сетчатки.

**Материал и методы.** В открытое ретроспективное рандомизированное исследование были включены 38 соматически здоровых беременных (76 глаз). Средний возраст составил 29 (22–39) лет. Пациенток осматривали до наступления беременности, в каждом триместре беременности и после родов. На 27 глазах в третьем триместре была выполнена адекватная отграничительная лазеркоагуляция сетчатки (ОЛКС). Всем пациенткам проведен комплекс офтальмологического обследования: визометрия с максимальной коррекцией, бесконтактная тонометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза. Помимо стандартного офтальмологического обследования выполнены офтальмометрия, фоторегистрация глазного дна с определением плотности макулярного пигмента с помощью цифровой фундус-камеры, анализ изменений слоев сетчатки и ТХ с помощью оптической когерентной томографии.

**Результаты.** Выявлены достоверное снижение ОПМП в среднем на  $18 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,001$ ) при сравнении показателей первого и третьего триместров у беременных при миопии и увеличение ТХ при миопии высокой степени на 8,16%, средней степени на 6,53%, слабой степени на 8,28% при  $p < 0,05$  во всех группах. Эквивалентное изменение в противоположных направлениях ТХ и объема распределения макулярного пигмента подтверждено обратным коэффициентом корреляции  $-0,89$ .

**Выводы.** При прогрессировании периферической витреохориоретинальной дистрофии установлены достоверное уменьшение объема ОПМП и увеличение ТХ ( $p < 0,01$ ). В первом и втором триместрах определена сильная обратная статистически значимая взаимосвязь объема ОПМП и ТХ. После проведения ОЛКС во всех группах показатели ОПМП перестали снижаться, а значения ТХ в большинстве случаев вернулись к исходным. В послеродовом периоде наблюдались стабилизация объема макулярного пигмента в первой и третьей группах и возвращение к исходным показателям во второй группе, показатели ТХ в первой группе приблизились к значениям до беременности, во второй и третьей группах стали меньше, чем до беременности. Полученные данные демонстрируют важность осуществления мониторинга в различных триместрах беременности и цифровой регистрации показателей. Осмотр офтальмологом беременных должен выполняться трехкратно: на 10–14-й, 22–24-й неделях беременности и за 6–8 недель до родов. При выявлении прогностически опасных периферических дистрофий, уменьшении ОПМП и увеличении ТХ показано проведение ОЛКС.

**Ключевые слова:** беременность, дистрофия сетчатки, миопия, макулярный пигмент, толщина хориоидеи



## Введение

Нормально протекающую беременность принято считать особым физиологическим состоянием женщины. Однако возникающие во время вынашивания плода трансформации – гормональные, метаболические, гемодинамические, сосудистые и иммунологические могут сохраняться до шести и более месяцев после родов, влияя на функцию глаза [1].

При наблюдении за беременными важную консультативную роль в отношении адекватной дифференцировки физиологических и патологических состояний органа зрения отводят офтальмологам. В ряде клинических случаев консультативное решение может иметь решающее значение при выборе способа родоразрешения.

Согласно письму Минздравсоцразвития России от 13 марта 2008 г. № 1813-ВС «Кесарево сечение в современном акушерстве» (доп. письмо Минздравсоцразвития России от 24 июня 2011 г. № 15-4/10/2-6139), показаниями к операции кесарева сечения являются экстрагенитальные заболевания – отслойка сетчатки в анамнезе и миопия высокой степени, сочетающаяся с изменениями на глазном дне. Но какие именно возникшие патологические изменения сетчатки связаны с риском потери зрения у роженицы, не разъясняется.

Функциональная перестройка в организме беременных, носящая полиморфный характер, приводит к изменению показателей гемодинамики глаза и функциональному сужению сосудов сетчатки [2], что способствует прогрессированию дегенеративных изменений.

Стандартная офтальмоскопия, проводимая врачом-офтальмологом не позднее 14 дней после первичного обращения в женскую консультацию [3] в условиях медикаментозного мидриаза, не позволяет в описательной форме зафиксировать результаты и оценить их динамику из-за сложностей с объективизацией осмотра и нередко трактуется врачами по-разному. Предложенные ранее прогностически значимые признаки периферических дегенераций, основанные на исследовании линейной скорости кровотока в надблоковой артерии и акустической плотности склеры [4], малодоступны и не дают полной информации о характере и прогрессировании патологического очага.

Такие признаки, как изменение размера перипапиллярной атрофии диска зрительного нерва, хода и калибра ретинальных сосудов, весьма вариабельны даже в течение суток и не позволяют прогнозировать степень распространения периферических дегенераций [5].

Несмотря на то что определение оптической плотности макулярного пигмента считается субъективным методом при однократном исследовании, при динамическом мониторинговании данный показатель достоверно свидетельствует о прогрессировании дистрофического процесса [6]. При этом необходимо использовать цифровую фотосъемку фундус-камерой с вычислением десятичного логарифма [7].

Несмотря на то что определение оптической плотности макулярного пигмента считается субъективным методом при однократном исследовании, при динамическом мониторинговании данный показатель достоверно свидетельствует о прогрессировании дистрофического процесса. При этом необходимо использовать цифровую фотосъемку фундус-камерой с вычислением десятичного логарифма

Широко применяемый неинвазивный метод спектральной оптической когерентной томографии, основанный на использовании спектра интерференционного сигнала, отраженного структурами глаза и обработанного с помощью преобразования Фурье, обеспечивает трехмерное изображение слоев сетчатки и хориоидеи, позволяя на клеточном уровне провести количественную и качественную оценку [8]. На сегодняшний день определены некоторые характерные структурные изменения сосудистой оболочки у беременных при прогрессировании дегенеративных изменений. Однако неуточненными остаются взаимосвязи морфометрических показателей сетчатки, рефракции глаза и триместров беременности.

*Цель* – установить характер и динамику изменений оптической плотности макулярного пигмента и толщины хориоидеи (ТХ) в заднем полюсе глаза беременных при миопии различной степени как предиктора прогрессирования периферической дегенерации сетчатки.

## Материал и методы

В открытое ретроспективное рандомизированное исследование были включены 38 соматически здоровых беременных (76 глаз). Согласно данным переднезадней оси (ПЗО) и сферического компонента рефракции беременные были разделены на три группы: первая группа – 30 глаз с миопией слабой степени (МСлС), вторая – 32 глаза с миопией средней степени (МСС), третья – 14 глаз с миопией высокой степени (МВС). Средний возраст пациенток составил 29 (22–39) лет. Женщин осматривали до наступления беременности, в каждом триместре беременности и после родов. Из исследования были исключены пациентки с ранее проведенной офтальмохирургией по поводу отслойки сетчатки, глаукомы, катаракты, общесоматической патологии. При планировании беременности офтальмолога посетили лишь 6% пациенток, что было связано с отсутствием каких-либо жалоб со стороны органа зрения до беременности.

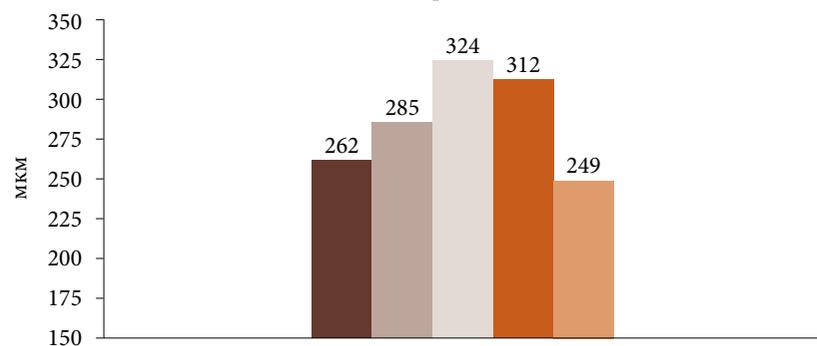
У 18 беременных на глазном дне выявлена периферическая витреохориоретинальная дистрофия (ПВХРД) по типу решетки и улитки, потенциально опасная в плане развития дистрофической отслой-



## Показатели рефракции, остроты зрения и ПЗО в группах наблюдения

Группа	Рефракция	Количество глаз, n (%)	ПЗО, мм	МКОЗ	ПВХРД, n глаз (%)
Первая	МСлС	30 (40)	23,70 ± 0,22	1,0 (0,9–1,0)	11 (36)
Вторая	МСС	32 (42)	25,8 ± 0,31	0,9 (0,8–1,0)	9 (28)
Третья	МВС	14 (18)	26,6 ± 0,28	0,9 (0,8–1,0)	7 (50)

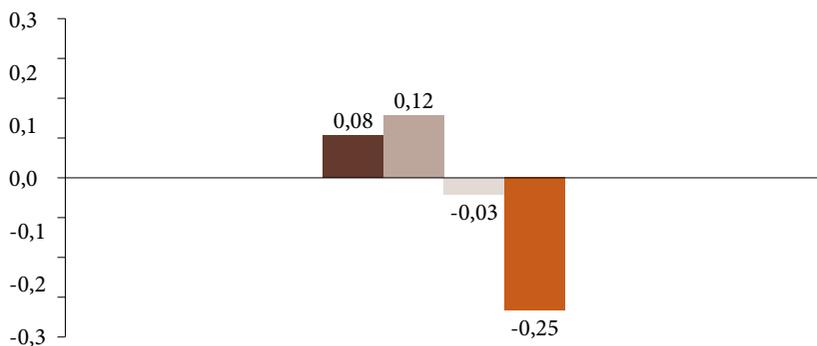
■ До родов ■ Первый триместр ■ Второй триместр ■ Третий триместр  
■ После родов



Разница статистически достоверна ( $p < 0,05$ )

Рис. 1. Изменение толщины хориоидеи

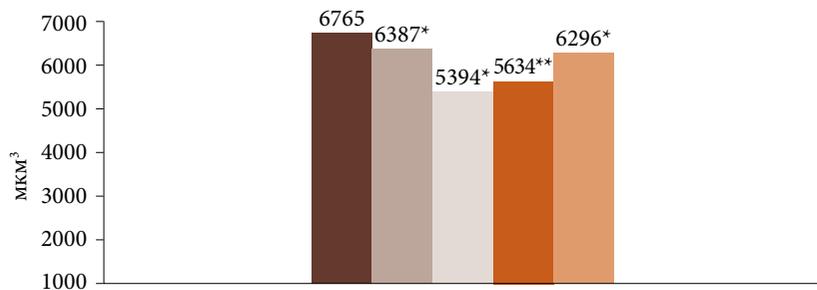
■ Между показателями первого триместра и дородового периода  
■ Между значениями второго и первого триместров  
■ Между показателями третьего и второго триместров  
■ Между значениями послеродового периода и третьего триместра



Разница статистически достоверна ( $p < 0,05$ )

Рис. 2. Динамика процентной разницы толщины хориоидеи

■ До родов ■ Первый триместр ■ Второй триместр ■ Третий триместр  
■ После родов



\* Разница статистически достоверна ( $p < 0,01$ ).

\*\* Разница статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

Рис. 3. Динамика объема макулярного пигмента

ки сетчатки. На 27 глазах в третьем триместре выполнена адекватная ограничительная лазеркоагуляция сетчатки (7 беременных с МВС, 11 – с МСлС, 9 – с МСС). Воздействие осуществлялось с помощью твердотельного лазера на алюмо-итриево-гранате с удвоенной частотой (длина волны зеленой части спектра – 532 нм). Использовался непрерывный режим, диаметр пятна составлял 300–500 мкм, время экспозиции – 0,1 с. Мощность подбиралась индивидуально в зависимости от пигментации глазного дна и прозрачности оптических сред (до появления коагулянта второй степени интенсивности). В ряде случаев лечение проводилось в несколько этапов. Результаты лазерного лечения оценивались через две-три недели после заключительного сеанса.

Всем пациенткам проведен комплекс офтальмологического обследования: визометрия с максимальной коррекцией, бесконтактная тонометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза. Помимо стандартного офтальмологического обследования выполнены офтальмометрия на биометре IOL-Master 500 (ZEISS, Германия), фоторегистрация глазного дна с определением плотности макулярного пигмента с помощью цифровой фундус-камеры VISUCAM 500 (ZEISS Meditec Inc., Германия), анализ изменений слоев сетчатки и толщины хориоидеи с помощью оптической когерентной томографии SPECTRALIS HRA+OCT (HEIDELBERG ENGINEERING GmbH, Германия). Толщина хориоидеи измерялась в проекции центра фовеа в ручном режиме, вертикально от линии пигментного эпителия до границы склеры и хориоидеи в снимках cross-line.

При обработке результатов клинического исследования использовали методы статистической обработки данных с помощью критерия U Манна – Уитни и критерия Краскела – Уоллиса для независимых выборок с применением программы IBM SPSS Statistics 20. Различия между группами считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Среднее значение переднезадней оси у беременных с МВС составило 26,6 ± 0,28 мм, с МСС – 25,8 ± 0,31 мм, с МСлС – 23,70 ± 0,22 мм. В зависимости от рефракционных данных беременных процентное распределение глаз по сферическому компоненту рефракции было следующее: 40% – МСлС, 42% – МСС, 18% – МВС. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) пациенток исследуемых групп статистически значимо не отличалась и составила 0,9–1,0 (таблица).

Все три группы показали статистически значимое ( $p < 0,01$ ) плавное увеличение ТХ с максимальными значениями во втором и третьем триместрах. Начиная с первого триместра средние показатели ТХ составили 285 (264–310) мкм. Максимальный показатель ТХ наблюдался во втором и третьем триместрах – 324 (282–401) мкм (рис. 1 и 2).



Постепенное возвращение ТХ к исходным значениям после родоразрешения заняло 3–6 месяцев. Показатели приблизились к родовым значениям у женщин с МСлС (первая группа), стали меньше, чем в родовом периоде, у женщин второй и третьей групп.

Статистически значимое ( $p < 0,01$ ) прогрессивное уменьшение объема макулярного пигмента (ОМП) наблюдалось во всех группах с максимально низкими значениями от исходного в первом и втором триместрах, особенно у пациенток с ПВХРД –  $5394 \pm 1593$  мкм<sup>3</sup>. Начиная с третьего триместра после отграничительной лазеркоагуляции показатель ОМП перестал снижаться и наметилась тенденция к незначительному увеличению ( $p < 0,05$ ). В послеродовом периоде в первой и третьей группах показатели так и не вернулись к первоначальным значениям (рис. 3 и 4). ОМП к шестому месяцу после родов не достиг показателя до беременности ( $p < 0,01$ ).

Получена сильная статистическая взаимосвязь двух изменяемых количественных величин в противоположных направлениях – ТХ и ОМП. Величина отрицательной корреляционной зависимости двух переменных – ТХ и ОМП составила -0,89, что продемонстрировано на рис. 5.

Выявлены достоверное снижение оптической плотности макулярного пигмента в среднем на  $18 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,01$ ) при сравнении показателей первого и третьего триместров у беременных при миопии и увеличение ТХ при МВС на 8,16%, при МСС – на 6,53%, при МСлС – на 8,28% ( $p < 0,05$  во всех группах). Эквивалентное изменение в противоположных направлениях ТХ и ОМП подтверждено обратным коэффициентом корреляции.

## Заключение

При прогрессировании ПВХРД установлено достоверное уменьшение объема оптической плотности макулярного пигмента и увеличение толщины хориоидеи ( $p < 0,01$ ). В первом и втором триместрах определена сильная обратная статистически значимая взаимосвязь между ОМП и ТХ.

После проведения отграничительной лазеркоагуляции сетчатки во всех группах показатели ОМП перестали снижаться, а значения ТХ в большинстве случаев вернулись к исходным.

В послеродовом периоде наблюдались стабилизация ОМП в первой и третьей группах и возвращение к исходным показателям во второй группе. Показатели ТХ в первой группе приблизились к значениям до беременности, во второй и третьей группах стали меньше, чем до беременности.

## Литература

1. Шатских С.В. Оценка клинического и функционального состояния сетчатки при эмметропии и миопии средней и высокой степени во время беременности и после самостоятельных родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.

Осмотр офтальмологом всех беременных должен выполняться трехкратно – на 10–14-й, 22–24-й неделях беременности и за 6–8 недель до родов. При выявлении прогностически опасных периферических дистрофий, уменьшении объема макулярного пигмента и увеличении толщины хориоидеи показано выполнение отграничительной лазеркоагуляции сетчатки

- Между показателями первого триместра и родового периода
- Между значениями второго и первого триместров
- Между показателями третьего и второго триместров
- Между значениями послеродового периода и третьего триместра

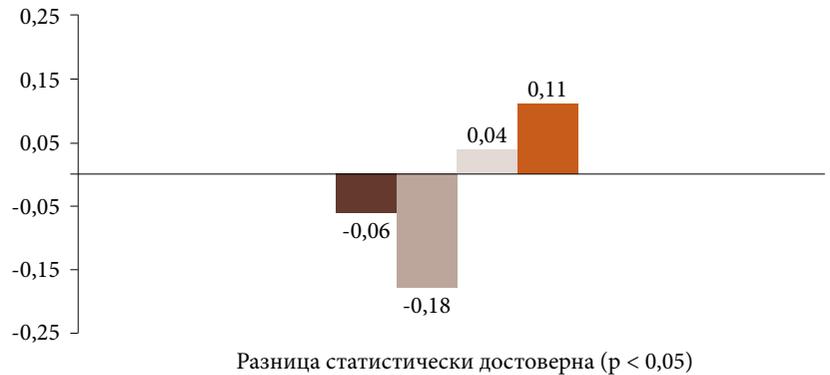


Рис. 4. Процентная разница объема макулярного пигмента в динамике



Рис. 5. Корреляция между объемом макулярного пигмента и толщиной хориоидеи

Полученные данные демонстрируют важность проведения мониторинга в различные триместры беременности и цифровой регистрации показателей. Осмотр офтальмологом всех беременных должен выполняться трехкратно: на 10–14-й, 22–24-й неделях беременности и за 6–8 недель до родов. При выявлении прогностически опасных периферических дистрофий, уменьшении ОМП и увеличении ТХ показано проведение отграничительной лазеркоагуляции сетчатки. ●



2. Мустафина Г.А., Слепцов А.Р. Особенности кровотока в центральной артерии сетчатки при неосложненной беременности. Эхография. 2003; 4 (1): 103–105.
3. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“».
4. Коленко О.В. Прогнозирование клинического течения и профилактика прогрессирования периферических витреохориоретинальных дистрофий у женщин в период беременности и после родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
5. Рочева С.Л. Спорные аспекты тактики ведения беременности и родов у женщин с миопией. Актуальные проблемы офтальмологии. Сборник научных работ Всероссийской научной конференции молодых ученых / под ред. Х.П. Тахчиди. М., 2006. С. 309–311.
6. Хомякова Е.Н., Сергушев С.Г., Рябцева А.А., Андрюхина О.М. Определение оптической плотности макулярного пигмента у повторнобеременных. Альманах клинической медицины. 2013; 29: 14–22.
7. Руднева М.А. Регистрация аутофлуоресценции и определение плотности макулярного пигмента с помощью фундус-камеры Visucam®200 Visucam®500 Carl Zeiss Meditec. Поле зрения. 2013; 3: 40–41
8. Лумбросо Б., Хуанг Д., Чен Ч.Дж. и др. ОКТ-ангиография. Клинический атлас. Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова, 2017.

## Morphometric Parameters of the Retina During Pregnancy in the Early Diagnosis of Peripheral Dystrophy

Ye.N. Khomyakova, PhD<sup>1</sup>, A.A. Chestnykh<sup>1</sup>, K.I. Manaenkov<sup>2</sup>, I.A. Loskutov, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

<sup>2</sup> Center of Diagnostics and Surgery of Posterior Eye Segment

Contact person: Yelena N. Khomyakova, veritas.elena@gmail.com

**The aim** is to establish the nature and dynamics of changes in the optical density of the macular pigment and choroid thickness (CT) in the posterior pole of the eye of pregnant women with myopia of varying degrees as a predictor of the progression of peripheral retinal degeneration.

**Material and methods.** An open retrospective randomized study included 38 somatically healthy pregnant women (76 eyes). The average age was 29 (22–39) years. The patients were examined before pregnancy, in each trimester of pregnancy and after childbirth. Restrictive retinal laser coagulation (RRLC) was performed on 27 eyes in the third trimester. All patients underwent a complex ophthalmological examination: visometry with maximum correction, non-contact tonometry, biomicroscopy, biomicrophthalmoscopy in conditions of drug-induced mydriasis. In addition to the standard ophthalmological examination, ophthalmometry, fundus photoregistration with determination of macular pigment density using a digital fundus camera, analysis of changes in retinal layers and CT using optical coherence tomography were performed.

**Results.** A significant decrease in the optical density of macular pigment by an average of  $18 \pm 3.5\%$  ( $p < 0.001$ ) was revealed when comparing the indicators of the first and third trimesters in pregnant women with myopia and an increase in CT with high degree myopia by 8.16%, medium degree by 6.53%, weak degree by 8.28% at  $p < 0.05$  in all groups. The equivalent change in the opposite directions of CT and the volume of macular pigment distribution is confirmed by the inverse correlation coefficient -0.89.

**Conclusions.** With the progression of peripheral vitreochorioretinal dystrophy, there was a significant decrease in the volume of the optical density of the macular pigment and an increase in CT ( $p < 0.01$ ). In the first and second trimesters, a strong inverse statistically significant relationship between the volume of macular pigment and CT was determined. After the RRLC in all groups, the macular pigment indicators stopped decreasing, and the values of CT in most cases returned to the original ones. In the postpartum period, there was a stabilization of the volume of macular pigment in the first and third groups and a return to baseline values in the second group, CT indicators in the first group approached the values before pregnancy, in the second and third groups became less than before pregnancy. The data obtained demonstrate the importance of monitoring in various trimesters of pregnancy and digital registration of indicators. An ophthalmologist examination of pregnant women should be performed three times: at the 10–14<sup>th</sup>, 22–24<sup>th</sup> weeks of pregnancy and 6–8 weeks before delivery. With the detection of prognostically dangerous peripheral dystrophies and a decrease in the volume of macular pigment and an increase in CT, RRLC is indicated.

**Key words:** pregnancy, retinal dystrophy, myopia, macular pigment, choroid thickness

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармако-терапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





# Ретроспективный анализ характера и частоты травматического повреждения органа зрения

С.А. Абакаров, И.А. Лоскутов, д.м.н., О.Ю. Сачкова, М.Б. Агаммедов

Адрес для переписки: Сапиюлла Анварович Абакаров, boss@limesmedia.ru

Для цитирования: Абакаров С.А., Лоскутов И.А., Сачкова О.Ю., Агаммедов М.Б. Ретроспективный анализ характера и частоты травматического повреждения органа зрения. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 48–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-48-50

*Цель данного исследования – изучить частоту травм органа зрения, причины возникновения тяжелых травм, а также частоту госпитализации пациентов. Проведен ретроспективный анализ 227 историй болезни пациентов с травмой органа зрения, которые были госпитализированы и находились на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, за период с января 2018 г. по январь 2021 г.*

**Ключевые слова:** травматическое повреждение органа зрения, закрытые и открытые повреждения глаза, Бирмингемская терминология травмы глаза

## Введение

Вопросы, касающиеся травмы глаз и связанных с ней визуальных и экономических потерь, остаются крайне актуальными как в развитых, так и развивающихся странах [1–3]. Открытая травма глазного яблока (ОТГЯ) считается самой частой причиной потери зрения и относится к тяжелым увечьям. Согласно данным статистики, в структуре травматического повреждения глаз, требующего госпитализации, ОТГЯ занимает лидирующее место – около 30–50% от общего числа травм. Свыше 70% пострадавших – лица трудоспособного возраста [1, 4, 5]. Если раньше большинство травм органа зрения случалось на рабочем месте, то сегодня, как правило, дома или в общественных местах [6, 7]. Физическое повреждение органа зрения с разрушением структуры тканей, особенно орбиты, глазного яблока и его мышечного аппарата, в офтальмологической практике далеко не редкость. По данным статистики, опубликованным за несколько последних лет, ранения органа зрения с проникновением составляют почти 8% от общего количества зарегистрированных случаев травматизма, а ожоговые поражения – около 2% [1, 4, 6, 8].

Исходя из ежегодной офтальмологической статистики, которая ведется с 1961 г., медики чаще сталкиваются именно с производственным травматизмом глазного аппарата у взрослых. На долю бытового травматизма среди общего количества зафиксированных случаев, а также у детей и молодых людей, не достигших 15-летнего возраста, приходится лишь 20–29%.

Отмечаются сезонные всплески бытового травматизма органа зрения. Свыше 80% от общего количества зарегистрированных случаев травмы приходится на осень и весну. Специалисты связывают это с изменениями естественных погодных условий. Вместе с тем смена сезона влияет также на рост количества заболеваний и травматизма не только в офтальмологии, но и в других областях медицины.

Обычно бытовые травмы глазного яблока и его вспомогательного аппарата связаны с использованием колюще-режущих предметов – вилок, ножей, топоров, отверток, ножниц, шариковых ручек. Нередко причиной подобных травм становятся осколки стекол. В последнее время участились случаи повреждений глазного аппарата из-за применения различных взрывчатых веществ, сложных технических приспособлений и механических устройств (баллоны под давлением, струи горячего пара, взрывпакеты, петарды, электроципцы, лазерные указки и т.д.). Имеют место случаи повреждения глаза клювами птиц, когтями и зубами домашних и бродячих животных, а также случаи получения травм в автомобильных и техногенных авариях. Частые травматические повреждения глаз на производстве являются объектом пристального внимания соответствующих органов охраны труда. Несмотря на огромные усилия, направленные на решение данной проблемы, она не становится менее актуальной. На долю производственных физических повреждений органа зрения с разрушением структуры тканей приходится свыше 70% от общего количества. Ранения органа зрения с проникновением приводят по меньшей мере к внешним изменениям структуры лица, его асимметрии и изменениям пропорциональности, то есть ярко выраженному косметическому дефекту. Но не исключены более серьезные последствия – частичная или полная утрата зрительной функции. Это не только влечет за собой ущерб для здоровья травмированного, но также часто лишает его возможности полноценно осуществлять профессиональную деятельность, нередко подвергая риску утратить социальный статус.

Таким образом, физическое повреждение органа зрения с разрушением структуры тканей является не только медицинской, но и социально значимой проблемой, решение которой крайне важно при подготовке адекватных мер по организации первичной и вторичной помощи травмированным, а также реабилитации и профилактики.



**Цель исследования** – оценить частоту травм органа зрения, причины возникновения тяжелых травм, а также частоту госпитализации пациентов.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 227 историй болезни пациентов с травмой органа зрения, которые были госпитализированы и находились на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, за период с января 2018 г. по январь 2021 г. В ходе ретроспективного анализа оценивали возраст, пол, механизм и вид травмы, место ее получения, остроту зрения, сроки поступления в стационар от момента происшествия, наличие осложнений. При госпитализации всем пациентам проводились обследование органа зрения, рентгеноскопия, ультразвуковое обследование. В 20% случаев пациенты получали консервативную терапию. Назначались антибиотики, противовоспалительные и рассасывающие препараты. В остальных случаях выполнялась первичная хирургическая обработка раны. Все больные были распределены на две группы. Первую группу составили пациенты с повреждением вспомогательных органов глаза, вторую – с травмой глаза.

При анализе была использована Бирмингемская терминология травмы глаза (БТТГ, 1998), которая признана стандартом описания повреждений органа зрения в зарубежных источниках. БТТГ классифицирует травмы глаза на закрытые и открытые. К закрытым относят контузии, несквозные раны стенки глаза, к открытым – руптуру (сквозной разрыв стенки глаза тупым предметом) и сквозную рану, нанесенную острым предметом. Последние подразделяются на пенетрирующие (присутствуют лишь входные ворота) и перфорирующие (имеются и входные, и выходные ворота соответственно).

В данном исследовании мы приводим данные о распространенности, частоте встречаемости, наиболее частых причинах повреждений органа зрения на территории Московской области.

### Результаты и обсуждение

За период 2018–2021 гг. в офтальмологическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского поступило 227 пациентов, из них 182 (80,1%) мужского пола и 45 (19,8%) – женского (табл. 1).

В большинстве случаев травма была односторонней, у пяти пациентов имело место двустороннее повреждение. Частота повреждений глаза зависела от сезона: 40% весной, 30% летом, 12% зимой, 18% осенью.

Большинство обращений за специализированной помощью зафиксировано летом и весной, что, видимо, обусловлено благоприятной погодой и каникулами у детей (в это время дети, как правило, предоставлены сами себе). Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 2. Как видно из табл. 2, пациенты разделились следующим образом: 0–19 лет – 12 (5,2%) больных, 20–29 лет – 18 (7,9%), 30–34 года – 27 (11,8%), 35–60 лет – 134 (59%), старше 61 года – 36 (15,8%). Значительная часть травм глаза наблюдалась у пациентов в возрасте старше 35–60 лет (рис. 1).

Распределение пациентов по механизму травмы среди взрослых и детей представлено на рис. 2.

Проникающие ранения глаза выявлены у 141 пациента – 62,1% общей выборки. Контузия различной степени составила 30%, прочие повреждения – 7,9%. Из всех травм глаза повреждение век и слезного аппарата наблюдалось в 53 (23,3%) случаях.

Согласно данным мировой литературы, наиболее высокая частота повреждений органа зрения у взрослого населения в активном периоде жизни – от 30 до 60 лет, что коррелирует с полученными нами данными. В возрастном периоде от 18 до 35 лет причиной травмы чаще становится драка либо воздействие предметов с высокой кинетической силой. Частота травм глаза у мужского населения значительно выше, чем у женского [9–11]. В нашем исследовании паци-

Таблица 1. Количество пациентов с травматическим повреждением глаза, абс.

Год	Общее количество	Мужчины/женщины	OD/OS/OU
2018	2	1/1	1/1/0
2019	54	41/13	1/1/0
2020	68	59/9	1/1/0
2021	103	81/22	1/1/0
Итого	227	182/45	101/119/5

Таблица 2. Распределение больных по возрасту, абс.

Год	До 19 лет	20–29 лет	30–34 лет	35–60 лет	Старше 60 лет
2018	1	1	0	0	0
2019	2	3	4	40	5
2020	5	4	3	50	6
2021	4	10	20	60	9
Итого	12	18	27	134	36

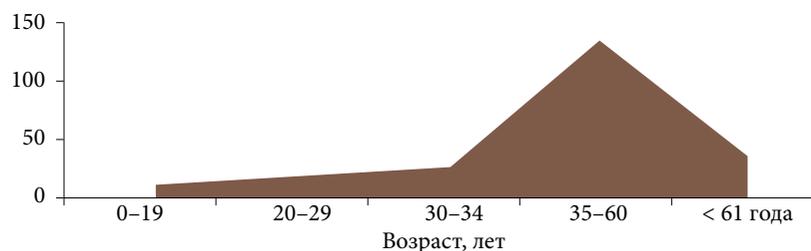


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

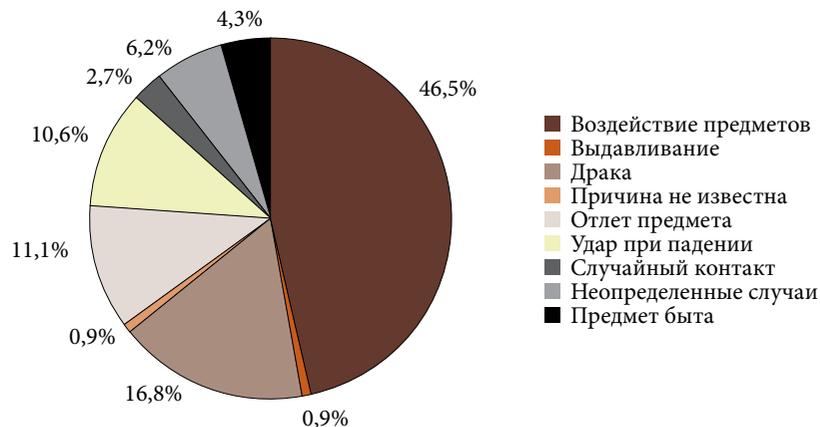


Рис. 2. Распределение пациентов по механизму травмы



Рис. 3. Выпадение глаза из орбиты путем надавливания

енты мужского пола чаще обращались за медицинской помощью по поводу травматического поражения глаза (рис. 3). На данный момент на кафедре офтальмологии и оптометрии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского разрабатываются прогностические критерии оценки тяжести травмы глаза. Данные критерии позволят уменьшить время на принятие решения по выбору необходимой терапии, ускорить оказание медицинской помощи и процесс восстановления.

### Заключение

Травматическое поражение глаза чаще встречается у мужчин. Наиболее частным возрастным интервалом считается

35–60 лет, что подтвердили полученные нами результаты. В большинстве случаев травма вызвана механическим повреждением вилкой, ножом, топором, отверткой, ножницами, шариковой ручкой, попаданием осколков стекла и т.д. Травмы часто происходят на даче, во дворе, в парке либо квартире.

Анализ показал высокий риск травматизма органов зрения у детей младше 14 лет, оставленных без присмотра, острыми и колющими предметами. Профилактика травм у детей должна проводиться родителями или опекунами, а также воспитателями и учителями. Детям необходимо постоянно напоминать об осторожном обращении с взрывоопасными и иными предметами (петардами и рогатками).

Чтобы установить степень тяжести причиненного вреда органу зрения, эксперту необходимо определить степень тяжести ущерба. Зачастую выпадение внутренних оболочек является одним из самых главных критериев дальнейшей слепоты глаза.

Для оценки эффективности медицинских мероприятий нужно определить остроту зрения, сопоставить показатели до и после получения травмы. Данные обязательно должны быть цифровыми. Один из важных этапов работы – привлечение узкопрофильных офтальмологов для своевременного оказания срочной медицинской помощи пациентам с травматическим поражением глаза. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Kuhn F, Morris R, Witherspoon C.D., et al. A standardized classification of ocular trauma. *Ophthalmology*. 1996; 103 (2): 240–243.
2. Ермолаев В.Г. Эпидемиология глазного травматизма. Астрахань, 2003.
3. Сусайкова М.С. Особенности клиники, диагностики и лечения больных с травмой глаза на этапе неотложной специализированной помощи: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.
4. Ho H., Foo J., Li Y.C., et al. Prognostic factors and epidemiology of adult open globe injuries from Western Sydney: a twelve-year review. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21 (1): 173.
5. Silpa-Archa S., Dejkong A., Kumsiang K., et al. Poor prognostic factors in post-traumatic endophthalmitis following open globe injury. *Int. J. Ophthalmol*. 2020; 13 (12): 1968–1975.
6. Whitcher J.P., Srinivasan M., Upadhyay M.P. Corneal blindness: a global perspective. *Bull. World Health Organ*. 2001; 79: 214–221.
7. Prognostic factors and epidemiology of adult open globe injuries from Western Sydney: a twelve-year review.
8. Boucenna W., Taright N., Delbarre M., et al. Functional results and prognostic factors in open-globe ocular trauma with presenting visual acuity of no-light perception. *J. Fr. Ophthalmol*. 2020; 43 (6): 517–524.
9. AlDahash F., Mousa A., Gikandi P.W., et al. Pediatric open-globe injury in a university-based tertiary hospital. *Eur. J. Ophthalmol*. 2020; 30 (2): 269–274.
10. Волков В.В. Открытая травма глаза. СПб.: ВМедА, 2016.
11. Soylu M., Sizmaz S., Cayli S., et al. Eye injury (ocular trauma) in southern Turkey: epidemiology, ocular survival, and visual outcome. *Int. Ophthalmol*. 2010; 30 (2): 143–148.

### Retrospective Analysis of the Nature and Frequency of Traumatic Damage to the Visual Organ

S.A. Abakarov, I.A. Loskutov, PhD, O.Yu. Sachkova, M.B. Agammedov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Sapiyulla A. Abakarov, boss@limesmedia.ru

*The purpose of this study is to study the frequency of injuries, the causes of severe injuries of the visual organ, as well as the frequency of hospitalization of patients. A retrospective analysis of 227 case histories of patients with visual organ injury who were hospitalized and were on inpatient treatment at the ophthalmology department of M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, for the period from January 2018 to January 2021, was carried out.*

**Key words:** traumatic damage to the organ of vision, closed and open eye injuries, Birmingham terminology of eye injury

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

**5105**  
**статей**

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



# Применение Мексидола в терапии первичной открытоугольной глаукомы

И.А. Лоскутов, д.м.н., О.М. Андрюхина, А.А. Коврижкина

Адрес для переписки: Ольга Михайловна Андрюхина, a-olya86@mail.ru

Для цитирования: Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А. Применение Мексидола в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 52–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-52-56

*Статья посвящена комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы, а именно пониманию принципов нейропротекции в патогенезе развития глаукомной оптической нейропатии. Описаны различные биохимические реакции, участвующие в апоптозе слоя нервных волокон сетчатки и процессах нейродегенерации. В Российской Федерации зарегистрирован и активно применяется референтный (оригинальный) антиоксидант с мультимодальным механизмом действия Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Благодаря своей уникальной сложной молекуле – пиридиновому основанию и производному янтарной кислоты Мексидол характеризуется высокой биодоступностью и способностью проникать через гематоэнцефалический барьер. Наличие сукцината в молекуле также усиливает антиоксидантный эффект, что принципиально отличает препарат от других антиоксидантных аналогов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке. В основе механизма действия Мексидола лежат антиоксидантный, антигипоксанта́нный и мембранотропный эффекты. Применение Мексидола, воздействующего на разные звенья окислительного стресса, обосновано в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы. Не случайно препарат включен в стандарты медицинской помощи у больных глаукомой. Проведен анализ ряда публикаций, содержащих результаты исследований этилметилгидроксипиридина сукцината при первичной открытоугольной глаукоме I–III стадий. Разработана последовательная схема терапии Мексидолом с доказанной эффективностью, замедляющая процессы нейродегенерации и стабилизирующая зрительные функции у больных первичной открытоугольной глаукомой.*

**Ключевые слова:** глаукома, Мексидол, антиоксидант, нейропротекция, окислительный стресс

**П**ервичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к распространенным социально значимым заболеваниям. В 2018 г. показатель заболеваемости составлял 1141,7 больных на 100 тыс. взрослого населения [1]. Глаукома обычно развивается у пациентов старше 65 лет. Однако возраст может варьироваться от 40 до 90 лет. С возрастом количество больных глаукомой увеличивается в несколько раз [2]. Число пациентов с впервые выявленным заболеванием возрастает во всем мире и, по данным зарубежных авторов, к 2040 г. может достигнуть 79,76 млн [3]. Глаукома является второй основной причиной слепоты после катаракты [2].

Этиопатогенетически глаукома рассматривается как многофакторное заболевание. Снижение зрения обусловлено прежде всего развитием глаукомной оптической нейропатии из-за повреждения слоя ганглиозных клеток сетчатки, нарушения

кровотока в зрительном нерве и активации свободнорадикального окисления [3–5]. Риск гибели ганглиозных клеток сетчатки связан не только с повышенным внутриглазным давлением (ВГД), но и с глутаматной эксайтотоксичностью, окислительным стрессом и митохондриальной дисфункцией. В отличие от других нервных клеток ганглиозные клетки сетчатки в силу морфологических характеристик более уязвимы для митохондриальной дисфункции [6]. Глутамат считается наиболее распространенным нейротрансмиттером центральной нервной системы и, как правило, располагается внутриклеточно, высвобождаясь во время передачи нервного импульса в синапсах. Стойкий повышенный уровень внеклеточного глутамата вызывает ряд патологических процессов, таких как ишемия, окислительный стресс, апоптоз клеток, и приводит к глутаматной эксайтотоксич-



ности [7, 8]. Избыточное накопление глутамата активизирует глутаматные рецепторы, вызывая увеличение ионов  $Ca^{2+}$  в клетке постсинаптического нейрона, который запускает каскад биохимических реакций в дыхательной цепи митохондрий. Как следствие – активация NO-синтазы и накопление свободного радикала NO [9]. В норме данный радикал играет важную роль в организме человека, регулируя вазодилатацию, расслабление гладкой мускулатуры. В глазах NO способствует оттоку водянистой влаги за счет расслабления трабекулярной сети и контролирует местное кровообращение вместе с эндотелином-1 (ET-1) – вазоконстриктором, высвобождаемым эндотелиальными клетками [10]. Изменение концентрации супероксида азота и эндотелина-1 вызывает нарушение сосудистого баланса на уровне слоя ганглиозных клеток сетчатки, провоцируя развитие нейродегенерации [11]. Поэтому неконтролируемое производство NO может привести к окислительному стрессу и апоптозу. Окислительный стресс влияет на все молекулы в организме, включая белки, липиды и нуклеиновые кислоты (особенно дезоксирибонуклеиновую кислоту – ДНК), что может приводить к клеточному апоптозу. В ходе клинических исследований у пациентов с ПОУГ (по сравнению с пациентами группы контроля) выявлена повышенная концентрация биомаркера окисления ДНК 8'-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-оксо-dG) в трабекулярной сети и водянистой влаге. Кроме того, повреждение ДНК трабекулярной сети коррелировало с выпадением полей зрения [12, 13].

Глаукома долгое время протекает бессимптомно, что обуславливает ее позднюю диагностику. Патогномичным признаком глаукомы являются наличие дефектов поля зрения. Однако с учетом бинокулярного характера зрения человека пациент не сразу замечает появление сужения поля зрения и различных скотом [14]. В связи с этим во многих странах, в том числе в России, возникает вопрос о необходимости скринингового осмотра пациентов старше 40 лет, включающего в себя проверку остроты зрения, измерение ВГД, осмотр пациента за щелевой лампой с офтальмоскопией глазного дна и оценкой состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и проведение оптической когерентной томографии сетчатки и зрительного нерва с оценкой слоя нервных волокон сетчатки, комплекса ганглиозных клеток [2, 15].

Основным методом лечения глаукомы является снижение уровня ВГД, как консервативное – за счет постоянного применения гипотензивных капель, так и хирургическое, когда снизить ВГД медикаментозно невозможно, а изменения ДЗН и состояния ганглиозных клеток сетчатки прогрессируют [16]. Целевое ВГД определяется на основании имеющегося глаукоматозного поражения, текущих показателей ВГД, скорости структурно-функционального прогрессирования, других факторов риска и потенциальных побочных эффектов лечения [17].

Как уже отмечалось, в механизме гибели ганглиозных клеток сетчатки задействовано множество биохимических реакций и снижение ВГД не всегда избавляет от прогрессирования ПОУГ. Возникает необходимость в разработке дополнительных средств и препаратов, позволяющих предотвратить повреждение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Глутаматная эксайтотоксичность, окислительный стресс и выработка свободных радикалов могут быть точкой приложения для нейропротекции [18, 19]. Использование нейротрофических, антиоксидантных, антиэксайтотоксических, антиишемических, противовоспалительных терапевтических подходов, а также принципов нейропротекции в комплексной терапии ПОУГ дает возможность стабилизировать зрительную функцию и тем самым замедлить процесс нейродегенерации. Нейропротекторы корректируют дисбаланс между про- и антиапоптотическими процессами [20]. Несмотря на сложности, связанные с поиском универсального нейропротективного препарата, по данным многих клинических исследований, фармакотерапия этого направления продолжает активно развиваться [21–24]. В России зарегистрирован и активно применяется референтный (оригинальный) антиоксидант с мультимодальным механизмом действия Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Данное вещество включает в себя сукцинат, характеризующийся выраженной антигипоксантами активностью с прямым энергезирующим эффектом, способностью повышать резистентность клеток сетчатки к кислородному голоданию, и пиридиновое основание, обеспечивающее комплекс антиоксидантных и мембранотропных эффектов, способность уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, модулировать функционирование рецепторов [9]. Наличие данных соединений в структуре Мексидола обусловлены его высокая биодоступность и способность проникать через гематоэнцефалический барьер. Наличие сукцината в молекуле также усиливает антиоксидантный эффект, что отличает Мексидол от другого антиоксиданта Эмоксипина [9].

Мексидол оказывает антиоксидантное, антигипоксантами и мембранотропное действие. Препарат обладает широким спектром фармакологических эффектов, осуществляемых на двух уровнях – нейрональном и сосудистом. Помимо нейропротекторного действия Мексидол улучшает мозговое кровообращение и микроциркуляцию. В условиях гипоксии данная молекула поддерживает работу сукцинатаоксидазного звена в цикле Кребса, запускает каскад реакций, повышающих резистентность организма к недостатку кислорода [25].

Поскольку Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) воздействует на различные звенья окислительного стресса, его применение включено в стандарты специализированной медицинской помощи



при глаукоме и Национальное руководство по глаукоме [2, 26, 27].

По данным Е.А. Егорова и соавт., в исследовании эффективности Мексидола у пациентов с ПОУГ установлен дозозависимый эффект препарата. Наибольшая эффективность отмечалась при использовании препарата в дозе 300 мг/сут. У пациентов с I–III стадиями глаукомы увеличилась острота зрения, снизился порог электрочувствительности, повысилась лабильность зрительного нерва по данным электрофизиологических исследований, а также сократилось число скотов первого порядка по данным периметрии [5].

В работе Е.С. Леоновой и соавт. описаны действие комплексного лечения внутривенного введения и перорального приема Мексидола при ПОУГ в течение трех месяцев и его влияние на толщину СНВС и показатели компьютерной периметрии. В ходе исследования выявлено достоверное улучшение световой чувствительности сетчатки у пациентов с I–II стадией глаукомы. При III стадии ПОУГ выявлена тенденция к стабилизации. При всех стадиях глаукомного процесса зафиксировано достоверное улучшение показателей толщины СНВС [28].

В проведенном ранее краткосрочном проспективном плацебо-контролируемом простом слепом рандомизированном исследовании отмечалось влияние Мексидола на динамику электрофизиологических характеристик зрительного нерва и скоростных параметров кровотока в артериях глазного яблока и орбиты в сопоставлении с из-

менениями показателей светочувствительности сетчатки, остроты зрения и размеров поля зрения в течение 3,5 месяца от начала применения препарата. Результаты продемонстрировали увеличение чувствительности зрительного нерва с развитием ретинопротекторного эффекта в течение 14-дневного курсового внутривенного введения Мексидола. Кроме того, зафиксировано увеличение показателей кровотока в центральной артерии сетчатки [4].

Поскольку Мексидол обладает дозозависимым эффектом, пациентам с различными стадиями ПОУГ рекомендована последовательная терапия в определенных терапевтических дозах: внутривенное или внутримышечное введение Мексидола 250–300 мг один раз в сутки в течение 14 дней с дальнейшим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 мг (одна таблетка) три раза в день в течение двух месяцев.

Стабилизация и замедление ослабления зрительных функций у больных ПОУГ зависят не только от снижения уровня ВГД, но и от протекающих биохимических процессов, усугубляющих нейродегенеративные изменения. Поэтому применение дополнительной поддерживающей антиоксидантной терапии способно обеспечить сохранность остроты зрения и тем самым улучшить качество жизни пациентов. С учетом результатов исследований, представленных выше, целесообразно применение Мексидола в комплексной терапии пациентов с ПОУГ. ●

## Литература

1. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000–2018 гг. М., 2019 // [www.gks.ru/folder/13721](http://www.gks.ru/folder/13721).
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
3. Sanz-Morello B., Ahmadi H., Vohra R., et al. Oxidative stress in optic neuropathies. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (10): 1538.
4. Волчегорский И.А., Тур Е.В., Соляникова О.В. и др. Влияние водорастворимого антиоксидантного препарата (мексидола) на чувствительность зрительного нерва и скорость кровотока в артериях глазного яблока и орбиты у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2012; 7: 35–41.
5. Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А., Новикова Н.Д. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2011; 12 (3): 107–109.
6. Vernazza S., Oddone F., Tirendi S., Bassi A.M. Risk factors for retinal ganglion cell distress in glaucoma and neuroprotective potential intervention. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (15): 7994.
7. Casson R.J. Possible role of excitotoxicity in the pathogenesis of glaucoma. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006; 34 (1): 54–63.
8. Kumagai A., Sasaki T., Matsuoka K., et al. Monitoring of glutamate-induced excitotoxicity by mitochondrial oxygen consumption. *Synapse*. 2019; 73 (1): e22067.
9. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012; 12: 86–90.
10. Reina-Torres E., De Ieso M.L., Pasquale L.R., et al. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis. *Prog. Retin. Eye Res.* 2021; 83: 100922.
11. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020; 8: 452.
12. Kondkar A.A., Azad T.A., Sultan T., et al. Elevated plasma level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine is associated with primary open-angle glaucoma. *J. Ophthalmol.* 2020; 6571413.
13. Saccà S.C., Pascotto A., Camicione P., et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123 (4): 458–463.

# МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



Реклама

## МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

УНИКАЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ДОЗИРОВКА ДЛЯ ИЗЯЩНЫХ РЕШЕНИЙ<sup>1</sup>

- 🧠 Референтный (оригинальный) препарат<sup>2</sup>
- 🧠 Противоишемическое действие, антигипоксанта́ный, антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты<sup>3, 4, 5, 7, 8</sup>
- 🧠 Для полного раскрытия терапевтического потенциала рекомендована последовательная терапия – 14 дней инъекции, с переходом на таблетированную форму в течение 2-х месяцев<sup>6, 7, 8, 9</sup>



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г. Инструкции по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат в лекарственной форме для приема per os. Источник информации: Государственный реестр лекарственных средств, [www.gls.rostminzdrav.ru](http://www.gls.rostminzdrav.ru), на 13.07.2020 г. 2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», от 12 апреля 2010 г.; письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018 г., письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018 г.; письмо № 7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ от 07.04.2020 г. 3. Погорелый В.Е., Арлыт А.В., Гаевый М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр. 15-17. 4. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 5. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; 12: с. 86-90. 6. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг РУ ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г. 9. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019, т. 119, № 9, с. 39-45. 10. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 11. Премия Молекула жизни® за достижения в области фармации в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ).

Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг - РУ № ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г.

Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - РУ № ЛП-Н(000086)-(РФ-РУ) от 30.10.2020 г.

Мексидол® раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - РУ № ЛП-Н(000107)-(РФ-РУ) от 29.12.2020 г.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

**ООО «ВЕКТОРФАРМ»**  
дистрибутор лекарственных препаратов  
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»





- Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M., et al. The diagnosis and treatment of glaucoma. Detsch. Arztebl. Int. 2020; 117 (13): 225–234.
- Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V., Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. Leitlinie Nr. 15 c: Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose. 2006.
- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch. Ophthalmol. 2002; 120 (10): 1268–1279.
- Vass C., Hirn C., Sycha T., et al. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Cochrane Database Syst. Rev. 2007; (4): CD003167.
- Tasneem Z., Martin K., Martin K.R. Neuroprotection in glaucoma: towards clinical trials and precision medicine. Curr. Eye Res. 2020; 45 (3): 327–338.
- Skopiński P., Radomska-Leśniewska D.M., Izdebska J., et al. New perspectives of immunomodulation and neuroprotection in glaucoma. Cent. Eur. J. Immunol. 2020; 46 (1): 105–110.
- Jünemann A., Grieb P., Rejda R. The role of citicoline in glaucoma. Ophthalmologie. 2021; 118 (5): 439–448.
- Weinreb R.N., Liebmann J.M., Cioffi G.A., et al. Oral memantine for the treatment of glaucoma: design and results of 2 randomized, placebo-controlled, phase 3 studies. Ophthalmology. 2018; 125 (12): 1874–1885.
- Qi Y.X., Zhang J., Su X.J. Can neuroprotection effectively manage primary open-angle glaucoma? A protocol of systematic review and meta-analysis. Medicine. 2020; 99 (23): e20380.
- Malishevskaya T.N., Yusupov A.R., Shatskikh S.V., et al. Efficacy and safety of neuroprotection in patients with primary open-angle glaucoma. Vestn. Oftalmol. 2019; 135 (2): 83–92.
- Garcia-Medina J.J., Garcia-Medina M., Garrido-Fernandez P., et al. A two-year follow-up of oral antioxidant supplementation in primary open-angle glaucoma: an open-label, randomized, controlled trial. Acta Ophthalmol. 2015; 93 (6): 546–554.
- Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (12-2): 87–93.
- Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012 г. № 862н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при глаукоме».
- Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1700н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при глаукоме».
- Леонова Е.С., Поляков С.В., Позднякова М.А. и др. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм Мексидола. Вестник офтальмологии. 2015; 6: 90–93.

## Use of Mexidol in the Therapy of Primary Open-angle Glaucoma

I.A. Loskutov, PhD, O.M. Andryukhina, A.A. Kovrizhkina

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Olga M. Andryukhina, a-olya86@mail.ru

*The article focuses on the complex therapy of primary open-angle glaucoma, namely the application and understanding of the principles of neuroprotection in the pathogenesis of the development of glaucomatous optic neuropathy. Various biochemical reactions involved in the apoptosis of the retinal nerve fiber layer and in neurodegeneration processes are described. In Russian Federation, a reference antioxidant with a multimodal mechanism of action – Mexidol (ethylmethylhydroxypyridine succinate) has been registered and actively used. Due to its unique complex molecule – the pyrimidine base and succinic acid derivative of compounds, Mexidol has high bioavailability and the ability to pass through the hematoencephalic barrier. The presence of succinate in the molecule also enhances the antioxidant effect, which is a fundamental difference between the drug and other antioxidant analogues presented on Russian pharmaceutical market. The mechanism of action of Mexidol is based on antioxidant, antihypoxant and membraneotropic effects. Given the wide range of action of this molecule, Mexidol acts on different links of oxidative stress, which is justified in the complex treatment of primary open-angle glaucoma, in connection with which the drug is included in the standards of medical care in patients with glaucoma. The analysis of publications of the results of the study of ethylmethylhydroxypyridine succinate by various authors in primary open-angle glaucoma of stages I–III was carried out. A sequential scheme of therapy with Mexidol has been developed, with proven efficacy, slowing down neurodegeneration processes and stabilizing visual functions in patients with primary open-angle glaucoma.*

**Key words:** glaucoma, Mexidol, antioxidant, neuroprotection, oxidative stress



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

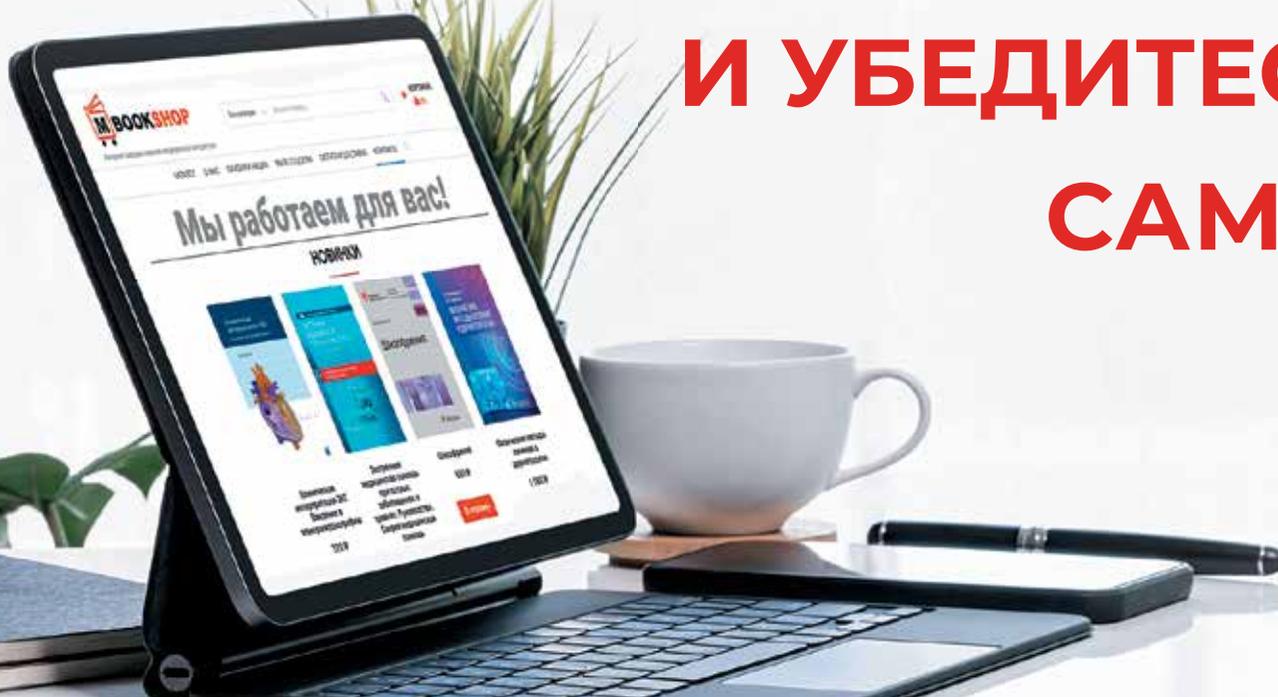
- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





# Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологии

Н.И. Курышева, С.Г. Сергушев, В.И. Наумова, А.А. Иванова

Адрес для переписки: Альбина Александровна Иванова, albina2145@yandex.com

Для цитирования: Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Наумова В.И., Иванова А.А. Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 58–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-58-67

*Введение в клиническую практику анти-VEGF-терапии открыло новые возможности для восстановления функционально значимого зрения у пациентов с заболеваниями сетчатки, что позволило повысить качество их жизни и сменить парадигму лечения от сохранения зрительных функций к его восстановлению. Вместе с тем такие заболевания, как неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация и диабетический макулярный отек, остаются ведущими причинами нарушений зрительных функций и связанных с ними высоких социально-экономических затрат. Цель данного обзора – проанализировать эволюцию анти-VEGF-терапии по данным многочисленных публикаций с акцентом на ближайшую перспективу в аспекте достижений в области искусственного интеллекта, а также персонализированного подхода к лечению. Особого внимания заслуживают применение препаратов длительного действия и поиск новых терапевтических мишеней для лекарственных средств, что станет доступно в течение следующего десятилетия.*

**Ключевые слова:** неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, диабетический макулярный отек, анти-VEGF-терапия, ангиогенез, искусственный интеллект

**В** 2004 г. в офтальмологии произошло важное событие – началась новая эра в лечении заболеваний сетчатки. Этому способствовало одобрение для применения в клинической практике первого ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) для лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). До того момента у пациентов с данной патологией использовались в основном методы лазерной фотокоагуляции и фотодинамической терапии (ФДТ), а при диабетическом макулярном отеке (ДМО) – лазерная коагуляция сетчатки. Указанные методы в ряде случаев вызвали побочные явления и в лучшем случае лишь замедляли скорость потери зрения [1–5].

С внедрением анти-VEGF-терапии появилась возможность восстановить функционально значимое

зрение у пациентов с данной патологией [1], повысить качество их жизни и сменить парадигму лечения от сохранения зрительных функций к его восстановлению. Вместе с тем указанные виды патологии сетчатки остаются ведущими причинами зрительных нарушений [6] и связанных с ними высоких социально-экономических затрат [7].

Цель данного обзора – проанализировать эволюцию анти-VEGF-терапии по данным многочисленных публикаций с акцентом на ближайшую перспективу, связанную как с достижениями в области искусственного интеллекта, так и персонализированным подходом к лечению. Особого внимания заслуживают применение препаратов длительного действия и поиск новых терапевтических мишеней для лекарств, что станет доступно в течение следующего десятилетия.



### Ангиогенез и его патофизиологическое значение

Ангиогенез является ключевым процессом развития и функционирования тканей как в нормальных, так и в патологических условиях. Многочисленные факторы и системы, такие как сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelium growth factor, VEGF) и его рецепторы (VEGF-VEGFRs), рецепторная ось ангиопоэтина, рецепторный путь эфрина-Eph, инсулиноподобный фактор роста 1, интерлейкин 8, фактор роста тромбоцитов, путь Delta-Notch и путь Netrins UNC5R, участвуют в процессе ангиогенеза [8, 9]. Его реализация происходит, как правило, за счет взаимодействия VEGF с соответствующим рецептором.

VEGF – важный фактор глазного гомеостаза [9]. Он может вырабатываться не только эндотелиальными клетками сосудов или перицитами, но также нейронами и астроцитами сетчатки, клетками Мюллера, пигментным эпителием сетчатки и даже непигментированным ресничным эпителием [9, 10].

К семейству VEGF у человека относятся пять молекул: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D и плацентарный фактор роста (PlGF). Они связываются с рецепторами VEGFR1, VEGFR2 и VEGFR3 [11].

Именно при связывании указанных молекул с рецепторами VEGFR2 активизируется процесс роста эндотелиальных клеток, усиливаются их миграция, способность к выживанию, запускается процесс неоангиогенеза и происходит формирование сосудов. PlGF, VEGF-B и VEGF-A могут активировать и VEGFR1. Рецепторы VEGFR1 участвуют в поддержании хемотаксиса моноцитов и ингибировании созревания дендритных клеток. [12]. Молекулы VEGF-C и VEGF-D способны активировать VEGFR3, участвующий в лимфоангиогенезе [11].

Кроме того, VEGF-C и его рецептор VEGFR3 необходимы для развития шлеммова канала [9]. На экспериментальной модели показано, что пролиферация и рост эндотелиальных клеток шлеммова канала приводят к снижению внутриглазного давления (ВГД) [9, 13].

VEGF<sub>A</sub> является основным фактором физиологического и патологического ангиогенеза [9]. Изоформы VEGF-A, такие как VEGF-A121, VEGF-A145, VEGF-A165, VEGF-A189 и VEGF-A206, классифицируются по количеству аминокислот [14]. Среди них VEGF-A165 считается наиболее мощным и распространенным [9]. Он действует за счет связывания как с VEGFR1, так и с VEGFR2, индуцирует ангиогенез, миграцию клеток и проницаемость сосудов [9]. VEGF-A121 способствует пролиферации эндотелиальных клеток, но, как и VEGF-A189, характеризуется способностью индуцировать пролиферацию фибробластов [9].

### Разработка интравитреальных ингибиторов VEGF

Начиная с 1948 г. стали появляться данные, подтверждающие, что диффундирующий химический фактор, исходящий из сетчатки, управляет развитием ее сосудистой сети [1]. Фактор X, как его назвал Д. Уайз,

оказался непосредственно связан с гипоксией сетчатки. Доказано, что гипоксия – главный стимул повышения VEGF [7].

Таким образом, 50-летний поиск фактора X завершился открытием VEGF и определением его центральной роли в диабетической ретинопатии (ДР), ДМО и развитии макулярного отека при окклюзиях вен сетчатки [1]. Кроме того, было показано, что VEGF играет ключевую роль в неишемических заболеваниях сетчатки, таких как нВМД и миопическая хориоидальная неоваскуляризация [1].

Первым препаратом, зарегистрированным FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) в декабре 2004 г. для лечения возрастной макулярной дегенерации в офтальмологии, стал пегаптаниб (Макуген) – адаптомер (олигонуклеотид), который специфически связывается с изоформой VEGF-A165.

В исследовании было продемонстрировано, что пегаптаниб снижает потерю букв при нВМД на 50% через 54 недели [1]. В отличие от стандартного лечения того времени вертепорфином пегаптаниб был эффективен при всех формах нВМД [1]. Однако новые препараты, способные блокировать большее число изоформ VEGF-A и соответственно более эффективные, постепенно вытеснили Макуген. На смену ему пришел бевацизумаб (Авастин).

Бевацизумаб (Авастин) – гуманизированное рекомбинантное моноклональное антитело. Препарат селективно связывает все изоформы VEGF-A и нейтрализует его. Кроме того, препарат блокирует связывание VEGF с рецепторами 1-го и 2-го типа (VEGFR1 и VEGFR2), расположенными на поверхности эндотелиальных клеток. Бевацизумаб не был одобрен FDA для применения в офтальмологии. Бевацизумаб, молекулярная масса которого составляет около 149 кДа (табл. 1), не предназначен для интравитреального введения. Ранее высказывались предположения о способности проникновения препарата в сетчатку глаза и хориоидею, а также об ухудшении работы трабекулярной сети на фоне его применения. В конечном итоге эти предположения не подтвердились, но послужили толчком к разработке более мелких молекул анти-VEGF-препаратов [15–17].

В 2006 г. компания Genentech вывела на рынок лекарственный препарат ранибизумаб – гуманизированное моноклональное антитело – антигенсвязывающий фрагмент (Fab) против VEGF-A и всех его изоформ [9, 18] молекулярной массой 48 кДа (табл. 1). Ранибизумаб стал первым препаратом, который восстанавливал функционально значимое зрение у многих пациентов с нВМД и значительно снижал риск прогрессирования слепоты [1].

В рандомизированном контролируемом исследовании нВМД процент пациентов с показателем остроты зрения по Снеллену  $\geq 20/40$  увеличился с 4 в начале исследования до 39 после 12 меся-



Таблица 1. Характеристика современных ингибиторов ангиогенеза

Название молекулы	Название препарата	Компания-производитель	Молекулярная масса	Механизм действия	Патология, при которой применяется
Бевацизумаб	Авастин	Genentech	148 кДа	Селективно связывается с VEGF-A (со всеми изоформами) и предотвращает его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия. Ингибирует связывание фактора роста эндотелия сосудов с его рецепторами (Flt-1, KDR) на поверхности эндотелиальных клеток, что приводит к снижению васкуляризации и угнетению роста опухоли	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Сolidные опухоли (колоректальный, неэпителиальный рак легких, молочной железы, яичников и почек)</li> <li>■ Глиобластомы</li> <li>■ ДМО (off label)</li> <li>■ нВМД (off label)</li> <li>■ Макулярный отек вследствие окклюзии вен сетчатки (off label)</li> </ul>
Ранибизумаб	Луцентис	Genentech/Новартис	48 кДа	Избирательно связывается с VEGF-A (VEGF110, VEGF121, VEGF165) и предотвращает его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия (VEGFR1 и VEGFR2), что приводит к подавлению неоваскуляризации и пролиферации эндотелиальных клеток	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ нВМД</li> <li>■ Хориоидальная неоваскуляризация</li> <li>■ ДМО</li> <li>■ Макулярный отек вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены сетчатки или ее ветвей)</li> </ul>
Пегаптаниб	Макуген	Пфайзер	Молярная масса 50 кг/моль	Специфически связывает и подавляет активность внеклеточной изоформы VEGF-A165, что приводит к подавлению неоваскуляризации и пролиферации эндотелиальных клеток	нВМД
Афлиберцепт	Эйлеа	Байер	115 кДа	Связывает все изоформы VEGF-A, но также характеризуется высоким сродством к PlGF1 и PlGF2, большим, чем бевацизумаб или ранибизумаб	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Колоректальный метастазирующий рак</li> <li>■ нВМД</li> <li>■ ДМО</li> <li>■ Макулярный отек вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены сетчатки или ее ветвей)</li> </ul>
Бролуцизумаб	Беову (Beovu)	Новартис	26 кДа	Связывает все изоформы VEGF-A. По молекулярной массе 6 мг бролуцизумаба соответствуют примерно 12 дозам афлиберцепта 2 мг и 22 дозам ранибизумаба 0,5 мг, чем может быть обусловлено его более длительное действие при интравитреальном введении	нВМД

цев ежемесячного использования ранибизумаба 0,5 мг [1]. Частота необратимой слепоты ( $\leq 20/200$ ) в пораженном глазу снизилась с 23% в начале исследования до 16% через 12 месяцев ежемесячного приема ранибизумаба 0,5 мг. В то же время в группе вертепорфина этот показатель почти удвоился (с 32 до 60%) [1]. Ранибизумаб – первый анти-VEGF-препарат, одобренный для лечения ДМО – основной причины потери зрения при ДР. Впоследствии он был одобрен для лечения пациентов с собственно ДР [1]. В глазах с потерей зрения из-за ДМО процент пациентов с показателем остроты зрения 20/40 в двух регистрационных исследованиях возрос с 14–19 в начале исследования до 54–60 после 12 месяцев ежемесячного использования ранибизумаба 0,3 мг [1]. Улучшение зре-

ния сопровождалось значительным уменьшением тяжести ДР. Многие глаза с пролиферативной ДР вернулись к непролиферативной ДР – форме заболевания, менее угрожающей зрению [1]. Ранибизумаб эффективен при миопической хориоидальной неоваскуляризации. В исследовании свыше 37% пациентов, получавших ранибизумаб, могли прочесть  $\geq 15$  букв через три месяца его применения. В группе фотодинамической терапии такой результат наблюдался менее чем у 15% пациентов [1]. Два знаковых исследования BRAVO (тромбоз ветви центральной вены сетчатки (ЦВС)) и CRUISE (окклюзия ЦВС) в 2010 г. показали эффективность ранибизумаба в аспекте улучшения остроты зрения у пациентов с макулярным отеком на фоне ретинальных венозных окклюзий [19–21].



Следующим препаратом в эволюции анти-VEGF-терапии стал афлиберцепт. Афлиберцепт (Эйлеа), разработанный в 2011 г. как VEGF-ловушка, представляет собой рекомбинантный слитый белок-приманку молекулярной массой 115 кДа, состоящий из VEGF-связывающих доменов VEGFR1 и VEGFR2 человека, объединенных с Fc-доменом иммуноглобулина G1 человека [1]. Препарат связывает не только все формы VEGF-A, но и плацентарный фактор роста с более высокой аффинностью по сравнению с ранибизумабом [9, 22].

Эффективность данного препарата в повышении остроты зрения при нВМД сопоставима с таковой ранибизумаба [22]. Тем не менее при нВМД и ДМО/ДР используется однократная инъекция каждые восемь недель (после трех ежемесячных загрузочных доз) [22].

Афлиберцепт превосходит ранибизумаб и бевацизумаб у пациентов с исходным показателем остроты зрения по Снеллену при ДМО 20/50 или хуже. Но при исходной остроте зрения 20/40 существенной разницы между ранибизумабом и бевацизумабом нет [23, 24].

Результаты исследований VIBRANT (интравитреальное введение афлиберцепта при макулярном отеке после окклюзии ветви ЦВС) 2015 г., COPERNICUS (интравитреальное введение афлиберцепта при макулярном отеке) и GALILEO 2012–2013 гг. продемонстрировали эффективность афлиберцепта при макулярном отеке на фоне ретинальных венозных окклюзий [25–27].

Попытки повысить эффективность анти-VEGF-терапии и увеличить интервалы между повторными интравитреальными введениями привели к поиску препаратов с еще более низкой молекулярной массой. Так, бролуцизумаб (Беову, Beovu), одобренный FDA для лечения нВМД и введенный в клиническую практику в ноябре 2019 г., представляет собой гуманизированный одноцепочечный фрагмент антитела, способный связывать все изоформы VEGF-A, молекулярной массой всего 26 кДа. Благодаря низкому молекулярному весу концентрация бролуцизумаба при его разведении может быть увеличена до 120 мг/мл, то есть при одной интравитреальной инъекции можно ввести 6 мг бролуцизумаба в 0,05 мл раствора. По молекулярной массе 6 мг бролуцизумаба соответствуют примерно 12 дозам афлиберцепта 2 мг и 22 дозам ранибизумаба 0,5 мг. Интравитреальное введение препарата в более высокой концентрации потенциально может сопровождаться большей продолжительностью его действия [28].

Исследования сравнительной эффективности афлиберцепта и бролуцизумаба (HAWK & HARRIER) продемонстрировали схожую клиническую эффективность в первые 48 недель лечения. В дальнейшем вплоть до 96-й недели лечения у пациентов, получавших бролуцизумаб, активность заболевания была статистически значимо ниже, чем у больных, получавших афлиберцепт [29, 30].

В настоящее время предпринимаются попытки применять анти-VEGF-препараты и при других заболеваниях сетчатки, например ретинопатии недоношенных и неоваскуляризации хориоидеи, вызванной иными формами офтальмопатологии, такими как ангиоидные полосы, травматический разрыв хориоидеи, полипозная васкулопатия и глазной гистоплазмоз [9]. При всех этих заболеваниях указанные препараты не имеют прямого назначения, но их применение сопровождается должным эффектом [31].

Кроме того, анти-VEGF-терапия используется при неоваскуляризации роговицы [9]. Подобная терапия может применяться в качестве мощного адьюванта при операциях по поводу неоваскулярной глаукомы [9, 32, 33].

Синтез VEGF может быть изменен путем блокирования экспрессии гена VEGF [9]. Предпринимаются попытки использовать РНК с малой интерференцией. Речь идет о последовательностях РНК-сайленсинга (siRNA), которые способны подавлять исходный ген из-за взаимной гомологии и тем самым ингибировать синтез и секрецию VEGF [9]. Эти частицы проникают через клеточные мембраны и индуцируют ингибирование посттранскрипционной обработки РНК, а следовательно, снижают как внутриклеточные, так и внеклеточные эффекты VEGF [9]. В настоящее время терапевтические агенты siRNA бевасираиб и SIRNA-027 тестируются при неоваскулярной ВМД и неоваскуляризации роговицы [9].

Еще один вариант ослабления функции VEGF – ингибирование передачи сигналов VEGF, например, путем блокирования рецепторов. Поскольку все формы VEGF действуют за счет стимуляции специфических рецепторов тирозинкиназы, ингибирование этих киназ может привести к подавлению их активности [9]. Ингибиторы мультикиназы, такие как сорафениб и сунитиниб, одобрены для лечения рака почек и гепатоцеллюлярного рака. Предпринимаются попытки внедрить данные препараты и в офтальмологию [9]. Еще один ингибитор тирозинкиназы пазопаниб (Вотриент) тестируется для лечения заболеваний сетчатки [9]. Установлено также, что агонисты гамма-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (PPAR-гамма), способны ингибировать передачу сигналов VEGF [9]. Росиглитазон и пиоглитазон (агонисты PPAR-гамма) уже использовались в клинической практике при диабетической ретинопатии. Росиглитазон задерживал манифестацию ее пролиферативной стадии [9].

### **Местные и системные осложнения анти-VEGF-терапии**

Спектр глазных заболеваний, при которых возможно применение анти-VEGF-терапии, продолжает расширяться. К счастью, побочные эффекты, возникающие на фоне частого введения анти-VEGF-препаратов, достаточно редки [9, 34]. Подобные



Таблица 2. Местные и системные осложнения, обусловленные введением ингибиторов анти-VEGF

Осложнения	Характеристика и частота встречаемости
Местные	<p>Повышение ВГД:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ временное: вызвано увеличением объема стекловидного тела [9];</li> <li>■ устойчивое: в 3,45–11,6% случаев [37] обусловлено: облитерацией трабекулярной сети частицами лекарственного средства (характерно для препаратов высокой молекулярной массы); вызвано каплями силиконового масла с игл и шприцев, используемых производителями для смазки этих устройств [9, 33], трабекулитом и субклиническим увеитом [9, 34, 37, 38]. Не исключено прямое токсическое действие анти-VEGF-препаратов на клетки трабекулярной сети [41]</li> </ul>
Системные	Острое повышение артериального давления (0,59% случаев), инфаркт миокарда (0,4%), нарушения мозгового кровообращения (0,5%), летальный исход (0,42%) [9]
Связанные с собственно процедурой интравитреальной инъекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Кровоизлияние в стекловидное тело, разрыв сетчатки, тракционная отслойка сетчатки, образование макулярного отверстия, эндофтальмит (0,05–1,2% случаев) [9, 18, 44], неинфекционный увеит (1,4–2,9%) [9, 35], прогрессирование катаракты</li> <li>■ Сосудистые осложнения (окклюзия центральной артерии сетчатки (ЦАС), ветвей ЦАС, капилляров, ЦВС, передняя ишемическая оптическая нейропатия и глазной ишемический синдром после терапии анти-VEGF [36]) – 0,108% в общей исследуемой популяции и 2,61% в популяции больных диабетом [32]</li> <li>■ Ретинохориоидальная васкулопатия (включая окклюзирующий васкулит). В 44% случаев данное осложнение наблюдается после 1-й и 2-й инъекции бролуцизумаба и в 12% – после 3-й инъекции [46]</li> </ul>

осложнения разделяют на местные, системные и обусловленные собственно процедурой введения препарата (табл. 2).

#### Местные неблагоприятные последствия

**Повышение ВГД.** Возможно как кратковременное, так и устойчивое повышение ВГД после интравитреального применения анти-VEGF-агентов [35].

Кратковременное повышение ВГД после интравитреальной инъекции длится не более часа [9, 36, 37], обусловлено увеличением объема стекловидного тела и компенсируется за счет увеличения оттока водянистой влаги [9].

Устойчивое повышение ВГД чаще наблюдается у пациентов с уже существующей глаукомой [38] и характеризуется подъемом ВГД > 21–25 мм рт. ст. или его повышением по сравнению с исходным уровнем  $\geq 5$  мм рт. ст., что требует назначения медикаментозной терапии либо проведения в ряде случаев хирургической операции [9, 35, 37].

К причинам офтальмогипертензии относится закупорка трабекулярной сетки частицами лекарственного средства [39], каплями силиконового масла с игл и шприцев, используемых производителями для смазки этих устройств [9, 35], а также трабекулит или субклинический увеит, вызванный анти-VEGF-препаратами [9, 36, 39].

#### Системные побочные эффекты

Поскольку концентрация анти-VEGF-препаратов в сыворотке крови после интравитреальных инъекций значительно ниже, чем после внутривенного введения, риск системных побочных эффектов, в частности острого повышения артериального давления, инфаркта миокарда, нарушения мозгового

кровообращения и даже летального исхода, весьма незначителен [9].

Частота всех сердечно-сосудистых осложнений, транзиторных ишемических атак, инсультов и других случаев ишемии головного мозга составляет 2,2% у пациентов, получающих инъекции ранибизумаба (по сравнению с 0,7% у тех, кто получает фиктивное лечение). Связь между инъекциями ранибизумаба и развитием инфаркта миокарда не установлена [9]. Риск сосудистых осложнений со стороны глаз после инъекции анти-VEGF-препаратов составляет 0,108% в общей исследуемой популяции, что существенно ниже, чем в популяции больных диабетом (2,61%) [34].

Тяжелым осложнением интравитреального введения анти-VEGF-препаратов считается ретинохориоидальная васкулопатия (включая окклюзирующий васкулит), которая может возникнуть как при первой, так и при последующих инъекциях. Предположительной причиной развития данного осложнения является формирование локальных антител к анти-VEGF-препаратам.

#### Осложнения, связанные с процедурой интравитреального введения анти-VEGF-препаратов

Колебания ВГД и деформация глазного яблока во время инъекции могут привести к витреоретинальной тракции [9, 18], а следовательно, к кровоизлиянию в стекловидное тело, разрыву сетчатки, тракционной отслойке сетчатки, образованию макулярного отверстия.

Частота возникновения бактериального эндофтальмита [9, 18, 40], неинфекционного увеита и прогрессирования катаракты [9] невелика (табл. 2).



### Способы повышения эффективности анти-VEGF-терапии

Реальные исследования в ряде стран показали, что принятие интравитреальной терапии против VEGF в качестве стандарта лечения способствовало снижению примерно на 50% числа людей, официально ослепших из-за нВМД [1]. Кроме того, подсчитано, что анти-VEGF-терапия может снизить двухлетнюю частоту нарушений зрения или необратимой слепоты из-за ДМО на 45 и 75% соответственно [6].

Согласно результатам ирландского эпидемиологического исследования, уровень слепоты из-за ДР снизился примерно на 50% с 2011 г. (30,9 на 100 тыс. пациентов с диабетом) по 2013 г. (14,9 на 100 тыс. пациентов с диабетом), что подтверждает важность программ скрининга диабетических заболеваний глаз и своевременного проведения анти-VEGF-терапии [41].

Необходимо отметить, что, несмотря на впечатляющие успехи данной терапии, в реальной практике миллионы людей с нВМД не достигают результатов, наблюдаемых в регистрационных исследованиях, и все еще страдают умеренным или тяжелым нарушением зрения или слепотой [6].

С какими проблемами это связано?

*Проблема 1: гиподиагностика.* Подсчитано, что до половины всех пациентов с ДР [1] и 25% пациентов с нВМД [21] могут оставаться недиагностированными, что лишает их возможности получить своевременное лечение и увеличивает риск необратимой потери зрения [1]. Вероятно, причина в том, что многие пациенты не посещают врача регулярно. Кроме того, стоимость программ скрининга по месту жительства остается высокой или подобные программы отсутствуют вовсе. Современные системы скрининга хотя и эффективны в некоторых странах, нередко ограничиваются ДМО/ДР или глаукомой и не охватывают другие заболевания сетчатки, такие как нВМД.

Возможное решение данной проблемы – удаленная диагностика с применением искусственного интеллекта (ИИ). Точные и простые в использовании диагностические инструменты обеспечивают быстрый и экономичный скрининг большого количества людей за пределами врачебных кабинетов на предмет любого заболевания сетчатки. Недавние достижения в области ИИ делают такой скрининг вполне реальным.

DL – deep learning (углубленное обучение) – компьютерная технология, одно из направлений в области машинного обучения, посредством которого анализируются обширные базы данных и сравниваются с условным эталоном. Поскольку большинство диагностических технологий в офтальмологии предоставляют клиницисту дополнительную информацию посредством цифрового анализа структур глаза, это делает область офтальмологии идеально подходящей для использования алгоритмов DL.

DL как составляющая ИИ использует компьютерную нейронную сеть, которая может обучаться на большой базе данных для обнаружения конкретной патологии. Этот подход все чаще используют в здравоохранении в целях диагностики и понимания патогенеза заболевания [27].

DL наиболее развито в области компьютерного зрения (оценка изображений). Алгоритмы способны оценить мельчайшие детали миллионов изображений с высоким разрешением для точной диагностики заболеваний и прогнозирования результатов. Применяемые в DL алгоритмы распознают особенности, которые не выявляются экспертами и/или которые не удается заподозрить из-за поиска иного результата. В результате не только повышается точность диагностики, но и появляется возможность лучше понять ранее неизвестные патофизиологические процессы [42].

Так, по цветной фотографии глазного дна алгоритмы визуализации в процессе DL позволяют точно предсказать возраст, пол, статус курения и систолическое артериальное давление [43]. При заболеваниях сетчатки обширные базы данных изображений оптической когерентной томографии (ОКТ) и фотографий глазного дна вместе с многолетними данными о зрительной функции и методах лечения представляют богатый ресурс для обучения таких алгоритмов. В апреле 2018 г. FDA одобрило первый «облачный» алгоритм DL вместе с автономной камерой, снимающей изображение сетчатки, для автоматической идентификации глаз пациентов с ДР, требующих направления к офтальмологу [44]. В установленном тремя сертифицированными специалистами США по сетчатке алгоритме использовались общедоступный набор изображений глазного дна и согласованный эталонный стандарт. Его чувствительность составила 96,8%, специфичность – 87,0%. Из 874 выданных алгоритмом результатов только шесть оказались ложноотрицательными [44].

Сделав еще один шаг в этом направлении, F. Argadu и соавт. [21] недавно разработали DL-алгоритм, прогнозирующий результаты ОКТ-измерений при ДМО по двумерным цветным фотографиям глазного дна. В ближайшей перспективе данный алгоритм ляжет в основу программ скрининга на ДМО.

*Проблема 2: недостаточные результаты лечения в реальной практике.* Данные нескольких исследований показали, что реальные результаты анти-VEGF-терапии неизменно уступают тем, которые наблюдались в клинических испытаниях анти-VEGF фазы III. Это связано прежде всего с недостаточной частотой проведения анти-VEGF-терапии [1, 45]. Необходимость систематического наблюдения за пациентами и повторяющихся интравитреальных инъекций может стать тяжелым бременем для больных, лиц, осуществляющих за ними уход, и медицинских работников [1, 46], что может повлиять на результаты лечения.

Возможное решение проблемы – использование препаратов длительного действия.

В настоящее время исследуются несколько стратегий лечения, в том числе с использованием больших молекул с медленным высвобождением, технологии комбинирования лекарственного средства с устройством непрерывной доставки и генная терапия [47, 48]. Большинство технологий пока нахо-



дятся на стадии доклинических или ранних клинических испытаний. Тем не менее система доставки портов с ранибизумабом (port delivery system, PDS) в настоящее время оценивается в рамках фазы III клинических исследований [47]. PDS представляет собой постоянный многоразовый интравитреальный имплантат для введения ранибизумаба в течение длительного времени.

В фазе II исследования при использовании PDS, наполненных ранибизумабом 100 мг/мл, отмечалось повышение зрительных функций. Эффективность подобной процедуры сравнима с ежемесячными инъекциями ранибизумаба, но бремя лечения ниже: около 80% пациентов не нуждались в повторном введении препарата в течение более полугода [47]. Среднее время до первого повторного заполнения системы порта составило 15 месяцев [47].

Другой подход, недавно одобренный FDA, представляет собой инъекцию значительно меньшей молекулярной массы и большей молярной концентрации ингибитора VEGF бролуцизумаба.

*Проблема 3: недостаточно учитывается неоднородность пациентов по потребности в лечении.* Клинические исследования HARBOR [49] и CATT продемонстрировали, что потребность пациентов с нВМД в инъекциях анти-VEGF существенно различается. Одни пациенты достигают стабилизации болезни после нескольких инъекций, другие нуждаются в ежемесячных инъекциях более года и при этом у них сохраняются признаки активности заболевания [49]. Большинству пациентов требуется от семи до восьми инъекций в год. Потребности в лечении также могут меняться со временем у одного и того же пациента с учетом тахифилаксии [50]. Сказанное означает, что пациенты должны часто посещать офтальмолога.

Доступные на сегодняшний день базы данных и традиционные статистические методы не позволяют выявить факторы, надежно прогнозирующие потребность в лечении и/или ответ на него у конкретного пациента. Текущий стандарт лечения включает частую проверку остроты зрения и ОКТ-мониторинг активности заболевания в кабинете специалиста по сетчатке. Это ложится тяжелым бременем как на пациентов, так и на здравоохранение и социальные службы, особенно с учетом того, что большинству пациентов лечение при каждом посещении не требуется. Однако, если график посещений недостаточно плотный, обнаружение реактивации заболевания может быть поздним, а зрение – навсегда потерянным. Между тем способность прогнозировать оптимальную частоту инъекций на исходном уровне и/или удаленно определять реактивацию заболевания играет ключевую роль в обеспечении наилучших потенциальных результатов лечения. Сказанное правомерно для существующих анти-VEGF-препаратов и препаратов длительного действия.

Возможное решение – удаленный мониторинг заболевания. Он должен быть точным, экономичным и удобным. В настоящее время разрабатываются спо-

собы, предусматривающие использование дистанционного тестирования зрения [1, 51] и проведение удаленной недорогой ОКТ. Предложенная домашняя система мониторинга зрения продемонстрировала, что ежедневное тестирование способно обеспечить раннее обнаружение нВМД или реактивации существующей нВМД, что значительно снизит риск потери зрения [1].

Еще одно возможное решение – прогнозирование частоты необходимого лечения с помощью ИИ. Показано, что пациенты, которым требуется  $\geq 16$  инъекций в течение двух лет (высокая потребность), потенциально могут быть идентифицированы с помощью алгоритма DL [29, 51]. При дальнейшей доработке и проверке этот алгоритм позволит пациентам с высокой потребностью в препаратах назначить терапию длительного действия на раннем этапе и избежать необходимости частых обследований и инъекций. Кроме того, алгоритм DL может выявлять пациентов с низкой потребностью в лечении. В этом случае также снижается частота посещения лечебного учреждения и значительно уменьшаются общая нагрузка и стоимость лечения.

*Проблема 4: наличие потолка эффективности анти-VEGF-препаратов.* Многочисленные исследования показали, что анти-VEGF-терапия со временем достигает потолка эффективности. В частности, острота зрения не может быть дополнительно улучшена за счет увеличения активности анти-VEGF-A и/или использования их в более высоких дозах. Например, в исследовании HARBOR не зафиксировано повышения остроты зрения у пациентов с нВМД при увеличении дозы ранибизумаба с 0,5 до 2,0 мг [49].

Аналогичный эффект «потолка» наблюдался на фоне применения других анти-VEGF-препаратов при нВМД, например афлиберцепта или бролуцизумаба. Максимально возможное улучшение зрения одинаково для всех одобренных в настоящее время препаратов независимо от увеличения дозы [1, 52]. Это требует дальнейшего изучения механизмов, лежащих в основе патологического ангиогенеза.

Возможное решение – применение препаратов с одновременным действием на VEGF-A и иные механизмы ангиогенеза. С момента разработки анти-VEGF-препаратов для лечения заболеваний сетчатки в начале 2000-х гг. ни один препарат, воздействующий на иной патофизиологический механизм, не получил разрешения к применению. Между тем указанный подход к лечению имеет большой потенциал. Препарат, который в настоящее время находится на самой продвинутой стадии клинической разработки (фаза III), представляет собой би-специфическое антитело – анти-VEGF-Ang2, фарицимаб. Подобно VEGF фактору роста Ang-2-Tie2 (ангиопоэтин 2) необходим для нормального развития сосудов сетчатки [1] и повышения проницаемости сосудов при воспалении и ДР [1]. Таким образом, в здоровой сетчатке связывание Ang-1 с рецептором Tie2 способствует стабилизации сосудистой стенки. При патологии сетчатки происходит переключение на про-



дукцию Ang-2, что способствует дестабилизации сосудистой сети, субклиническому воспалению, просачиванию сосудов и/или неоваскуляризации [53].

В фазе II клинического исследования при ДМО однократное воздействие на VEGF и Ang-2 с помощью фарицимаба привело к значительному улучшению МКОЗ, снижению тяжести и продолжительности ДР по сравнению с ранибизумабом 0,3 мг [54].

Клинические испытания фазы II при нВМД показали, что исходы в отношении остроты зрения при использовании фарицимаба каждые 12–16 недель аналогичны таковым при ежемесячном применении ранибизумаба 0,5 мг [55]. В рамках программы фазы III будут оценены конечные результаты по остроте зрения и продолжительности действия.

*Проблема 5: каким пациентам показана монотерапия анти-VEGF, а каким – препарат двойного действия?*

После клинической регистрации эффективного препарата с двойным механизмом действия и/или большой продолжительностью действия может остаться вопрос о целесообразности его применения в качестве первой или второй линии терапии.

Многие пациенты на фоне монотерапии анти-VEGF достигают хороших результатов при небольшом количестве инъекций. И наоборот, у некоторых пациентов сохраняются признаки активности заболевания и низкие зрительные функции, несмотря на частые инъекции (неполный ответ на лечение). У таких пациентов результаты могут быть лучше, если в качестве первой линии терапии выбрать би-специфические антитела. К сожалению, в настоящее время это лишь предположение.

Возможное решение – разработка алгоритмов глубокого обучения для прогнозирования ответа на лечение. Концепция DL применима также для прогнозирования ответа на анти-VEGF-терапию [56]. Вероятно, таким образом удастся выявлять пациентов с недостаточным ответом на лечение, у которых целесообразно сразу начинать би-специфическую терапию. И наоборот, такой алгоритм поможет идентифицировать пациентов, у которых будет эффективна традиционная монотерапия анти-VEGF.

*Проблема 6: необратимая потеря зрения.* Гиподиагностика, несвоевременная диагностика и несвоевременное начало лечения могут привести к необратимой потере зрения. Дистанционный скрининг активного заболевания способен улучшить ситуацию, но скорее всего не охватит всех пациентов до наступления необратимой потери зрения.

Возможное решение – применение ИИ для выявления пациентов с высокими зрительными функциями и повышенным риском развития нВМД для своевременного раннего начала лечения, до потери зрительных функций.

Алгоритм DL прогнозирует переход заболевания в парном глазу от промежуточной формы ВМД к клинически значимой нВМД в течение года [40]. После клинической апробации этот алгоритм можно будет использовать вместе с препаратами длительного действия для предотвращения развития двусторонней нВМД у пациентов, у которых уже имеется нВМД одного глаза. Доклинические и клинические исследования показали, что постоянная монотерапия анти-VEGF может предотвратить рост новой [15] и уже существующей хориоидальной неоваскуляризации [1]. Если глаза с промежуточной ВМД высокого риска могут быть точно идентифицированы с помощью ИИ, использование анти-VEGF длительного действия поможет предотвратить переход в угрожающую зрению нВМД.

### Заключение

За 15 лет, прошедших с момента разработки первой интравитреальной терапии против VEGF, произошли существенные изменения в способах лечения заболеваний сетчатки и хориоидеи. Благодаря новым инструментам и платформам, таким как дистанционный скрининг и мониторинг с помощью ИИ, прогностическим алгоритмам, позволяющим разрабатывать персонализированные стратегии лечения, терапевтическим средствам длительного действия и новым двунаправленным препаратам, возможно, в следующем десятилетии удастся существенно снизить слепоту из-за нВМД и ДР. 🌟

### Литература

1. Adamis A.P., Brittain C.J., Dandekar A., Hopkins J.J. Building on the success of anti-vascular endothelial growth factor therapy: a vision for the next decade. *Eye*. 2020; 34 (11): 1966–1972.
2. Lanzetta P., Loewenstein A.; Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017; 255 (7): 1259–1273.
3. Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., et al. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012; 379 (9827): 1728–1738.
4. Wong T.Y., Liew G., Mitchell P. Clinical update: new treatments for age-related macular degeneration. *Lancet*. 2007; 370 (9583): 204–206.
5. Schmidt-Erfurth U., Chong V., Loewenstein A., et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98 (9): 1144–1167.
6. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2017; 5 (12): e1221–e1234.
7. Wittenborn J., Rein D. Cost of vision problems: the economic burden of vision loss and eye disorders in the United States. *ResearchGate*. 2019.



8. Shibuya M. VEGF-VEGFR signals in health and disease. *Biomol. Ther.* (Seoul). 2014; 22 (1): 1–9.
9. Pożarowska D., Pożarowski P. The era of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in ophthalmology, VEGF and anti-VEGF therapy. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2016; 41 (3): 311–316.
10. Olsson A.K., Dimberg A., Kreuger J., Claesson-Welsh L. VEGF receptor signalling – in control of vascular function. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2006; 7 (5): 359–371.
11. Dikov M.M., Ohm J.E., Ray N., et al. Differential roles of vascular endothelial growth factor receptors 1 and 2 in dendritic cell differentiation. *J. Immunol.* 2005; 174 (1): 215–222.
12. Karpinich N.O., Caron K.M. Schlemm's canal: more than meets the eye, lymphatics in disguise. *J. Clin. Invest.* 2014; 124 (9): 3701–3703.
13. Zheng W., Aspelund A., Alitalo K. Lymphangiogenic factors, mechanisms, and applications. *J. Clin. Invest.* 2014; 124 (3): 878–887.
14. Ferrara N., Damico L., Shams N., et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2006; 26 (8): 859–870.
15. Chakravarthy U., Harding S.P., Rogers C.A., et al. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2012; 119 (7): 1399–1411.
16. Holash J., Davis S., Papadopoulos N., et al. VEGF-Trap: a VEGF blocker with potent antitumor effects. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99 (17): 11393–11398.
17. Osaadon P., Fagan X.J., Lifshitz T., Levy J. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2014; 28 (5): 510–520.
18. Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month out-comes of a phase III study. *Ophthalmology.* 2011; 118 (8): 1594–1602.
19. Varma R., Bressler N.M., Doan Q.V., et al. Visual impairment and blindness avoided with ranibizumab in Hispanic and non-Hispanic whites with diabetic macular edema in the United States. *Ophthalmology.* 2015; 122 (5): 982–989.
20. Tracey M.L., McHugh S.M., Fitzgerald A.P., et al. Trends in blindness due to diabetic retinopathy among adults aged 18–69 years over a decade in Ireland. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2016; 121: 1–8.
21. Arcadu F., Benmansour F., Maunz A., et al. Deep learning predicts OCT measures of diabetic macular thickening from color fundus photographs. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019; 60 (4): 852–857.
22. Whitescarver T.D., Hobbs S.D., Wade C.I., et al. A history of anti-VEGF inhibitors in the ophthalmic literature: a bibliographic review. *J. Vitreoretin. Dis.* 2021; 5 (4): 9.
23. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (13): 1193–1203.
24. Campochiaro P.A., Clark W.L., Boyer D.S., et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2015; 122 (3): 538–544.
25. Boyer D., Heier J., Brown D.M., et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2012; 119 (5): 1024–1032.
26. Holz F.G., Roider J., Ogura Y., et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br. J. Ophthalmol.* 2013; 97 (3): 278–284.
27. Dugel P.U., Jaffe G.J., Sallstig P., et al. Brolucizumab versus aflibercept in participants with neovascular age-related macular degeneration: a randomized trial. *Ophthalmology.* 2017; 124 (9): 1296–1304.
28. Dugel P.U., Singh R.P., Koh A., et al. HAWK and HARRIER: ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2021; 128 (1): 89–99.
29. Dugel P.U., Koh A., Ogura Y., et al. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2020; 127 (1): 72–84.
30. Mintz-Hittner H.A., Kennedy K.A., Chuang A.Z. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3p retinopathy of prematurity. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (7): 603–615.
31. Simha A., Braganza A., Abraham L., et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 10 (10): CD007920.
32. Xiong Q., Li Z., Li Z., et al. Anti-VEGF agents with or without antimetabolites in trabeculectomy for glaucoma: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e88403.
33. Mansour A.M., Shahin M., Kofoed P.K., et al. Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. *Clin. Ophthalmol.* 2012; 6: 343–363.
34. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. The link between intravitreal antivascular endothelial growth factor injections and glaucoma. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2014; 25 (2): 127–133.
35. Aref A.A. Management of immediate and sustained intraocular pressure rise associated with intravitreal antivascular endothelial growth factor injection therapy. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2012; 23 (2): 105–110.
36. Kiddee W., Montriwet M. Intraocular pressure changes in non-glaucomatous patients receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents. *PLoS One.* 2015; 10 (9): e0137833.
37. Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95 (8): 1111–1114.
38. Dedania V.S., Bakri S.J. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal anti-VEGF agents: what is the evidence? *Retina.* 2015; 35 (5): 841–858.



39. Sniegowski M., Mandava N., Kahook M.Y. Sustained intraocular pressure elevation after intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab associated with trabeculitis. *Open Ophthalmol.* 2010; 4: 28–29.
40. Witkin A.J., Hahn P., Murray T.G., et al. Affiliations expand occlusive retinal vasculitis following intravitreal brolocizumab. *J. Vitreoretin. Dis.* 2020; 4 (4): 269–279.
41. Neely D.C., Bray K.J., Huisingh C.E., et al. Prevalence of undiagnosed age-related macular degeneration in primary eye care. *JAMA Ophthalmol.* 2017; 135 (6): 570–575.
42. Poplin R., Varadarajan A.V., Blumer K., et al. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. *Nat. Biomed. Eng.* 2018; 2 (3): 158–164.
43. Abramoff M.D., Lou Y., Erginay A., et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016; 57 (13): 5200–5206.
44. Ciulla T.A., Huang F., Westby K., et al. Real-world outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy in neovascular age-related macular degeneration in the United States. *Ophthalmol. Retina.* 2018; 2 (7): 645–653.
45. Varano M., Eter N., Winyard S., et al. Current barriers to treatment for wet age-related macular degeneration (wAMD): findings from the wAMD patient and caregiver survey. *Clin. Ophthalmol.* 2015; 9: 2243–2250.
46. Campochiaro P.A., Marcus D.M., Awh C.C., et al. The Port Delivery System with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: results from the randomized phase 2 Ladder clinical trial. *Ophthalmology.* 2019; 126 (8): 1141–1154.
47. Al-Kharsan H., Hussain R.M., Ciulla T.A., Dugel P.U. Innovative therapies for neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin. Pharmacother.* 2019; 20 (15): 1879–1891.
48. Busbee B.G., Ho A.C., Brown D.M., et al.; HARBOR Study Group. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013; 120 (5): 1046–1056.
49. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2016; 123 (6): 1351–1359.
50. Shah A.R., Gardner T.W. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin. Diabetes Endocrinol.* 2017; 3: 9.
51. Bogunovic H., Waldstein S.M., Schlegl T., et al. Prediction of anti-VEGF treatment requirements in neovascular AMD using a machine learning approach. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58 (7): 3240–3248.
52. Regula J.T., Lundh von Leithner P., Foxton R., et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMab optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol. Med.* 2016; 8 (11): 1265–1288.
53. Sahni J., Patel S.S., Dugel P.U., et al. Simultaneous inhibition of angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor-A with faricimab in diabetic macular edema: BOULEVARD phase 2 randomized trial. *Ophthalmology.* 2019; 126 (8): 1155–1170.
54. Danzig C., Quezada C., Basu K., et al. Efficacy and safety of faricimab every 16 or 12 weeks for neovascular age-related macular degeneration: STAIRWAY phase 2 results. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019; 60: 1212.
55. Haskova Z., Arcadu F., Maunz A., et al. Artificial intelligence algorithm that predicts diabetic retinopathy (DR) response to anti VEGF treatment in patients via deep learning (DL). Presented at the 19th Euretina Congress, September 5–8, Paris, France. 2019.
56. Schmidt-Erfurth U., Waldstein S.M., Klimescha S., et al. Prediction of individual disease conversion in early AMD using artificial intelligence. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59 (8): 3199–3208.

## Evolution of the Use of Angiogenesis Inhibitors in Ophthalmology

N.I. Kurysheva, S.G. Sergushev, V.I. Naumova, A.A. Ivanova

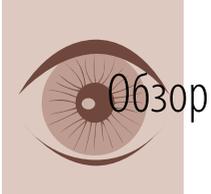
*The Department of Eye Diseases at the Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan*

Contact person: Albina A. Ivanova, albina2145@yandex.com

*The introduction of anti-VEGF therapy into clinical practice has given new opportunities to restore functionally significant vision in patients with retinal diseases, improving their quality of life and changing the treatment paradigm from maintaining visual functions to restoring them. However, such diseases as neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema still remain the leading causes of visual impairment and high socioeconomic costs associated with them.*

*The purpose of this review is to analyze the development of anti-VEGF therapy based on numerous publications with an emphasis on the immediate prospects. The latter may be associated with both advances in artificial intelligence and a personalized approach to treatment. A particular attention should be paid to the use of long-acting drugs and the search for new therapeutic targets that will be available over the next decade.*

**Key words:** *neovascular age-related macular degeneration, diabetic macular edema, anti-VEGF therapy, angiogenesis, artificial intelligence*



<sup>1</sup> ООО «АМК»,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУН  
«Институт  
мозга человека  
им. Н.П. Бехтеревой»  
РАН, Санкт-Петербург

# Особенности мониторинга и терапии глаукомы в условиях пандемии COVID-19

В.Е. Корелина<sup>1</sup>, И.Р. Газизова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ильмира Рифовна Газизова, [ilmiraufa88@gmail.com](mailto:ilmiraufa88@gmail.com)

Для цитирования: Корелина В.Е., Газизова И.Р. Особенности мониторинга и терапии глаукомы в условиях пандемии COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 68–71.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-68-71

*Обзор посвящен проблемам оказания офтальмологической помощи пациентам с глаукомой в условиях пандемии COVID-19. Обсуждаются вопросы недоступности очных осмотров, отсутствия альтернативных вариантов проведения консультаций, сокращения количества плановых госпитализаций из-за перепрофилирования части офтальмологических отделений. В условиях пандемии COVID-19, когда контроль за выполнением назначений затруднен, доля пациентов с низкой приверженностью лечению возрастает. Коронавирусная инфекция и длительный постковидный синдром способствуют развитию тревожных и депрессивных состояний у больных глаукомой. Увеличение уровня тревоги прямо пропорционально повышению офтальмотонуса и снижению приверженности лечению. В настоящее время динамическое наблюдение глаукомных больных усложнилось, поэтому крайне важно выбрать эффективные и максимально комфортные способы контроля внутриглазного давления.*

**Ключевые слова:** глаукома, внутриглазное давление, приверженность лечению, COVID-19

## Введение

Пандемия COVID-19 погрузила нас в новую реальность и стала настоящим испытанием для всего человечества. Системы мирового здравоохранения уже два года проходят проверку на прочность и вынуждены сосредоточить все ресурсы, как кадровые, так и экономические, на борьбе с коронавирусной инфекцией. Большинство стационаров перепрофилировано для оказания медицинской помощи больным COVID-19. По данным Всемирной организации здравоохранения, почти в трети стран прекращено лечение неинфекционных заболеваний, примерно в 30% стран приостановлены наблюдения за пациентами с хроническими болезнями и плановые профилактические осмотры [1].

## Влияние пандемии на оказание офтальмологической помощи

По данным В.В. Нероева, в 2020 г. в Российской Федерации на пациентов с офтальмологической патологией приходилось всего 0,9 койко-места на 10 тыс. населения [2]. Кроме того, имели место затруднения с оказанием амбулаторной помощи. За 2020 г. количество пациентов, обратившихся за помощью к офтальмологам, сократилось на 28% по сравнению с 2019 г. В феврале

2021 г. компания Marketiers провела аналитическое онлайн-исследование «Влияние пандемии COVID-19 на пациентов с глаукомой». В нем участвовало 2010 больных из России, Великобритании, Франции, Германии, Италии, Испании, Норвегии и Финляндии (минимум 250 респондентов из каждой страны). В России 43% больных не смогли прийти на плановый осмотр из-за противоэпидемических мер. При недоступности очных осмотров почти четверть (22%) российских пациентов отмечали, что им не предложили альтернативных вариантов проведения консультации [3]. Когда плановые визиты стали возможны, часть глаукомных пациентов отказались от посещения медицинских учреждений из-за боязни заражения. Госпитализация при средней и/или тяжелой форме коронавирусной инфекции, особенно с лечением в отделении реанимации, нередко приводила к отказу от местной гипотензивной терапии. Почти каждый третий (31%) респондент в России использовал глазные капли реже, чем было назначено врачом [4].

## Приверженность лечению в условиях пандемии

Как показал опрос, более половины глаукомных пациентов считают, что не рискуют потерять зрение,

если не будут использовать назначенный лекарственный препарат [3].

Согласно метаанализу 29 клинических исследований, выполненному С. Olthoff и соавт. (2009), количество глаукомных пациентов, не соблюдающих назначения врача, может достигать 80% [5].

S. Frech и соавт. (2018) определили, что уровень приверженности лечению возрастает на 20–30% каждый следующий год продолжительности болезни и достигает максимума в возрастной группе старше 80 лет. Авторы связывают это с наличием нескольких (трех и более) сопутствующих заболеваний [6]. Вероятно, коронавирусная инфекция, длительный постковидный синдром негативно сказываются на этом показателе.

Учеными группы «Научный авангард» проведено аналитическое многоцентровое исследование по результатам анкетирования 616 пациентов с глаукомой различной продолжительности (2020). Исследование показало, что группу риска несоблюдения рекомендаций составляют пациенты с более длительным сроком заболевания. Судя по ответам самих пациентов, свыше 200 дней соблюдали рекомендации только 1,2% [7].

Как известно, высокий уровень внутриглазного давления (ВГД) ассоциируется с неизбежным прогрессированием глаукомного процесса [8–10].

Диспансерное наблюдение больных глаукомой позволяет не только определять состояние зрительных функций и уровня давления, но и дисциплинировать пациентов, проводить разъяснительную работу, побуждать к соблюдению гипотензивного режима.

В условиях пандемии COVID-19, когда контроль за выполнением врачебных назначений затруднен, доля пациентов с низкой приверженностью лечению ожидаемо увеличилась [11].

### Тревожные состояния и хронический стресс на фоне пандемии

Еще один важный фактор, способствующий повышению ВГД, изучали J.L. Méndez-Ulrich и соавт. (2018). Они установили, что повышение уровня тревоги прямо пропорционально повышению офтальмотонуса [12].

Хронический стресс является одним из триггеров развития глаукомы. Наряду с повышением концентрации активных форм кислорода на фоне хронического стресса снижается активность собственной антиоксидантной системы. Формируется состояние, которое называют метаболическим стресс-синдромом [13]. Пандемия COVID-19 сопровождается именно таким затяжным хроническим стрессом. Изоляция, страх болезни и смерти, нагнетание тревожной обстановки средствами массовой информации, недоступность очных медицинских осмотров существенно повлияли на психологическое состояние людей во всем мире. Как показывают результаты исследований, увеличилось количество обращений за медицинской помощью по поводу симптомов тревожного или депрессивного расстройства.

Согласно данным американского исследования, с января 2019 г. по январь 2021 г. количество взрослых жителей с признаками депрессивного и/или тревожного расстройства увеличилось с 11 до 42% [14].

По данным компании Marketiers (2021), 36% российских пациентов с глаукомой переживали или ощущали тревогу, поскольку не могли полноценно контролировать заболевание [3].

Безусловно, депрессивные состояния снижают приверженность пациентов лечению (комплаентность) и усугубляют течение глаукомного процесса [11]. Угроза потери зрения вызывает стресс, который в свою очередь ускоряет потерю зрительных функций. Формируется порочный круг, и, как следствие, развиваются тревожные расстройства и депрессивные состояния [15].

Как известно, у пациентов с глаукомой уровень тревожности и депрессии выше, чем в общей популяции. Так, Y. Otori и соавт. [16] оценивали состояние тревожности у больных глаукомой. Установлено, что у 78% пациентов с глаукомой уровень тревоги средний и выше среднего.

J. Rezarouq и соавт. [17] оценивали депрессию у пациентов с глаукомой и пациентов контрольной группы с помощью опросника здоровья (PHQ-9, Patient Health Questionnaire – анкета здоровья пациента), а генерализованную тревожность – по скрининговым шкалам GAD-2 и GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder – генерализованное тревожное расстройство). Исследователи выявили, что в течение 11 лет наблюдения кумулятивная частота депрессии в основной группе (пациенты с глаукомой) была значительно выше, чем в контрольной, – 5,9 и 3,2% соответственно.

На фоне стресса риск офтальмогипертензии повышается в среднем в 2,8 раза [17, 18].

### Контроль ВГД в условиях пандемии

В условиях пандемии COVID-19, когда осуществлять динамическое наблюдение глаукомных больных затруднительно, крайне важно выбирать эффективные и максимально комфортные способы контроля ВГД. Предпочтение следует отдавать проверенным препаратам, эффективно снижающим глазное давление. Препаратами выбора в этом случае могут быть аналоги простагландинов. Преимуществами данных лекарственных средств считаются способность удерживать необходимый уровень ВГД стабильно в течение суток и удобный однократный режим дозирования [19].

Важным критерием выбора препарата является высокая приверженность лечению. Так, в одном из ретроспективных исследований анализировали частоту прекращения терапии пациентами с глаукомой (период наблюдения от 3 до 12 месяцев). Пациенты, получавшие латанопрост (Ксалатан), продемонстрировали лучшую приверженность терапии. В этой группе также отмечалось наибольшее количество больных, продолжавших лечение без смены или добавления нового препарата [20].

В исследовании M.Q. Rahman и соавт. (2009) оценивали количество отмененных препаратов из-за их плохой переносимости. Минимальный процент случаев отмены лечения из-за развития побочных явлений наблюдался на фоне применения Ксалатана, а также фиксированной комбинации латанопроста и тимолола – Ксалакома [21]. В условиях ограничения медицинской помощи и ослабления контроля со стороны врача важно быть

уверенным в сохранении гипотензивного эффекта в течение длительного периода. Наблюдение за пациентами, получавшими Ксалатан, показывает, что целевой уровень давления стабильно поддерживается на протяжении пяти и более лет [22].

В ситуациях, когда необходимо усиление гипотензивного режима, а связь офтальмолога с пациентом может надолго прерваться, целесообразен переход к фиксированным комбинациям латанопроста и тимолола. При использовании Ксалакома смена тактики лечения из-за недостаточной эффективности требуется только 12,5% пациентов. Эффективность препарата превышает эффективность фиксированных комбинаций, таких как ингибиторы карбоангидразы/тимолол и альфа-2-адреномиметики/тимолол [23–25].

Как показывают результаты исследований, Ксалатан характеризуется более выраженным гипотензивным эффектом и лучше переносится пациентами, чем его дженерики [26, 27].

М.А. Leitritz и соавт. (2015) изучали концентрацию активного вещества и консерванта бензалкония хлорида (БАХ) в 23 дженериках латанопроста. Исследование показало, что все включенные в анализ дженерики содержали менее 50 мкг/мл латанопроста и имели более высокое содержание консерванта. Концентрация БАХ в большинстве дженериков была увеличена на 5,45% (2,5–11,5%) [28].

В Европейских клинических рекомендациях по глаукоме 2020 г. указано на то, что при выборе тактики ведения глаукомных больных следует принимать во внимание производителя лекарственного препарата: дженерические препараты могут отличаться от оригинальных, что должно служить основанием для более частого наблюдения за пациентами после их переключения с оригинальных препаратов на дженерики.

В условиях пандемии крайне трудно обеспечить необходимую для планового наблюдения кратность визитов, тем более увеличить ее. В связи с этим рекомендуется использовать оригинальные препараты,

содержащие латанопрост, с доказанной высокой эффективностью [29].

## Заключение

Окончательные итоги пандемии COVID-19 подводить рано. Коронавирусная инфекция может стать мощным триггером воздействия на все звенья патогенеза глаукомы. С некоторыми последствиями этого воздействия нам еще предстоит столкнуться [4].

Уроки пандемии заставляют нас менять представления об оказании медицинской помощи больным глаукомой. COVID-19 радикально изменил отношение ко многим формам взаимодействия врача и пациента. Очевидным в таких условиях становится преимущество телемедицины. Назрела необходимость в дистанционном наблюдении пациентов с глаукомой. Технические возможности позволяют сегодня использовать портативные камеры для фотографирования зрительного нерва и портативные тонометры, мобильные устройства для контроля поля зрения. Это может стать хорошим инструментом скрининга. К сожалению, телемедицина в офтальмологии пока не получила широкого признания. Тем не менее необходимо изучать ее возможности для мониторинга глаукомы во время продолжительной пандемии.

Низкий уровень приверженности пациентов с глаукомой лечению может рассматриваться как самостоятельный фактор риска ее прогрессирования. Повышение приверженности консервативному лечению позволяет предотвратить потерю зрения [30].

Важно, чтобы в эти непростые времена пациенты имели доступ к дистанционным образовательным программам, направленным на расширение знаний о заболевании и повышение комплаентности. И самое главное – предоставить больным необходимое качественное лечение.

Для сохранения приверженности лечению пациентам с глаукомой старшей возрастной группы необходимо оказывать психотерапевтическую помощь. ●

## Литература

1. WHO. Rapid assessment of service delivery for NCDs during the COVID-19 pandemic // [www.int/publications/m/item/rapidassessment-of-service-delivery-for-ncds-during-the-covid-19-pandemic](http://www.int/publications/m/item/rapidassessment-of-service-delivery-for-ncds-during-the-covid-19-pandemic).
2. Нероев В.В. Офтальмология Российской Федерации в цифрах: краткий сборник. М., 2021.
3. Влияние пандемии COVID-19 на пациентов с глаукомой. Аэкономика // [aconomy.ru/news/other/vliyanie-pandemii-covid-19-na-pacientov-s-glaukomoj.html](http://aconomy.ru/news/other/vliyanie-pandemii-covid-19-na-pacientov-s-glaukomoj.html).
4. Корелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии COVID-19. Клиническая офтальмология. 2021; 21 (3): 147–152.
5. Olthoff C., Hoevenaars J., van den Borne B., et al. Prevalence and determinants of non-adherence to topical hypotensive treatment in Dutch glaucoma patients. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009; 247 (2): 235–243.
6. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients – an observational cohort study. PLoS One. 2018; 13 (1): e0191185.
7. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. Национальный журнал «Глаукома». 2020; 19 (3): 12–21.
8. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
9. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. Офтальмология. 2006; 3 (1): 43–49.

10. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D., et al. The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmology*. 2002; 120: 714–720.
11. Корелина В.Е., Газизова И.Р. Возрастные аспекты приверженности терапии глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (37): 34–39.
12. Méndez-Ulrich J.L., Sanz A., Feliu-Soler A., et al. Could white coat ocular hypertension affect to the accuracy of the diagnosis of glaucoma? Relationships between anxiety and intraocular pressure in a simulated clinical setting. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2018; 43 (1): 49–56.
13. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle 85 closure glaucoma patients. *Curr. Eye Res*. 2014; 39 (8): 823–829.
14. U.S. Census Bureau, Household Pulse Survey. 2020–2021.
15. Sabel B.A., Wang J., Cárdenas-Morales L., et al. Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. *EPMA J*. 2018; 9 (2): 133–160.
16. Otori Y., Takahashi G., Urashima M., Kuwayama Y. Evaluating the quality of life of glaucoma patients using the state-trait anxiety inventory. Quality of Life Improvement Committee. *J. Glaucoma*. 2017; 26 (11): 1025–1029.
17. Rezapour J., Nickels S., Schuster A.K., et al. Prevalence of depression and anxiety among participants with glaucoma in a population-based cohort study: the Gutenberg Health Study. *BMC Ophthalmol*. 2018; 18 (1): 157.
18. Лакосина Н.Д. Клиническая психология. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
19. Orzalesi N., Rossetti L., Invernizzi T., et al. Effect of timolol, latanoprost, and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2000; 41 (9): 2566–2573.
20. Dasgupta S., Oates V., Bookhart B.K., et al. Population-based persistency rates for topical glaucoma medications measured with pharmacy claims data. *Am. J. Manag. Care*. 2002; 8 (Suppl 10): S255–S261.
21. Rahman M.Q., Montgomery D.M.I., Lazaridou M.N. Surveillance of glaucoma medical therapy in a Glasgow teaching hospital: 26 years' experience. *Br. J. Ophthalmol*. 2009; 93 (12): 1572–1575.
22. Konstas A.G.P., Boboridis K., Tzetzis D., et al. Twenty-four-hour control with latanoprost-timolol-fixed combination therapy vs latanoprost therapy. *Arch. Ophthalmol*. 2005; 123 (7): 898–902.
23. Alm A., Schoenfelder J., McDermott J., et al. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Arch. Ophthalmol*. 2004; 122 (7): 957–965.
24. Alm A., Grunden J.W., Kwok K.K. Five-year, multicenter safety study of fixed-combination latanoprost/timolol (Xalacom) for open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J. Glaucoma*. 2011; 20 (4): 215–222.
25. Cheng J.W., Cheng S.W., Gao L.D., et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7 (9): e45079.
26. Narayanaswamy A., Neog A., Baskaran M., et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic latanoprost (Latoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J. Ophthalmol*. 2007; 55 (2): 127–131.
27. Diagourtas A., Kagelaris K., Oikonomakis K., et al. Prospective study comparing Xalatan® eye drops and two similar generics as to the efficacy and safety profile. *Eur. J. Ophthalmol*. 2018; 28 (4): 378–384.
28. Leitritz M.A., Lipp H.P., Voykov B., Ziemssen F. Original preparations versus generics-latanoprost: how similar is different? *Ophthalmologie*. 2015; 112 (2): 127–139.
29. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5<sup>th</sup> Edition, 2020.
30. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J. Ophthalmol*. 2011; 59 (Suppl): S93–S96.

## Features of Glaucoma Monitoring and Therapy in the Context of the COVID-19 Pandemic

V.Ye. Korelina<sup>1</sup>, I.R. Gazizova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC 'AMK', St. Petersburg

<sup>2</sup> N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

Contact person: Ilmira R. Gazizova, ilmiraufa88@gmail.com

*The review is devoted to the problems of providing ophthalmological care to patients with glaucoma in the context of the COVID-19 pandemic. The issues of unavailability of face-to-face examinations, lack of alternative options for consultations, reduction of the number of planned hospitalizations due to the re-profiling of some ophthalmological departments are discussed. In the context of the COVID-19 pandemic, when monitoring the implementation of prescriptions is difficult, the proportion of patients with low adherence to treatment increases. Coronavirus infection and long-term post-COVID-19 syndrome contribute to the development of anxiety and depression in patients with glaucoma. An increase in the level of anxiety is directly proportional to an increase in ophthalmotonus and a decrease in adherence to treatment. Currently, the dynamic monitoring of glaucoma patients has become more complicated, so it is extremely important to choose effective and maximally comfortable ways to control intraocular pressure.*

**Key words:** glaucoma, intraocular pressure, treatment adherence, COVID-19



# Регматогенная отслойка сетчатки на фоне сенильного ретиношизиса

П.В. Назаров, Е.Н. Митяева, А.А. Переборов

Адрес для переписки: Павел Васильевич Назаров, pvvu@yandex.ru

Для цитирования: Назаров П.В., Митяева Е.Н., Переборов А.А. Регматогенная отслойка сетчатки на фоне сенильного ретиношизиса. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 72–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-11-72-73

*Представлен редкий случай регматогенной отслойки сетчатки на фоне сенильного ретиношизиса. Определена эффективность витрэктомии в раннем послеоперационном периоде.*

**Ключевые слова:** регматогенная отслойка сетчатки, сенильный ретиношизис, витрэктомия, ранний послеоперационный период

## Введение

Сенильный ретиношизис обусловлен интратетинальной кистозной дегенерацией периферической сетчатки и нередко носит двусторонний характер. Если на одном глазу имела место отслойка сетчатки вследствие сенильного ретиношизиса, то на другом, как правило, – плоский, периферический процесс с признаками рубцевания и самоограничения [1]. Разрывы во внешнем слое ретиношизиса имеют первостепенное значение в развитии отслойки сетчатки. Площадь такой отслойки редко превышает границы ретиношизиса, что может быть связано с ограниченным проникновением жидкости из полости ретиношизиса из-за ее повышенной вязкости [2].

Разрывы в обоих слоях ретиношизиса обычно приводят к увеличению площади отслойки сетчатки из-за проникновения жидкости из стекловидного тела в полость ретиношизиса и субретинальное пространство [2].

При ретиношизисе, осложнившимся регматогенной отслойкой сетчатки, проводится витрэктомия при более центральном расположении наружного разрыва сетчатки или эписклеральное пломбирование при более периферическом расположении [3].

Методика эписклерального пломбирования при данной патологии имеет свои особенности. Речь идет об обязательной эвакуации субретинальной и хориоидальной жидкости, отграничении всей зоны расслоения криоили диатермокоагулятами. Кроме того, из всех видов постоянного эписклерального пломбирования наилучшим при ретиношизисе считается аппланационное [4].

Основной целью витрэктомии является закрытие наружного разрыва сетчатки. В то же время устранение полости ретиношизиса и внутреннего разрыва необязательно [3]. Половина случаев рецидива отслойки сетчатки связана с формированием новых разрывов сетчатки. Удаление хрусталика при выполнении витрэктомии делает возможным более полное удаление базиса стекловидного тела, так как его последующее сокращение приводит к формированию новых разрывов сетчатки [5].

## Клинический случай

Пациентка П. 1958 года рождения (64 года) проходила лечение в офтальмологическом отделении ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница» в 2022 г. За два месяца до госпитализации у нее на левом глазу снизилось зрение, появилась темнота, «шторка» вверху, последний месяц этим глазом ничего не видела.

Проведены стандартное офтальмологическое обследование, оптическая когерентная томография (ОКТ) на приборе RTVue-100 XR (Optovue, США) и исследование на фундус-камере Visucam 500 (Carl Zeiss, Германия).

Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) при поступлении – 0,04. Офтальмоскопически выявлена субтотальная отслойка сетчатки в наружных и нижних секторах с захватом макулярной области и зоной ретиношизиса в наружном секторе. Разрыв во внешнем слое ретиношизиса больших размеров от 1 до 3 часовых меридианов в области экватора глаза, разрыв во внутреннем слое ретиношизиса мелкий дырчатый на 3 часовых меридианах в области экватора глаза. На парном глазу ретиношизис с локальной отслойкой сетчатки и разрывом только во внешнем слое, по размерам и расположению симметрично другому глазу. Края разрыва во внешнем слое ретиношизиса желтоватого оттенка, несколько напоминающие субретинальный пролиферат.

Дооперационная ОКТ периферии сетчатки невозможна из-за высокой отслойки сетчатки, в макулярной зоне отслойка нейроэпителлия сетчатки и кистозный макулярный отек (рис. 1), на парном глазу ретиношизис с расщеплением во внутренних слоях сетчатки, разрывом в наружных слоях сетчатки и локальной отслойкой нейроэпителлия сетчатки (рис. 2).

С учетом большого размера разрывов расположения далеко от зубчатой линии их пломбирование было бы более травматично, чем витрэктомия. Проведены витрэктомия 23G и факоэмульсификация с имплантацией интраокулярных линз на микрохирургической системе Faros (Oertli, Швейцария). Отслойки задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) не выявлено. ЗГМ и базис стекловидно-

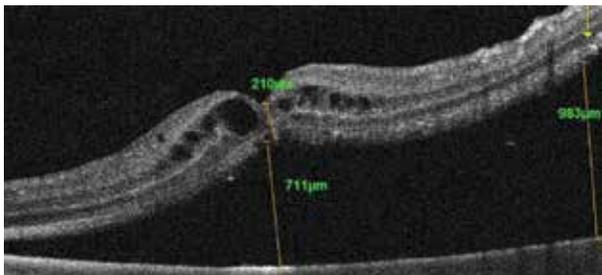


Рис. 1. ОКТ: макулярная зона до операции

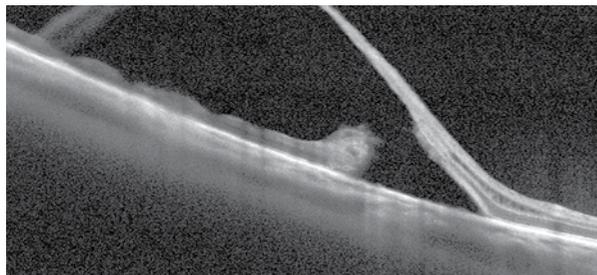


Рис. 2. ОКТ: ретиношизис с локальной отслойкой сетчатки на парном глазу

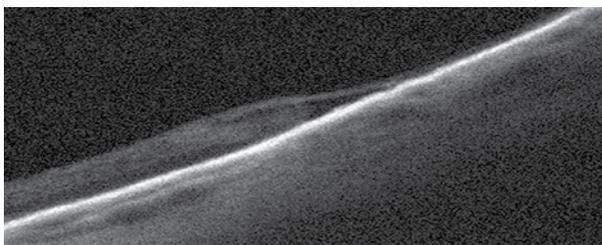


Рис. 3. ОКТ: щелевидная полость на уровне разрыва наружных слоев ретиношизиса на первые сутки

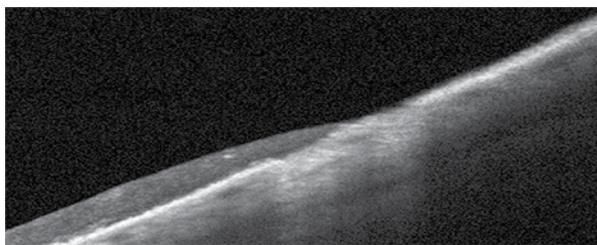


Рис. 4. ОКТ: закрытие щелевидной полости на третьи сутки после операции

го тела удалены, перфтордекалин введен до уровня разрыва во внутреннем слое ретиношизиса. Осуществлены замена жидкости воздухом выше уровня разрыва с дренированием субретинальной жидкости через разрыв, эндолазеркоагуляция по границам разрывов во внешнем и внутреннем слое ретиношизиса и замена перфтордекалина силиконовым маслом. Субретинальная жидкость имела густой характер.

### Обсуждение

Прилегание сетчатки и закрытие полости ретиношизиса достигнуты на первые сутки. ОКТ показала наличие щелевидной полости на уровне разрыва наружных слоев ретиношизиса на первые сутки (рис. 3). На третьи

сутки щелевидная полость полностью закрылась (рис. 4). МКОЗ при выписке – 0,15. Через месяц все лазеркоагуляты имели хорошую пигментацию, МКОЗ – 0,2.

Следует отметить формирование хорошей пигментации лазеркоагулятов сетчатки вокруг разрыва внутренних слоев ретиношизиса, то есть в месте, где отсутствует большая часть наружных слоев сетчатки. Применение витрэктомии в данном случае позволяет достигнуть полного прилегания сетчатки и закрытия полости ретиношизиса в первые дни. Остается открытым вопрос формирования разрыва во внутренних слоях ретиношизиса, поскольку ЗГМ в этом месте полностью прилежала к сетчатке и не оказывала тракционного воздействия на разрыв сетчатки, форма разрыва была дырчатой. ●

### Литература

1. Луковская Н.Г., Астахов Ю.С. Сенильный ретиношизис. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2001; 4: 159.
2. Byer N.E. Perspectives on the management of the complications of senile retinoschisis. Eye. 2002; 16 (4): 359–364.
3. Reed D.C., Gupta O.P., Garg S.J. Managing complications of retinoschisis. Retina today. 2014.
4. Луковская Н.Г. Ретиношизис (диагностика, клиника, лечение): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.
5. Beatson B., Pham A., Ong S.S., et al. Repair of progressive retinal detachment complicating degenerative retinoschisis: surgical management and outcomes in phakic eyes. Int. J. Retina Vitreous. 2021; 7 (1): 69.

### Regmatogenic Retinal Detachment on the Background of Senile Retinoschisis

P.V. Nazarov, Ye.N. Mityaeva, A.A. Pereborov

City Clinical Hospital, Mytishchi

Contact person: Pavel V. Nazarov, npvu@yandex.ru

*A rare case of regmatogenic retinal detachment against the background of senile retinoschisis is presented. The effectiveness of vitrectomy in the early postoperative period was determined.*

**Key words:** regmatogenic retinal detachment, senile retinoschisis, vitrectomy, early postoperative period



## Комплексный подход к лечению возрастной макулярной дегенерации в России. Диагностика и клиническая практика ведения пациентов с ВМД

*Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) считается одной из основных причин слепоты и слабовидения в мире. Современным подходам к ведению пациентов с ВМД было посвящено выступление Марины Маратовны АРХИПОВОЙ, к.м.н., врача-офтальмолога отделения оперативной и клинической офтальмологии Центральной клинической больницы РАН, состоявшееся в 2021 г. при поддержке компании Vausch Health.*

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – распространенное инвалидирующее состояние, которое начинается с незначительных нарушений зрения и может прогрессировать до полной потери центрального зрения. Это гетерогенное состояние возникает из-за сложного взаимодействия между возрастом, генетикой и факторами окружающей среды, включая курение, инсоляцию и диету. ВМД – основная причина слепоты в промышленно развитых странах. Прогнозируется, что во всем мире число людей с ВМД увеличится с 196 млн в 2020 г. до 288 млн к 2040 г. При этом максимальное количество людей с этим заболеванием будет отмечаться в Азии<sup>1</sup>. Между географическими областями наблюдаются четкие закономерности распространенности различных фенотипов ВМД, которые не полностью объясняются различиями в популяциях. Согласно принятой международной классификации AREDS, выделяют четыре стадии ВМД: отсутствие ВМД (категория 1 AREDS), ранняя стадия (категория 2), промежуточная стадия (категория 3) и поздняя стадия (категория 4), которую в свою очередь подразделяют на атрофическую (сухую) и неоваскулярную (влаж-

ную) форму ВМД. В ряде случаев атрофическая и неоваскулярная формы могут сочетаться.

Ранние и промежуточные стадии, когда визуальные симптомы обычно отсутствуют или слабо выражены, характеризуются ретинальными отложениями (друзами) и пигментными аномалиями. Первыми клиническими симптомами ВМД являются друзы – продукты метаболизма клеток пигментного эпителия сетчатки, расположенные между базальной пластинкой пигментного эпителия и эластическим слоем мембраны Бруха. Они могут быть представлены в виде кутикулярных (твердых мелких – 50–75 мкм), мягких друз (63–1000 мкм) и пахидруз – мягких друз на фоне «толстой» хориоидеи. Кроме того, выделяют особый вид ретинальных отложений – псевдодрузы, или субретинальный друзеноидный материал, который располагается над ретинальным пигментным эпителием (РПЭ) и внедряется в слои нейроэпителия. Как правило, эти отложения быстрее приводят к прогрессированию ВМД. И друзы, и псевдодрузеноидный материал считаются проявлениями хронической ишемии и воспалительного процесса на уровне мембраны Бруха и РПЭ, но скорость и риски прогрессирования ВМД неодина-

ковы при выявлении различных видов друз.

Оценка риска прогрессирования ВМД из ранних стадий в поздние крайне важна для выбора адекватной тактики ведения и мониторингования больных. В 2018 г. R.F. Spaide предложил классификацию оценки риска прогрессирования ВМД, основанную на типах экстрацеллюлярных депозитов<sup>2</sup>. Согласно этой классификации, наличие пахидруз определяет более вероятное развитие на поздних стадиях хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) с высоким риском развития ангиоматозной формы ХНВ 1-го типа – полипоидной хориоидальной васкулопатии (ПХВ), наличие единичных субретинальных друзеноидных депозитов предполагает в большей степени вероятности развитие ХНВ 2-го и 3-го типов. При сливных субретинальных друзеноидных депозитах высок риск развития географической атрофии (ГА). Мягкие друзы на фоне прогрессирования заболевания могут приводить в равной степени к развитию как ГА, так и ХНВ всех трех типов. Постановка диагноза ВМД начинается с правильной дифференциации вида друз. Это позволяет оценить риски прогрессирования ВМД и в ряде случаев установить диагноз вида ХНВ только по дан-

<sup>1</sup> Wong W.L., Su X., Li X., et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2014; 2 (2): e106–116.

<sup>2</sup> Spaide R.F., Curcio C.A. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina.* 2010; 30 (9): 1441–1454.



## Вебинар «Взгляд через океан: Россия – США. Актуальные вопросы офтальмологии: в фокусе – ВМД»

ным оптической когерентной томографии (ОКТ) без использования дополнительных методов (ОКТ-ангиография (ОКТ-А), флуоресцентная ангиография (ФАГ), индоцианиновая ангиография (ИАГ)).

М.М. Архипова привела несколько примеров. Выявление пахидруз на одном глазу указывает, что развившаяся неоваскулярная ВМД на парном глазу скорее всего является ХНВ 1-го типа и имеет подтип ПХВ. Быстрый и точный диагноз поможет врачу сделать правильный выбор терапии.

Следующая стадия – промежуточная, когда присутствуют сливные друзы более 125 мкм, друзеноидные или серозные аваскулярные отслойки пигментного эпителия (ОПЭ) либо географическая атрофия, не затрагивающая фовеа. Наибольшую диагностическую трудность в реальной практике российского врача представляют высокие ОПЭ, которые могут быть как аваскулярными, так и васкулярными. Международным золотым стандартом при таких формах ВМД является ИАГ, позволяющая определить наличие или отсутствие неоваскуляризации. В нашей стране на текущий момент это исследование недоступно, чем обусловлены определенные трудности при постановке диагноза. В такой ситуации трудно переоценить диагностическую значимость структурной ОКТ, ОКТ-А и внимательное динамическое наблюдение за большим, которые помогают своевременно выявить неоваскуляризацию и назначить адекватную терапию.

Как быстро серозная аваскулярная ОПЭ переходит в неоваскулярную форму ВМД? М.М. Архипова представила собственные клинические данные различных вариантов течения ВМД. У одного пациента без лечения прогрессирование

друз с развитием серозной аваскулярной ОПЭ заняло год, а последующее прогрессирование ОПЭ в неоваскулярную стадию ХНВ с потерей зрения – еще семь лет. У другого пациента (70-летняя женщина) с ВМД без лечения в течение четырех-пяти лет аваскулярная ОПЭ на одном глазу трансформировалась в ГА, на другом глазу ГА перешла в активную неоваскулярную стадию, а спустя еще пять лет на глазу с ГА развилась неоваскулярная форма. Таким образом, сформировалась смешанная поздняя форма ВМД. Далее М.М. Архипова акцентировала внимание коллег на важности мультимодальной диагностики ВМД, включающей помимо стандартного офтальмологического обследования ОКТ, ОКТ-А, ФАГ, ИАГ.

ФАГ глазного дна, применяемая с 1961 г., позволяет установить диагноз классической, скрытой или смешанной формы ХНВ. ИАГ, которая используется в офтальмологии с 1992 г., имеет наибольшее диагностическое значение при выявлении пахихориоидальных состояний, ХНВ, ПХВ, ретинальной ангиоматозной пролиферации.

Международный консенсус по номенклатуре неоваскулярной ВМД (2020) содержит новую терминологию<sup>3</sup>. Вместо ХНВ введен термин макулярной неоваскуляризации (МНВ), вместо ПХВ – аневризматический тип МНВ 1-го типа. В консенсусе также обозначены все ОКТ-термины, которые используются в рутинной практике: субретинальная жидкость, интратретинальная жидкость, интратретинальные кисты, субретинальный друзеноидный депозит, макулярная атрофия, гиперрефлективный материал и др.

Макулярная неоваскуляризация 1-го типа располагается под пигментным эпителием и, как

правило, сопровождается развитием ОПЭ. Золотым стандартом диагностики аневризматического типа МНВ 1-го типа, или ПХВ, признана ИАГ. ФАГ позволяет верифицировать ПХВ в 30–50% случаев, ОКТ-А – в 50–70% случаев.

МНВ 2-го типа, или ХНВ 2-го типа (классическая), располагается над пигментным эпителием. Она хорошо диагностируется с помощью ФАГ или ОКТ-А. МНВ 3-го типа, или ретинальная ангиоматозная пролиферация, начинается в глубоких слоях плексиформного сплетения, то есть в нейроэпителии. ФАГ и ОКТ-А позволяют установить диагноз на ранней стадии. Однако на стадии ретино-хориоидального анатомоза при прогрессировании МНВ 3-го типа более эффективным методом диагностики считается ИАГ.

В настоящее время принята новая классификация географической атрофии. В ней представлены следующие четыре стадии:

- 1) полная атрофия РПЭ и наружных слоев сетчатки (сRORA);
- 2) неполная атрофия РПЭ и наружных слоев сетчатки (iRORA);
- 3) полная атрофия наружных слоев сетчатки (сORA);
- 4) неполная атрофия наружных слоев сетчатки (iORA).

Знание стадий ГА позволяет оценить риски прогрессирования ГА и прогноза по остроте зрения<sup>4</sup>.

Следующим важным моментом в ведении пациентов является выяснение управляемых и неуправляемых факторов развития и прогрессирования ВМД. Согласно отечественным и международным клиническим рекомендациям (2020), для возникновения и прогрессирования ВМД имеет значение целый комплекс факторов: неуправляемые факторы риска, на которые невозможно повлиять

<sup>3</sup> Spaide R.F., Jaffe G., Sarraf D., et al. Consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology*. 2020; 127 (5): 616–636.

<sup>4</sup> Wu Z., Pfau M., Blodi B.A., et al. OCT signs of early atrophy in age-related macular degeneration: interreader agreement: classification of atrophy meetings report 6. *Ophthalmol. Retina*. 2022; 6 (1): 4–14.



## Вебинар «Взгляд через океан: Россия – США. Актуальные вопросы офтальмологии: в фокусе – ВМД»

(возраст, семейный анамнез, генетика, расовая принадлежность), и управляемые факторы риска, которые можно устранить (курение, избыточная инсоляция, артериальная гипертензия, нарушение липидного обмена, низкая концентрация антиоксидантов в крови и др). Начинать лечение любой формы и стадии ВМД надо по возможности с устранения управляемых факторов: защищать глаза от ультрафиолетового излучения, обращать внимание пациентов на важность прекращения курения, направлять пациентов на консультацию к терапевту, эндокринологу для коррекции системных нарушений и конечно же восполнять дефицит антиоксидантов.

Консервативное лечение предусматривает применение витаминно-минеральных антиоксидантных комплексов с содержанием лютеина и зеаксантина (AREDS-формула). М.М. Архипова подчеркнула, что назначение нутрицевтиков AREDS-формулы прописано во всех международных рекомендациях и является неотъемлемой частью врачебных рекомендаций для пациентов с ВМД во всем мире.

Исследованию нутрицевтиков у больных ВМД посвящен ряд международных исследований – AREDS, LUNA, CARMA, AREDS 2<sup>5-7</sup>. Субстанции для исследований были предоставлены компанией Bausch & Lomb и позднее вошли в состав биологически активной добавки (БАД) к пище Окувайт Форте. В исследованиях CARMA показано, что пациенты с ВМД имеют сниженную плотность макулярного пигмента в связи с недостатком потребления лютеинов и зеаксантина. В исследовании LUNA дополнительный

прием лютеина и зеаксантина в сочетании с антиоксидантами привел к повышению оптической плотности макулярного пигмента (ОПМК) в центральной зоне сетчатки. В ходе исследований была определена оптимальная продолжительность курса терапии нутрицевтиков с лютеином и зеаксантином, по данным ОПМК, – четыре месяца непрерывного приема.

Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлены три нутрицевтика компании Bausch Health: Окувайт Форте, Окувайт Макс, Визлея. Разные формы выпуска (капсулы, саше) и разный состав витаминов и минералов позволяют осуществлять персонализированный подход к лечению пациентов с ВМД.

Установлено, что не все каротиноиды одинаково усваиваются и достигают сетчатки. У пожилых пациентов с хроническими заболеваниями печени, при недостаточности печеночной липазы<sup>8</sup>, с заболеваниями поджелудочной железы, желудка, у больных дислипидемией, сахарным диабетом, принимающих статины, у людей, перенесших инфекционные и вирусные заболевания, может развиваться синдром мальабсорбции. При этом резко снижается усвояемость каротиноидов и развивается хронический дефицит антиоксидантов и лютеина/зеаксантина. Технология микрокапсулирования в Окувайт Форте позволяет увеличить биодоступность каротиноидов и преодолеть барьер нарушения усвояемости каротиноидов при различных нарушениях. Микрокапсулы, содержащиеся в таблетке Окувайт Форте (6 мг лютеина, 0,5 мг зеаксантина, 60 мг витамина С, 8,8 мг витамина Е, 5 мг цинка, 20 мкг селена), обеспе-

чивают контролируемое и постепенное высвобождение, повышая биодоступность и снижая риск негативного влияния на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Окувайт Форте показан всем пациентам с любой формой и стадией ВМД, особенно пожилым лицам с нарушением функции печени, ЖКТ, дислипидемией, сахарным диабетом, синдромом мальабсорбции.

Окувайт Макс выпускается в форме стика (порошок, не требующий растворения) и включает 10 мг лютеина, 2 мг зеаксантина, 180 мг витамина С, 30 мг витамина Е, 15 мг цинка и 150 мг омега-3 жирных кислот. Оптимальное содержание биологически активных веществ, способствующее быстрой коррекции дефицита витаминов и микроэлементов, и форма выпуска позволяют назначать Окувайт Макс более молодым пациентам с ВМД, миопией, компьютерным синдромом, синдромом сухого глаза и блефаритом, особенно при сниженном иммунитете и нарушении функции глотания.

Витаминно-минеральный комплекс Визлея – это уникальный комплексный препарат с дополнительными компонентами для укрепления сосудистой стенки эндотелия и дополнительной нейропротекции. Препаратов, состав которых соответствовал бы составу Визлея, в нашей стране нет. Витаминно-минеральный комплекс Визлея предназначен для восполнения дефицита биологически активных веществ в качестве источника каротиноидов (лютеина, зеаксантина), троксерутина, дополнительного источника витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, ниацина (В<sub>3</sub>), В<sub>6</sub>, фолиевой кислоты (В<sub>9</sub>), В<sub>12</sub>), витаминов С и Е, микроэлементов (цинка, меди,

<sup>5</sup> Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp. Eye Res.* 2007; 84 (4): 718–728.

<sup>6</sup> Neelam K., Hogg R.E., Stevenson M.R., et al. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods. *Ophthalmic. Epidemiol.* 2008; 15 (6): 389–401.

<sup>7</sup> Chew E.Y., Clemons T.E., Agrón E., et al. Effect of omega-3 fatty acids, lutein/zeaxanthin, or other nutrient supplementation on cognitive function: the AREDS2 randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 314 (8): 791–801.

<sup>8</sup> Chong E.W.-T., Kreis A.J., Wong T.Y., et al. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Ophthalmol.* 2008; 126 (6): 826–833.



## Вебинар «Взгляд через океан: Россия – США. Актуальные вопросы офтальмологии: в фокусе – ВМД»

селена), омега-3 жирных кислот (докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот). Это уникальная поливитаминная капсула с нейропротекторным и ангиопротекторным действием. Именно поэтому витаминно-минеральный комплекс Визлея может быть рекомендован в качестве БАД к пище не только при ВМД, но также при сочетанной офтальмологической патологии и сопутствующих заболеваниях, таких как диабетическая ретинопатия, окклюзии вен сетчатки, глаукома, наследственные формы патологии сетчатки, повреждение зрительного нерва, атрофия зрительного нерва различного генеза, осложненная миопия.

Окувайт Форте, Окувайт Макс и Визлея удобны в использовании, принимаются один раз в день. Поскольку каждый из препаратов имеет свои особенности и преимущества, М.М. Архипова предложила комбинировать курсы различных нутрицевтиков. Например, пациентам с ВМД и сахарным диабетом вначале назначают Окувайт Форте по одной таблетке в сутки четыре месяца с перерывом в течение трех-четырёх месяцев и последующим назначением препарата Визлея по одной капсуле в сутки на протяжении четырёх месяцев. У пациентов с миопией можно начинать курс с Окувайт Макс по одному саше в день в течение двух месяцев с четырёхмесячным перерывом. Курс повторять с использованием комплекса Визлея по одной капсуле в день на протяжении двух месяцев.

Эффективность нутрицевтиков при ВМД М.М. Архипова продемонстрировала на клинических примерах.

**Клинический случай 1.** Пациентка в 2012 г. обратилась в клинику с жалобами на снижение зрения на правом глазу и искажение изображения. При обследовании: ВМД на правом глазу (OD 0,8) с промежуточной стадией прогрессирования (ОПЭ) и ранней стадией (друзы) на левом глазу

(OS 1,0) (рис. 1). Пациентка принимала Окувайт Форте по одной таблетке в день курсами по четыре месяца два раза в год в течение восьми лет. Динамическое наблюдение в 2013 г. показало замедление прогрессирования ВМД на правом глазу и сохранение остроты зрения после года лечения (OD 0,8) с последующим снижением зрения и неполной атрофией пигментного эпителия наружных слоев сетчатки через три года (OD 0,5) вплоть до полной атрофии в фовеа еще через четыре года и снижением зрения до 0,2 (OD 0,2) (рис. 2).

На фоне приема Окувайт Форте отмечалось более выраженное замедление прогрессирования ВМД с ранней стадией на левом глазу и менее значимым снижением зрения. За восемь лет острота зрения левого глаза снизилась на 0,2 – с 1,0 в 2012 г. до 0,8 в 2019 г. (рис. 3). С помощью нутрицевтиков нельзя вылечить больных с уже имеющимися клиническими проявлениями заболевания, но можно отсрочить возникновение более поздних форм и продлить работоспособность и способность видеть. Естественно, более раннее назначение лютеинсодержащих нутрицевтиков дает более выраженный эффект отсрочки развития осложнений. Данный клинический случай наглядно показывает, что применение нутрицевтиков существенно замедлило риск прогрессирования заболевания на глазу с более ранней стадией ВМД (друзы) и сохранило высокие зрительные функции на протяжении восьми лет.

**Клинический случай 2.** Пациентка с ВМД промежуточной стадии (сливные друзы) на обоих глазах с 2013 г. в течение семи лет ежедневно принимала Окувайт Форте по одной таблетке в сутки (рис. 4). На фоне ежедневного приема Окувайт Форте к 2020 г. удалось добиться полного регресса друз на левом глазу и их значительного уменьшения на правом глазу

с сохранением остроты зрения (OD 1,0, OS 1,0) (рис. 5).

Таким образом, применение Окувайт Форте ассоциируется со снижением риска прогрессирования ВМД с сохранением более высоких зрительных функций, особенно на раннем этапе лечения (рис. 6).

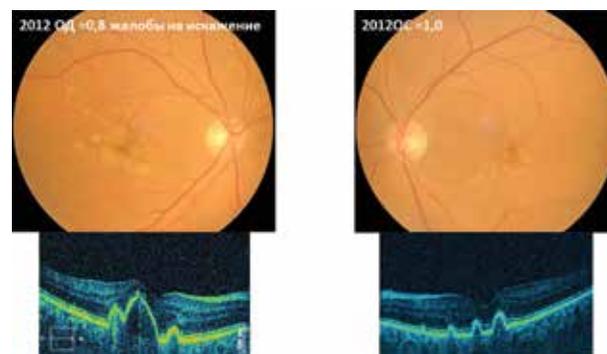


Рис. 1. ВМД на правом глазу (OD 0,8) с промежуточной стадией прогрессирования (ОПЭ) и ранней стадией (друзы) на левом глазу (OS 1,0)

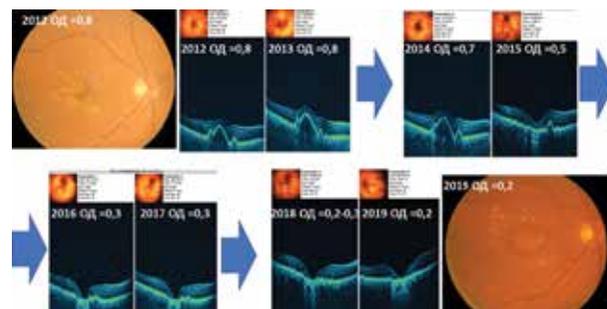


Рис. 2. Динамика прогрессирования ВМД с промежуточной стадией на фоне приема Окувайт Форте по одной таблетке в день четырехмесячными курсами два раза в год в течение восьми лет

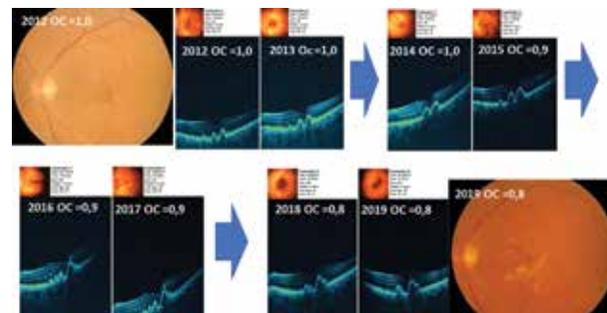


Рис. 3. Динамика прогрессирования ВМД с ранней стадией на фоне приема Окувайт Форте по одной таблетке в день четырехмесячными курсами два раза в год в течение восьми лет



## Вебинар «Взгляд через океан: Россия – США. Актуальные вопросы офтальмологии: в фокусе – ВМД»

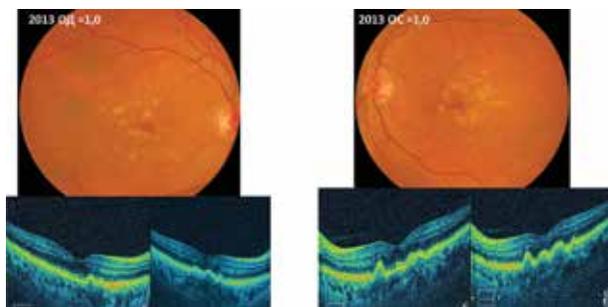


Рис. 4. Динамика прогрессирования ВМД с ранней стадией на правом глазу, промежуточной – на левом

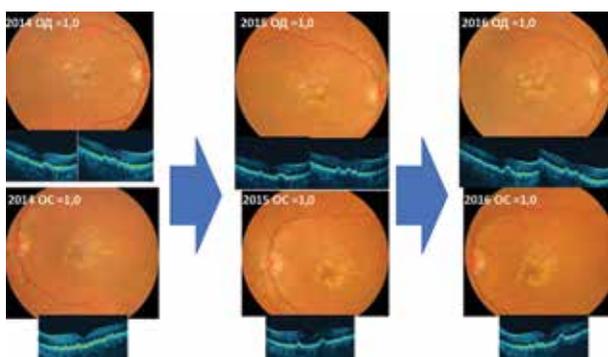


Рис. 5. Динамика прогрессирования ВМД с промежуточной стадией (сливные друзы) на фоне приема Окувайт Форте по одной таблетке в день в течение семи лет

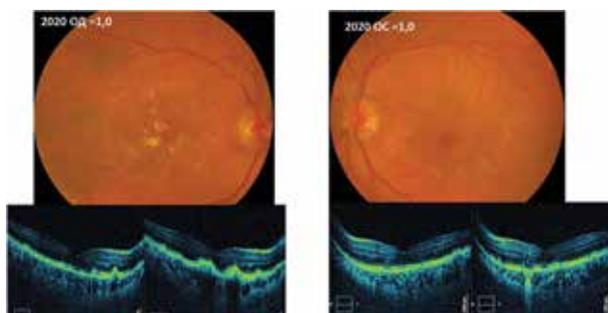


Рис. 6. Снижение риска прогрессирования ВМД на фоне применения препарата Окувайт Форте

**Клинический случай 3.** Пациент 65 лет обратился к специалисту в мае 2011 г. по поводу ВМД с поздней неоваскулярной стадией (активная ХНВ), несмотря на проведенную в 2010 г. лазеркоагуляцию ХНВ. Данные ФАГ: OD 0,9, OS 0,01 (низкое зрение парного глаза с умеренным риском прогрессирования). Пациенту назначены анти-VEGF-терапия и нутрицевтик Окувайт Лютеин Форте (впоследствии Окувайт Форте) на постоянной основе.

В течение двух с половиной лет пациент получил 16 инъекций анти-VEGF-препаратами на фоне постоянного приема Окувайт Форте один раз в сутки. С 2014 г. анти-VEGF-терапии не получает, продолжает принимать Окувайт Форте по одной таблетке ежедневно. По состоянию на 2021 г.: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) 1,0, активности ХНВ нет, факичный глаз.

Интересна одна закономерность: во всех приведенных клинических случаях у пациентов, принимавших на регулярной основе Окувайт Форте, не наблюдалось прогрессирования катарактогенеза, все пациенты оставались факичными. Этот дополнительный бонус очень важен для данной группы пациентов, поскольку собственно хирургическое вмешательство по удалению катаракты служит фактором риска активации неоваскулярной ВМД (нВМД) и прогрессирования ГА.

Далее М.М. Архипова коснулась вопросов лечения пациентов с нВМД. Согласно отечественным и международным клиническим рекомендациям, при нВМД первой линией терапии актив-

ной ХНВ считаются интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза. Лазерное лечение проводится только при экстрафовеолярной локализации активной формы ХНВ. При особых формах ВМД (ПХВ) можно проводить фотодинамическую терапию (ФДТ) в сочетании с ингибиторами ангиогенеза с использованием контрастных методов исследования (ФАГ, ИАГ, ОКТ). Однако, учитывая сложившуюся ситуацию с контрастными методиками и отсутствием качественных фотосенсибилизаторов, проведение эффективной ФДТ в нашей стране на сегодняшний день невозможно. Основные принципы ведения пациентов с нВМД включают правильную постановку диагноза, своевременное начало терапии, регулярное лечение на основе мониторинга, следование проактивным режимам дозирования. Об активной форме нВМД свидетельствуют наличие субретинальной, интратретинальной жидкости, жидкости под пигментным эпителием, увеличение толщины сетчатки, появление свежих кровоизлияний, а также ликеджа по данным ФАГ, ИАГ, ОКТ-А<sup>9,10</sup>.

Все типы жидкости патологические<sup>11, 12</sup>. Жидкость появляется последовательно – сначала под пигментным эпителием, затем под нейроэпителием и, наконец, в интратретинальных слоях. При такой последовательности все типы жидкости в сетчатке могут рассматриваться как проявление заболевания, что указывает на необходимость контроля с помощью соответствующих терапевтических стратегий.

<sup>9</sup> Arnold J.J., Markey C.M., Kurstjens N.P., Guymer R.H. The role of sub-retinal fluid in determining treatment outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration – a phase IV randomised clinical trial with ranibizumab: the FLUID study. BMC Ophthalmol. 2016; 16: 31.

<sup>10</sup> Schmidt-Erfurth U., Chong V., Loewenstein A., et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Br. J. Ophthalmol. 2014; 98 (9): 1144–1167.

<sup>11</sup> Schmidt-Erfurth U., Waldstein S.M. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. Prog. Retin. Eye Res. 2016; 50: 1–24.

<sup>12</sup> Evans R.N., Reeves B.C., Maguire M.G., et al. Associations of variation in retinal thickness with visual acuity and anatomic outcomes in eyes with neovascular age-related macular degeneration lesions treated with anti-vascular endothelial growth factor agents. JAMA Ophthalmol. 2020; 138 (10): 1043–1051.

**Окувайт® Форте –  
сбалансированный  
состав полезных  
для глаз  
компонентов  
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования<sup>1</sup>



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время<sup>2</sup>



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день<sup>2</sup>

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru  
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

**БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**



## Вебинар «Взгляд через океан: Россия – США. Актуальные вопросы офтальмологии: в фокусе – ВМД»

В post-hoc-анализе исследований CATТ и IVAN оценивали взаимосвязь между флуктуацией толщины сетчатки и развитием субретинального фиброза и макулярной атрофии, а также остротой зрения<sup>12</sup>. Показано, что группа с колебаниями центральной толщины сетчатки менее 34 мкм имела лучшую конечную остроту зрения и меньше проявлений фиброза и макулярной атрофии. Повышение флуктуации толщины сетчатки при нВМД связано с худшей МКОЗ, развитием субретинального фиброза и макулярной атрофии.

В подтверждение того, что пациенты с сухой макулой на ОКТ демонстрируют лучшие результаты, М.М. Архипова привела данные собственного клинического наблюдения.

*Клинический случай 4.* Пациентка В. 70 лет длительно страдает ВМД, но в течение нескольких лет лечения не получала. По состоянию на 2008 г.: OD 0,5, OS 0,7. По состоянию на 2012 г.: OD 0,1, OS 0,6. С 2012 г. по 2014 г. в рамках протокола рандомизированного клинического исследования (РКИ) ей проводилась анти-VEGF-терапия ВМД на левом глазу, что позволяло поддерживать хороший функциональный результат без прогрессирования и снижения остроты зрения. С 2015 г. пациентка вышла из РКИ и попала в реальную клиническую практику, в рамках которой получала инъекции анти-VEGF-препаратами нерегулярно – от двух до четырех инъекций в год. Результатом нерегулярной анти-VEGF-терапии при наличии субретинальной жидкости (СРЖ) в сетчатке (80–100 мкм) стало прогрессивное снижение остроты зрения до 0,1 на левом глазу в 2021 г., а также нарастание фиброза и макулярной атрофии. Таким образом, нВМД с хронической СРЖ даже в небольших объемах в течение десяти лет привела к полной потере зрения.

В европейских консенсусных рекомендациях 2021 г. жидкость признана критическим биомар-

кером, диагноз нВМД устанавливается на основании определяемых на ОКТ морфологических параметров, включающих субретинальную и интратретинальную жидкость, с последующим проведением ОКТ-А, а при ее недоступности – ФАГ или ангиографии с индоцианином зеленым. Для констатации клинических проявлений нВМД выполняют стереоскопию и фоторегистрацию.

Анти-VEGF-терапия назначается в течение первой недели с момента постановки диагноза нВМД и начинается с загрузочной фазы в виде не менее двух интравитреальных инъекций с месячным интервалом (фаза загрузки определяется индивидуально в зависимости от ответа на терапию), с последующим проактивным лечением (режим Treat & Extend) и оценкой активности заболевания по данным ОКТ. При наличии признаков активности интервал между инъекциями сокращается до минимального – четырех недель, при отсутствии признаков активности интервал увеличивается на 2–4 недели до максимального – 16 недель. При неэффективности 3–6 инъекций одного анти-VEGF-препарата врач может принять решение о переключении на другой анти-VEGF-препарат. Прекращение терапии возможно при отсутствии активности заболевания на протяжении трех последовательных инъекций при 12-недельном интервале, а также в случае возникновения осложнений в виде обширных ретинальных, субретинальных кровоизлияний в макулярной области, формирования грубого обширного фиброваскулярного рубца, когда прогноз по зрению становится сомнительным, а проведение анти-VEGF-терапии – нецелесообразным.

Важность соблюдения режимов и внимательного отношения к признакам активности нВМД, особенно к СРЖ, М.М. Архипова продемонстрировала на клиническом примере.

*Клинический случай 5.* Пациент З. 65 лет страдал нВМД в течение пяти лет. Анти-VEGF-терапии не получал. На правом глазу – большая мембрана с активностью (OD 0,3), на левом глазу – фиброз (OS 0,05). Пациенту назначили анти-VEGF-терапию в режиме Treat & Extend, на фоне которой отмечалось улучшение остроты зрения до 0,6. Наличие небольшой СРЖ не позволяло увеличить интервал между процедурами. При очередном осмотре в ноябре 2019 г. наличие активности с возможным переходом в ПХВ дало основание назначить следующий укол через восемь недель (в декабре 2019 г.). Однако пациент не пришел на очередную инъекцию через восемь недель, сославшись на занятость, и ровно через месяц (через 12 недель от последнего укола), в январе 2019 г., обратился к специалисту по поводу резкого снижения зрения. Подобное нарушение схемы лечения привело к необратимым последствиям (Visus 0,1) и высокой геморрагической активности. Анти-VEGF-терапия не показана при отсутствии признаков активности заболевания, а также при наличии друзеноидной, псевдовителлиформной ОПЭ или фиброзной ОПЭ, табуляции, дегенеративных кист нейроэпителлия как проявления нейродегенеративного процесса, а не активности мембраны, а также при наличии крупных стволов хориоидальной неоваскуляризации по данным ОКТ-А без других признаков активности процесса.

Резюмируя сказанное, М.М. Архипова констатировала, что ВМД – заболевание, не до конца изученное. Тем не менее современные научные достижения меняют устоявшиеся представления о его патогенезе и способствуют появлению новых методов диагностики и лечения. При этом нутрицевтики с лютеином и зеаксантином остаются неотъемлемой составляющей лечения пациентов с ВМД на любой стадии и при любой форме заболевания. ●

# XXVIII Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи» –



БЕЛЫЕ НОЧИ

Международный офтальмологический конгресс

## XVIII Конгресс Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей – офтальмологов»

**30 мая – 3 июня 2022 г., Санкт-Петербург**

Конгресс будет проходить в смешанном формате



Ежегодный международный офтальмологический конгресс «Белые ночи» посвящен новейшим достижениям в области диагностики и лечения глаукомы, хирургического лечения катаракты, нейроофтальмологии, лечения воспалительных и дистрофических заболеваний роговицы и конъюнктивы, медикаментозного и хирургического лечения заболеваний сетчатки, лечения патологии орбиты, рефракции, рефракционной хирургии и другим актуальным вопросам современной офтальмологии. Ежегодно конгресс привлекает около трех тысяч специалистов в области офтальмологии из регионов России, стран СНГ и всего мира.

В рамках конгресса пройдет выставка с участием ведущих отечественных и мировых производителей фармацевтических препаратов и медицинского оборудования.

Приказом Минздрава России 28-й конгресс «Белые ночи» включен в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2022 г. (№ 44 в списке мероприятий).

Участие во всех мероприятиях конгресса для врачей бесплатное.

Онлайн-регистрация и более подробная информация на сайте конгресса

[www.ocwn.org](http://www.ocwn.org)



# Присоединяйтесь к порталу **VIATRIS CONNECT**

Уважаемый(-ая) коллега!

Компания VIATRIS приглашает Вас присоединиться к универсальной онлайн-платформе для медицинских специалистов **VIATRIS CONNECT**



Отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке:  
[www.viatrixconnect.ru](http://www.viatrixconnect.ru)



Для Вас будут доступны:

Информация по препаратам Viatrix



Вебинары, конференции, конгрессы



Медицинские новости



Информация по терапевтическим направлениям

## ПОЧИТАТЬ:



Курышева Н.И.  
*Долгосрочное применение латанопроста в лечении глаукомы*



Газизова И.Р. и др.  
*Режим назначения ФК в контроле уровня ВГД у больных глаукомой*



Карлова Е.В., Зверева О.Г.  
*Псевдоэксфолиативная глаукома*



Антонов А.А., Карлова Е.В.  
*Глаукома у пациентов после рефракционных операций*



Лоскутов И.А., Курышева Н.И.  
*Глаукома: аксиомы и вопросы к обсуждению*



ООО «Виатрис».  
125315, г. Москва, Ленинградский пр-т., д. 72, корп. 4, этаж 2,  
помещ./комн. 9/1. Тел.: + 7 (495) 130-0550. E-mail: ru.info@viatrix.com

NON-2022-6620 21.04.2022  
ВГД – внутриглазное давление.  
ФК – фиксированные комбинации.

Реклама