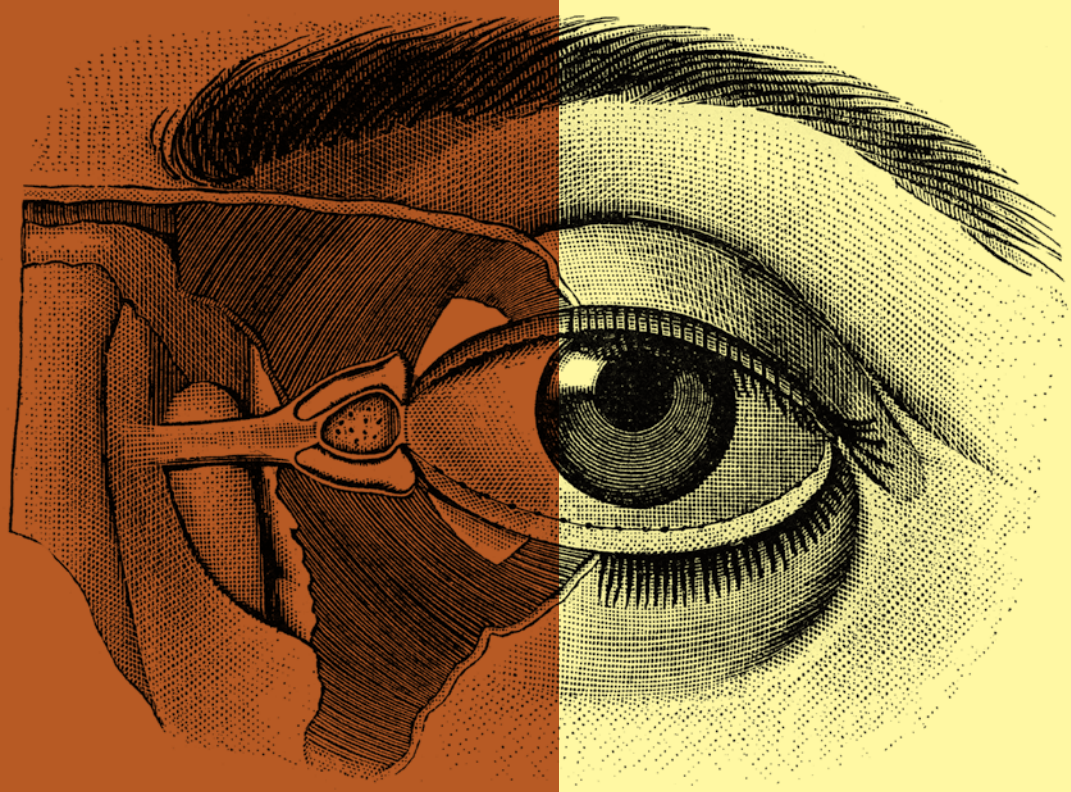
ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 35
ТОМ 22
2026



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ № 3

Эффективность и безопасность комбинированной терапии при первичной открытоугольной глаукоме 6

Место непафенака 0,1% в схеме лечения пациентов, перенесших факоэмульсификацию катаракты 64

Инновационная стратегия контроля внутриглазного давления 136

Umedp
umedp.ru
Свежие выпуски и архив журнала

ФЛОАС МОНО

ОПТИМАЛЬНЫЙ БАЛАНС СИЛЫ И ДЕЛИКАТНОСТИ

ФЛОАС МОНО – уникальный для России[1] стероид **с оптимальным профилем эффективности и безопасности:** обладает выраженным противовоспалительным действием[2] с меньшим риском офтальмогипертензии[4]* и улучшает состояние глазной поверхности[5].



- Уникальная для России[1] молекула фторметолона с противовоспалительной эффективностью[2], доказанной многолетней международной клинической практикой[3]
- Применение фторметолона сопряжено со значимо меньшим риском офтальмогипертензии[4]*
- Способствует улучшению состояния глазной поверхности при лечении и профилактике синдрома "Сухого Глаза"[5]

РУ: ЛП-008403

Реклама

1. https://grls.rosminzdrav.ru/ от 24.10.22 2. Kim J, Choi DC, Bae S, Choi DG, Lee JY. A Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Control of Inflammation After Strabismus Surgery. J Ocul Pharmacol Ther. 2018 Sep;34(7):550-554. doi: 10.1089/jop.2018.0003. Epub 2018 May 21. PMID: 29782196. 3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ от 24.10.22 4. Akingbehin A.O. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. Br J Ophthalmol. 1983; 67(10): 661-663. 2. Kim J et al. Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Controlof Inflammation After Strabismus Surgery. J Ocul Pharmacol Ther. 2018;34(7):550-554 5. Yang CQ, Sun W, Gu YS. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. J Zhejiang Univ Sci B. 2006 Aug;7(8):675-8. doi: 10.1631/jzus.2006.B0675. PMID: 16845723; PMCID: PMC1533759. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Флоас Моно®

SENTISS

*В сравнении с молекулой дексаметазона

117393, Г. МОСКВА, УЛ. АКАДЕМИКА ПИЛЮГИНА, Д. 22, БИЗНЕС-ЦЕНТР «АЛГОРИТМ», 6 ЭТАЖ. WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 35.
Офтальмология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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)*
О.Л. БАРБАРАШ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *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, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *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. (Санкт-Петербург)*
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)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.Н. МАМЕДОВ, *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)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *д.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 35.
Ophthalmology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© **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

Yuriy G. ALYAEV *(Editor-in-Chief), Prof., MD, PhD (Moscow)*
Igor S. BAZIN *(Executive Editor), MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga L. BARBARASH, *Prof., MD, PhD (Kemerovo)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBEVA, *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)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Grigoriy 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)*
Dmitriy Yu. MAICHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mekhman N. MAMEDOV, *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)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *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. СМИРНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.С. СНАРСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ТАТАРОВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
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, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР, И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ, 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
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, Г.Г. АРАБИДЗЕ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ, М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР, Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК, В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК, О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

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)*
Elena 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)*
Elena S. SNARSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nina A. TATAROVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Natalya *S.* TATAURSHCHIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vasiliy F. UCHAIKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Evgeniy I. SHMELEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Editorial Council

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

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR, I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA, E.A. KORNIENKO, 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. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA, N.G. KOCHERGIN, E.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
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE, M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER, Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK, V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK, O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV, T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA, V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA, N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, 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. TABEEVA, N.A. SHAMALOV, V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO, V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV, Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология
Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ, 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. МАЛЫШЕВ, 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, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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. КОТЕНКО, 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, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС
Выпускающие редакторы
Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА
Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

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

Oncology, Hematology and Radiology
B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

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

Pediatrics
I.V. BEREZHNAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA, O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology
A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO, N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics
L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA, N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN, A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA, N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology
A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO, K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV, E.M. SHILOV

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

Epidemiology and Infections
N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editors
N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA
Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA
Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

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

Содержание

Клинические исследования

О.А. ФРОЛОВ, А.С. ПОКРОВСКИЙ, Д.П. НОВИКОВ
Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики 6

А.В. МАЛЫШЕВ, А.С. АПОСТОЛОВА, А.Ф. ТЕШЕВ, А.А. СЕРГИЕНКО, Г.Ю. КАРАПЕТОВ, Д.А. МЕКУЛОВА, А.А. УДЫЧАК
Сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препарата непафенак 0,1% в послеоперационном сопровождении неосложненной хирургии катаракты 12

К.Б. ПЕРШИН, Н.Ф. ПАШИНОВА, А.Ю. ЦЫГАНКОВ, А.А. ПАНОВ
Сравнение точности расчета оптической силы интраокулярной линзы на глазах с аксиальной длиной более 26 миллиметров при стандартной и сегментной оптической биометрии 18

Б. ЭНХТАЙВАН, А.О. ЮСУПОВА, В. ХАМЗА, С.А. АБАКАРОВ
Комплексная оценка микрососудистой дисфункции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью 26

Ретроспективные исследования

С.А. АБАКАРОВ, М.С. ЛАУАР, И.А. ЛОСКУТОВ
Алгоритм ведения пациентов с синдромом токсического переднего сегмента и его дифференциальная диагностика с инфекционным послеоперационным эндофтальмитом 32

И.В. ПОТЫКУН, А.А. ЯРОВОЙ, С.С. КЛЕЯНКИНА, И.М. ГОРШКОВ
Комбинированное лечение активной эндокринной офтальмопатии, осложненной язвой роговицы 40

Н.М. ЮГАЙ, М.Г. КАТАЕВ
Отдаленные результаты одномоментной отсроченной имплантации орбитального эндопротеза с реконструкцией нижнего свода 46

О.И. БОБОХОДЖАЕВ, А.В. МЯГКОВ, К.М. САИДЖАМОЛОВ
Туберкулез глаза в структуре внелегочного туберкулеза в Республике Таджикистан: многолетняя динамика, клинико-эпидемиологические особенности и сопутствующие заболевания 52

Проспективные исследования

Е.В. БУЛАВА, Л.К. МОШЕТОВА, А.С. РЯЗАНОВ
Анализ эффективности и безопасности терапии латанопростом у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и первичной открытоугольной глаукомой 58

И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА, М.П. ЮГАЙ, Е.М. МАКСИМОВА
Сравнительная эффективность и переносимость непафенака 0,1% и диклофенака 0,1% в предоперационном и послеоперационном периодах при факоэмульсификации катаракты 64

Экспериментальные исследования

Е.В. БЛИНОВА, О.В. СЕРГЕЕВА, Б.Н. ХАЦУКОВА, В.С. БЕРСЕНЕВА, С.В. ЦВЕТКОВ, А.И. ОСИПЬЯНЦ, Е.А. ЛИТВИН, А.А. МАХОВА, Е.В. ШИХ
Сравнительная оценка трансэпителиального транспорта и биодоступности фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в составе комбинированных глазных капель на роговицеподобной модели *in vitro* 74

Обзор

И.А. ЛОСКУТОВ, Е.Н. ХОМЯКОВА, М.П. ЮГАЙ, А.Р. ЗОТОВА, Я.С. ОРЕШИНА
Географическая атрофия при возрастной макулярной дегенерации: от ранней диагностики к активному мониторингу и назначению патогенетической терапии 80

Е.Н. ХОМЯКОВА, Л.М. ВАЛЕЕВА
Факторы риска развития неоваскулярной глаукомы при окклюзии центральной вены сетчатки: основа персонализированного мониторинга 88

К.В. СТАДНИК, Г.В. СТЕПАНЕНКО
Неоваскулярная глаукома как исход пролиферативной диабетической ретинопатии: современные подходы к диагностике и лечению 96

Е.В. СНИТКИНА, О.М. АНДРЮХИНА, И.А. ЛОСКУТОВ
Микроимпульсная и непрерывно-волновая транссклеральная циклофотокоагуляции: сравнительный анализ 100

Е.В. СНИТКИНА, И.А. ЛОСКУТОВ
Интраоперационный синдром дряблой радужки: от молекулярных механизмов к хирургической тактике 106

К.И. ТАРАСКОВА, Е.Е. ГРИШИНА
Связь HLA-генотипа с клинико-морфологическими характеристиками и прогнозом при увеальной меланоме 116

Н.С.А. АЛЬ ХАТИБ, В.В. ШКЛЯРУК, А.С. АХМЕД АТТАРИ, Л.В. ШКЛЯРУК, К.Н. ОДИНАЕВА
Роль аквабариновой системы в регуляции гидродинамики глаза: современные аспекты и перспективы 122

Клиническая практика

И.А. ФЕДОРОВА, А.В. ЗОЛОТАРЕВ, О.А. КИСЕЛЕВА, Е.В. КАРЛОВА, С.Ю. ТУРОВСКИЙ, И.С. СТАРЦЕВ, М.В. САФРОНОВА
Новый способ лечения синдрома сухого глаза при длительном ношении мягких контактных линз 124

М.А. ФРОЛОВ, В. КУМАР, В.В. ШКЛЯРУК, С.В. МЕЛЬНИЧЕНКО, Т.З. ФАМ, Л.В. ШКЛЯРУК, Н.С.А. АЛЬ ХАТИБ
Устранение атонии и выворота нижнего века у пациента с анофтальмом с использованием глазного протеза с уплощением: клинический случай 130

Медицинский форум

Сухой глаз. Пересадка. Миопия. Практические решения 136

Инновационная стратегия контроля внутриглазного давления: два механизма – одна цель 142

Contents

Clinical Studies

O.A. FROLOV, A.S. POKROVSKIY, D.P. NOVIKOV
Evaluation of the Efficacy and Safety of Combination Therapy for Primary Open-Angle Glaucoma in Real Clinical Practice 6

A.V. MALYSHEV, A.S. APOSTOLOVA, A.F. TESHEV, A.A. SERGIENKO, G.Yu. KARAPETOV, D.A. MEKULOVA, A.A. UDYCHAK
A Comparative Study of the Efficacy and Safety of 0.1% Nepafenac in the Postoperative Management of Uncomplicated Cataract Surgery 12

K.B. PERSHIN, N.F. PASHINOVA, A.Yu. TSYGANKOV, A.A. PANOV
Comparison of Intraocular Lens Power Calculation Accuracy in Eyes with Axial Length Exceeding 26 Millimeters Using Standard Versus Segmental Optical Biometry 18

B. EHNKHTAIVAN, A.O. YUSUPOVA, V. KHAMZA, S.A. ABAKAROV
Comprehensive Assessment of Microvascular Dysfunction of the Conjunctiva and Retina in Patients with Hypertension 26

Retrospective Studies

S.A. ABAKAROV, M.S. LAOUAR, I.A. LOSKUTOV
Management Algorithm for Patients with Toxic Anterior Segment Syndrome and Its Differential Diagnosis from Infectious Postoperative Endophthalmitis 32

I.V. POTYKUN, A.A. YAROVOY, S.S. KLEYANKINA, I.M. GORSHKOV
Combined Treatment of Active Endocrine Ophthalmopathy Complicated by Corneal Ulcer 40

N.M. YUGAY, M.G. KATAEV
Long-Term Outcomes of Simultaneous Secondary Orbital Implantation with Lower Fornix Reconstruction 46

O.I. BOBOKHODZHAEV, A.V. MYAGKOV, K.M. SAIDZHAMOLOV
Ocular Tuberculosis in the Structure of Extrapulmonary Tuberculosis in the Republic of Tajikistan: Long-Term Dynamics, Clinical and Epidemiological Features, and Comorbidities 52

Prospective Studies

E.V. BULAVA, L.K. MOSHETOVA, A.S. RYAZANOV
Analysis of the Efficacy and Safety of Latanoprost Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Primary Open-Angle Glaucoma 58

I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA, M.P. YUGAY, E.M. MAKSIMOVA
Comparative Efficacy and Tolerability of Nepafenac 0.1% and Diclofenac 0.1% in the Preoperative and Postoperative Periods During Phacoemulsification of Cataract 64

Experimental Studies

E.V. BLINOVA, O.V. SERGEEVA, B.N. KHATSUKOVA, V.S. BERSENEVA, S.V. TSVETKOV, A.I. OSIPYANTS, E.A. LITVIN, A.A. MAKHOVA, E.V. SHIKH
Comparative Assessment of Transepithelial Transport and Bioavailability of Phenylephrine Hydrochloride and Tropicamide in Combined Eye Drops Using a Cornea-Like *in vitro* Model 74

Review

I.A. LOSKUTOV, E.N. KHOMYAKOVA, M.P. YUGAY, A.R. ZOTOVA, Ya.S. ORESHINA
Geographic Atrophy in Age-Related Macular Degeneration: from Early Diagnosis to Active Monitoring and Prescription of Pathogenetic Therapy 80

E.N. KHOMYAKOVA, L.M. VALEEVA
Risk Factors for the Development of Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion: the Basis for Personalized Monitoring 88

K.V. STADNIK, G.V. STEPANENKO
Neovascular Glaucoma As a Complication of Proliferative Diabetic Retinopathy: Current Approaches to Diagnosis and Treatment 96

E.V. SNITKINA, O.M. ANDRYUKHINA, I.A. LOSKUTOV
Micropulse Versus Continuous-Wave Transscleral Cyclophotocoagulation: a Comparative Analysis 100

E.V. SNITKINA, I.A. LOSKUTOV
Intraoperative Floppy Iris Syndrome: from Molecular Mechanisms to Surgical Management 106

K.I. TARASKOVA, E.E. GRISHINA
Association of HLA Genotype with Clinical and Morphological Characteristics and Prognosis in Uveal Melanoma 116

N.S.A. AL KHATEEB, V.V. SHKLYARUK, A.S. AKHMED ATTARI, L.V. SHKLYARUK, K.N. ODINAEVA
The Role of the Aquabarin System in the Regulation of Ocular Hydrodynamics: Current Aspects and Prospects 122

Clinical Practice

I.A. FEDOROVA, A.V. ZOLOTAREV, O.A. KISELEVA, E.V. KARLOVA, S.Yu. TUROVSKIY, I.S. STARTSEV, M.V. SAFRONOVA
A New Method for Treating Dry Eye Syndrome in Prolonged Wear of Soft Contact Lenses 124

M.A. FROLOV, V. KUMAR, V.V. SHKLYARUK, S.V. MELNICHENKO, T.Z. FAM, L.V. SHKLYARUK, N.S.A. AL KHATEEB
Correction of Atony and Ectropion of the Lower Eyelid in a Patient with Anophthalmos Using an Ocular Prosthesis with Flattening: a Case Report 130

Medical Forum

Dry Eye. Transfer. Myopia. Practical Solutions 136

Innovative Strategy for Controlling Intraocular Pressure: Two Mechanisms – One Goal 142

Глазной диагностический центр № 7 для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург

Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики

О.А. Фролов, к.м.н., А.С. Покровский, Д.П. Новиков

Адрес для переписки: Денис Павлович Новиков, glaznov@list.ru

Для цитирования: Фролов О.А., Покровский А.С., Новиков Д.П. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-6-10

***Цель** – оценить эффективность, безопасность и приверженность терапии фиксированной комбинацией биматопроста 0,03% + тимолола 0,5% (БИМОККО-СЗ) и дорзоламидом 2% (Дорзоламид-СЗ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в условиях реальной клинической практики.*

***Материал и методы.** В исследовании участвовало 36 пациентов (55 глаз): 12 (33,3%) мужчин и 24 (66,7%) женщины. Средний возраст составил 68,2 ± 5,4 года, срок наблюдения – три месяца. Обследование включало визометрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН), автоматизированную периметрию (пороговая стратегия) и кератопахиметрию. Офтальмотонус измеряли с помощью тонометрии по Маклакову и тонометра Icare ежемесячно. Дополнительно оценивали время разрыва слезной пленки (break-up time, BUT). Повторный контроль периметрии и ОКТ ДЗН проводили через три месяца. По окончании наблюдения выполнено анкетирование пациентов для оценки комфорта и приверженности терапии.*

***Результаты.** Доля пациентов с уровнем офтальмотонуса ниже целевых значений во всех контрольных точках составила 86,1%. Распределение пациентов по показателю BUT (характеризует выраженность роговично-конъюнктивального ксероза) не выявило достоверных различий ни до начала лечения, ни через четыре и 12 недель терапии. Статистически значимых признаков прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии за весь период наблюдения не зафиксировано. Комфорт терапии оценили как «доволен» и «очень доволен» свыше 90% опрошенных. Более 90% пациентов успешно соблюдали режим дозирования препаратов.*

***Заключение.** Результаты исследования в условиях реальной клинической практики показали высокую эффективность отечественных препаратов БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ. Большинство (90%) пациентов оценили переносимость терапии как очень хорошую или хорошую. Оба препарата не продемонстрировали отрицательного влияния на качество жизни пациентов. Отечественные препараты БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ характеризуются высокой гипотензивной эффективностью, хорошим профилем безопасности и переносимости.*

***Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, ПОУГ, гипотензивная терапия, фиксированная комбинация «биматопрост/тимолол», дорзоламид, анкетирование, качество жизни, приверженность лечению*

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – наиболее распространенная форма заболевания в Российской Федерации, составляющая до 96,1% всех форм глауком [1, 2]. Глаукома представляет собой многофакторную оптическую нейропатию – хроническое прогрессирующее состояние, приводящее к снижению зрительных функций вплоть до слепоты. Социальная значимость глаукомы обусловлена ее высокой распространенностью и тенденцией

к неуклонному росту [1, 3, 4]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно число больных глаукомой увеличивается на 600 тыс. Старение населения способствует росту распространенности глаукомы, поскольку возрастные дистрофические процессы прогрессируют по мере увеличения возраста пациентов [1, 4]. С учетом роста продолжительности жизни и совершенствования методов ранней диагностики прогнозируется, что к 2030 г. число пациентов с глаукомой в мире превысит 120 млн [1, 4–6].

Высокая социальная нагрузка заболевания связана со снижением качества жизни пациентов. В России отмечается рост инвалидизации вследствие глаукомы: показатель увеличился с 0,04 до 0,35 на 1000 взрослых [1].

Основная цель терапии глаукомы – снизить внутриглазное давление (ВГД) и замедлить прогрессирование структурных и функциональных повреждений зрительного нерва [3]. Медикаментозная терапия позволяет достичь целевого уровня ВГД у 60% пациентов с глаукомой и глазной гипертензией. При этом значительная часть пациентов, находящихся на диспансерном учете, имеет развитую или далеко зашедшую стадию болезни и, как правило, нуждается в назначении двух или трех гипотензивных препаратов для снижения уровня ВГД на 30–35% от исходного – это доказанное условие предотвращения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии [4–6].

Данные исследования CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) показывают, что уже через два года от начала лечения 75% пациентов с впервые диагностированной первичной глаукомой получают комбинированную терапию для контроля ВГД [7].

Применение фиксированных комбинаций препаратов позволяет не только достичь более выраженного гипотензивного эффекта, но и улучшить приверженность лечению за счет упрощения режима дозирования [5, 8, 9]. Так, терапия с использованием фиксированной комбинации биматопроста и тимолола в сочетании с дорзоламидом демонстрирует более выраженный эффект снижения уровня ВГД по сравнению с другими схемами лечения, что способствует повышению приверженности лечению и сокращению затрат [10–12].

Современный арсенал гипотензивных средств включает как оригинальные, так и генерические препараты с различными действующими веществами. Это расширяет возможности индивидуального подбора терапии, но одновременно усложняет выбор оптимального варианта [5, 8, 11, 13]. Ключевым фактором успеха лечения остается приверженность пациента терапии, которая тесно связана с хорошей переносимостью препарата [14–17]. Для клинициста особую ценность представляют достоверные данные об эффективности и безопасности лекарственных средств. Именно это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

БИМОККО-СЗ (биматопрост 0,03%/тимолол 0,5%) – хорошо переносимый и эффективный препарат для лечения пациентов с ПОУГ. Дорзоламид-СЗ (дорзоламид 2%) – местный ингибитор карбоангидразы, который помимо гипотензивного действия положительно влияет на гемодинамику глаза [11, 18].

Одним из чувствительных индикаторов удовлетворенности терапией является анкетирование пациентов в лечебно-профилактических учреждениях. Этот метод позволяет выявлять проблемы, возникающие в процессе лечения, и оценивать различные аспекты терапии [15, 17, 19]. Анкетирование – важный инструмент в офтальмологии: с его помощью можно собирать данные о пациентах, их образе жизни и привычках, а также оценивать эффективность лечения [17, 20].

Цель – оценить эффективность, безопасность и приверженность лечению у пациентов с ПОУГ при назначении фиксированной комбинации биматопроста 0,03% + тимолола 0,5% (БИМОККО-СЗ) один раз в сутки и дорзоламида 2% (Дорзоламид-СЗ) два раза в сутки.

Материал и методы

Проведено трехмесячное проспективное наблюдение за пациентами с ПОУГ. Всего в исследование было включено 36 пациентов (55 глаз): 12 (33,3%) мужчин и 24 (66,7%) женщины. Средний возраст составил 68,2 ± 5,4 года.

Критериями включения в исследование служили:

- подтвержденный диагноз ПОУГ;
- возраст старше 18 лет;
- начальная или развитая стадия заболевания;
- острота зрения худшего глаза не менее 0,4;
- некомпенсированный уровень ВГД на фоне предшествующей терапии.

Критерии невключения:

- травмы глаза или рефракционные операции в анамнезе;
- острая или хроническая офтальмопатология в стадии обострения на момент первичного обращения;
- инфекционные и воспалительные заболевания органа зрения в течение последних трех месяцев.

Обследование включало визометрию стандартным методом с использованием проектора оптотипов и набора корректирующих стекол, оптическую когерентную томографию (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН), компьютерную периметрию (пороговая стратегия), кератопахиметрию, тонометрию (по Маклакову и с помощью тонометра Icare) для оценки офтальмотонуса. О влиянии терапии на глазную поверхность судили по результатам анализа времени разрыва слезной пленки (break-up time, BUT).

После трехнедельного периода «вымывания» предшествующей терапии и контроля исходного уровня ВГД (без лечения) пациенты получали комбинированную терапию исследуемыми препаратами в течение трех месяцев. Контроль ВГД осуществляли ежемесячно. Повторную оценку показателей периметрии и ОКТ ДЗН проводили через три месяца наблюдения.

Таблица 1. Аспекты удовлетворенности лечением

Особенности применения препарата	Совсем недоволен	Недоволен	Удовлетворен	Доволен	Очень доволен
Комфорт терапии					
Цена					
Количество усилий при надавливании на флакон					
Дозирование препарата (1 капля на прием)					

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов

Параметр	Значение
Средний возраст, лет	68,2 ± 5,4
Количество мужчин, %	33,3
Количество женщин, %	66,7
Острота зрения	0,68 ± 0,4
Центральная толщина роговицы, мкм	536,0 ± 8,4
Уровень ВГД по Маклакову, мм рт. ст.	29,6 ± 2,1
Уровень ВГД при измерении тонометром Icare, мм рт. ст.	25,4 ± 3,2

Таблица 3. Динамика уровня ВГД на фоне терапии

Период наблюдения	Тонометрия по Маклакову, мм рт. ст. (M ± SD)	Тонометрия Icare, мм рт. ст. (M ± SD)	p*
Исходно	29,6 ± 2,1	25,4 ± 3,2	–
4 недели терапии	19,3 ± 1,6	16,4 ± 1,5	< 0,05
8 недель терапии	19,1 ± 1,4	15,4 ± 1,7	< 0,05
12 недель терапии	19,2 ± 1,6	15,7 ± 1,9	< 0,05
Среднее снижение от исходного, %	35,1	38,1	–

* Статистическая значимость различий с исходным показателем (до назначения исследуемой терапии); для всех временных точек p < 0,05.

Таблица 4. Динамика показателя времени разрыва слезной пленки (BUT) на фоне терапии

Период наблюдения	BUT, с (M ± SD)	p*
Исходно	8,2 ± 2,6	–
4 недели терапии	8,1 ± 1,6	> 0,05
8 недель терапии	7,9 ± 2,8	–
12 недель терапии	8,1 ± 2,8	> 0,05

* Статистическая значимость различий с исходным уровнем (до начала исследуемой терапии).

Таблица 5. Показатели компенсации глаукомной нейрооптикопатии

Показатель	Исходно	12 недель терапии	p
Статическая периметрия			
Стандартное отклонение, MD (дБ)	-5,3 ± 2,1	-5,2 ± 2,2	> 0,05
Паттерн стандартного отклонения, PSD (дБ)	5,5 ± 1,8	5,6 ± 0,8	> 0,05
Оптическая когерентная томография			
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно), RNFL Thikness (мкм)	76,2 ± 6,1	77,5 ± 5,0	> 0,05
Слой ганглиозных клеток в макуле, GCL (мкм)	14,9 ± 1,0	14,2 ± 0,8	> 0,05

По завершении трехмесячного периода пациентам предлагали ответить на следующие вопросы анкеты:
1. Пользовались ли вы ранее гипотензивными препаратами для глаз?
2. Если ответ на первый вопрос «да», как вы оцениваете назначенную терапию по сравнению с ранее использованными гипотензивными средствами?
3. Отметьте, пожалуйста, приведенные аспекты по степени удовлетворенности в порядке убывания в отношении использования препаратами БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ (1 – совсем недоволен, 5 – очень доволен) (табл. 1).
4. Хотели бы вы продолжить использование препаратов БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ?

Из 36 включенных в исследование пациентов трехмесячный период наблюдения завершил 31 пациент. В трех случаях целевой уровень офтальмотонуса не был достигнут (рекомендована гипотензивная операция), в двух терапию изменили из-за нежелательных явлений.

Результаты

В таблице 2 приведены исходные показатели в исследуемой группе.

До начала лечения уровень ВГД составлял 29,6 ± 2,1 мм рт. ст. по данным тонометрии по Маклакову и 25,4 ± 3,2 мм рт. ст. при измерении тонометром Icare. Через четыре недели терапии зафиксировано статистически значимое снижение уровня ВГД до 19,3 ± 1,6 мм рт. ст. (тонометрия по Маклакову; p < 0,05) и до 16,4 ± 1,5 мм рт. ст. (при измерении тонометром Icare; p < 0,05). Через восемь недель уровень ВГД достиг 19,1 ± 1,4 и 15,4 ± 1,7 мм рт. ст., через 12 недель – 19,2 ± 1,6 и 15,7 ± 1,9 мм рт. ст. соответственно. Статистически значимых различий между гипотензивным эффектом через восемь и 12 недель не выявлено. Среднее снижение ВГД за 12 недель терапии составило 35,1% (тонометрия по Маклакову) и 38,1% (использование тонометра Icare) (табл. 3).

Доля пациентов, у которых уровень офтальмотонуса во всех контрольных измерениях оставался ниже целевых значений (в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями), составила 86,1%.

На фоне применения обоих препаратов зарегистрированы нежелательные реакции, такие как слезотечение, ощущение затуманенного зрения и инородного тела в глазу, горький привкус во рту. Они имели сопоставимую выраженность во всех контрольных точках (табл. 4). В двух случаях нежелательные реакции потребовали изменения или отмены лечения.

Как видно из табл. 4, распределение пациентов по значению BUT, характеризующее выраженность роговично-конъюнктивального ксероза, не имело достоверных различий ни до изменения лечения, ни через четыре и 12 недель терапии исследуемыми препаратами.

Стабилизация глаукомы в течение периода наблюдения контролировалась по данным статической периметрии и ОКТ. Динамика показателей представлена в табл. 5.

Приведенные данные демонстрируют отсутствие статистически значимых признаков прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты анкетирования показали, что 34 (94,4%) пациента ранее уже применяли гипотензивные препараты различных фармакологических групп.

27 (75%) опрошенных оценили назначенную терапию как сопоставимую или более комфортную по сравнению с предшествующей (рис. 1).

Степень удовлетворенности терапией отражена на рис. 2. Свыше 90% пациентов оценили комфорт терапии как «доволен» и «очень доволен». Аналогично более 90% респондентов отметили удобство дозирования препарата.

На вопрос, хотели бы вы продолжить использование препаратов БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ, положительно ответили 92% опрошенных.

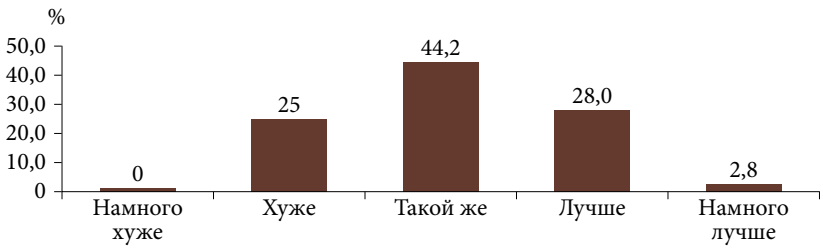


Рис. 1. Комфорт в сравнении с предшествующей терапией

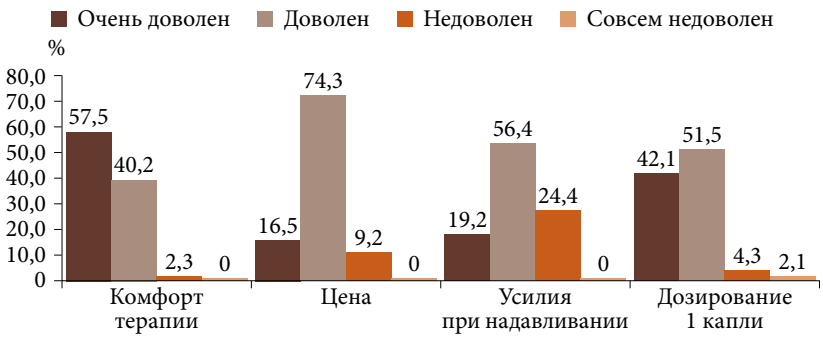


Рис. 2. Степень удовлетворенности назначенной терапией

Заключение

Результаты исследования, проведенного в условиях реальной клинической практики, подтверждают высокую эффективность отечественных препаратов НАО «Северная звезда» БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ.

Большинство пациентов (90%) оценили переносимость терапии как хорошую или очень хорошую. Препараты не оказывали отрицательного влияния на качество жизни пациентов.

При лечении ПОУГ любой стадии важно подобрать терапию, обеспечивающую оптимальный баланс эффективности и безопасности. Для достижения целевых значений ВГД нередко требуется комбинированная терапия. Сочетание фиксированной комбинации биматопроста/тимолола и дорзоламида является одной из рациональных схем лечения.

Отечественные препараты БИМОККО-СЗ и Дорзоламид-СЗ демонстрируют высокую гипотензивную эффективность, Их можно рассматривать как доступную альтернативу оригинальным средствам для лечения пациентов с ПОУГ.

Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования и написании статьи.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н. и др. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (3): 7–12.
2. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. Национальный журнал «Глаукома». 2021; 20 (1): 3–15.
3. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Общероссийская общественная организация «Общество офтальмологов России». Межрегиональная общественная организация «Глаукомное общество». М., 2022.
4. Quigley H.A. 21st century glaucoma care. Eye (Lond.). 2019; 33 (2): 254–260.
5. 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.
6. Di Stefano A.F. VISION 2020: the right to sight. A global initiative for the elimination of avoidable blindness. Optometry. 2001; 72 (10): 619–622.
7. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W., et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. Ophthalmology. 2001; 108 (11): 1943–1953.
8. Davis S.A., Sleath B., Carpenter D.M., et al. Drop instillation and glaucoma. Curr. Opin. Ophthalmol. 2018; 29 (2): 171–177.
9. Габдрахманова А.Ф., Курбанов С.А. Клинико-функциональное значение показателей качества жизни при первичной открытоугольной глаукоме. Национальный журнал «Глаукома». 2015; 14 (4): 29–35.

10. Brandt J.D., Cantor L.B., Katz L.J., et al. Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. J. Glaucoma. 2008; 17 (3): 211–216.
11. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных препаратов (обзор литературы). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2007; 8 (4): 176–180.
12. Stalmans I., Lim K.S., Oddone F., et al. MERCURY-3: a randomized comparison of netarsudil/latanoprost and bimatoprost/timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2024; 262 (1): 179–190.
13. Ловпаче Д.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. и др. Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. Национальный журнал «Глаукома». 2020; 19 (2): 11–21.
14. Beckman A.G., Parker M.G., Thorslund M. Can elderly people take their medicine? Patient Educ. Couns. 2005; 59 (2): 186–191.
15. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал «Глаукома». 2019; 18 (4): 96–107.
16. Казанова С.Ю. Анализ приверженности лечению пациентов с хроническими заболеваниями. Национальный журнал «Глаукома». 2018; 17 (3): 97–110.
17. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал «Глаукома». 2019; 18 (4): 3–13.
18. Schuman J.S. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. Clin. Ther. 2000; 22 (2): 167–208.
19. Baudouin C., Hamard P., Liang H., et al. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. Ophthalmology. 2004; 111 (12): 2186–2192.
20. Нельсон П., Аспиналл П., Папасулитис О. и др. Качество жизни при глаукоме и его связь со зрительной функцией. Глаукома. 2003; 12 (2): 139–150.

Evaluation of the Efficacy and Safety of Combination Therapy for Primary Open-Angle Glaucoma in Real Clinical Practice

O.A. Frolov, PhD, A.S. Pokrovskiy, D.P. Novikov

Ophthalmological Diagnostic Center No. 7 for Children and Adults, Saint Petersburg

Contact person: Denis P. Novikov, glaznov@list.ru

Objective *– to evaluate the efficacy, safety, and treatment adherence with the fixed combination of bimatoprost 0.03% + timolol 0.5% (BIMOKKO-SZ) and dorzolamide 2% (Dorzolamide-SZ) in patients with primary open-angle glaucoma in real clinical practice.*
Material and methods. *The study included 36 patients (55 eyes): 12 (33.3%) males and 24 (66.7%) females. Mean age was 68.2 ± 5.4 years, follow-up period – three months. The examination comprised visometry, optical coherence tomography (OCT) of the optic nerve head (ONH), automated perimetry (threshold strategy), and keratopachymetry. Intraocular pressure was measured monthly using Maklakov tonometry and the Icare tonometer. Tear film break-up time (BUT) was additionally assessed. Repeated perimetry and OCT of the ONH were performed after three months. At the end of follow-up, a patient questionnaire was administered to evaluate therapy comfort and adherence.*
Results. *The proportion of patients with intraocular pressure below target values at all control time points was 86.1%. The distribution of patients by BUT values (reflecting the severity of corneal-conjunctival xerosis) showed no significant differences either before treatment or at 4 and 12 weeks of therapy. No statistically significant signs of progression of glaucomatous optic neuropathy were recorded during the entire observation period. Therapy comfort was rated as 'satisfied' or 'very satisfied' by over 90% of respondents. More than 90% of patients successfully complied with the dosing regimen.*
Conclusion. *The results of this real clinical practice study demonstrated high efficacy of the Russian-made drugs BIMOKKO-SZ and Dorzolamide-SZ. The majority (90%) of patients rated therapy tolerability as very good or good. Neither drug showed a negative impact on patients' quality of life. The Russian drugs BIMOKKO-SZ and Dorzolamide-SZ are characterised by high hypotensive efficacy, a good safety profile, and favourable tolerability.*

Keywords: *primary open-angle glaucoma, POAG, hypotensive therapy, fixed combination bimatoprost/timolol, dorzolamide, questionnaire, quality of life, treatment adherence*

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ «Северная звезда» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ И ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ

Северная ЗВЕЗДА
Нам доверяют!
30 ЛЕТ

БИМОККО-СЗ

Комбинированный препарат:
Аналог простагландина F2-альфа +
Бета-адреноблокатор

Биматопрост + Тимолол

x1



Капли глазные 0,3 мг/мл + 5 мг/мл во флаконе-капельнице 2,5 мл

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

По 1 капле в пораженный глаз 1 раз в сутки утром или вечером в одно и то же время

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- рекомендован при недостаточной эффективности монотерапии
- эффективно снижает внутриглазное давление за счет снижения выработки внутриглазной жидкости и улучшения оттока по увеосклеральному и трабекулярному путям, таким образом обладает тройным механизмом действия
- фиксированная комбинация позволяет увеличить комплаентность пациента - применяется 1 раз в сутки
- срок годности закрытого флакона составляет 3 года
- срок годности вскрытого флакона составляет 60 дней

ДОРЗОЛАМИД-СЗ

Ингибитор карбоангидразы
Дорзоламид

x2-3

с 1 недели



Капли глазные 20 мг/мл во флаконе-капельнице 5 мл

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

по 1 капле в пораженный глаз(а), при монотерапии – 3 раза в сутки,

при комбинированной терапии – 2 раза в сутки

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- улучшает гемодинамику сетчатки и диска зрительного нерва*
- может назначаться при псевдоэксфолиативной глаукоме и при вторичной глаукоме (без блока угла передней камеры глаза)
- разрешен к применению у взрослых и детей, начиная с 1 недели
- оказывает минимальное или практически не оказывает влияния на частоту пульса и артериальное давление





ns03.ru

*«Новости глаукомы №1(53)2020. Т.Е.Липаткина, Е.В.Карлова, А.В.Золотарев. Проблемы лечения ПОУГ при сочетании с тромбоэмболией центральной вены сетчатки.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

реклама

[1] Майкопский государственный технологический университет

[2] Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар

[3] Клиника заботы о зрении «3Z», Краснодар

[4] Адыгейская республиканская клиническая больница, Майкоп

[5] Детская краевая клиническая больница Министерства здравоохранения Краснодарского края

Сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препарата непафенак 0,1% в послеоперационном сопровождении неосложненной хирургии катаракты

А.В. Малышев, д.м.н., проф.[1, 2], А.С. Апостолова, к.м.н.[1, 3], А.Ф. Тешев[1, 4], А.А. Сергиенко, к.м.н.[1, 5], Г.Ю. Карапетов, к.м.н.[1, 2], Д.А. Мекулова[1], А.А. Удычак[1]

Адрес для переписки: Анастасия Станиславовна Апостолова, apostolovan@mail.ru

Для цитирования: Малышев А.В., Апостолова А.С., Тешев А.Ф. и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препарата непафенак 0,1% в послеоперационном сопровождении неосложненной хирургии катаракты. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 12–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-12-17

***Цель** – провести сравнительный анализ эффективности и безопасности местного применения глазных капель непафенак 0,1% и бромфенак 0,09% в составе комплексной послеоперационной терапии после факоэмульсификации неосложненной катаракты.*

***Материал и методы.** Исследовали 60 глаз пациентов с неосложненной катарактой после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. В первой группе применяли непафенак 0,1% по одной капле три раза в сутки, во второй – бромфенак 0,09% по одной капле два раза в сутки. Длительность терапии составила 21 день. Оценивали центральную остроту зрения, уровень внутриглазного давления (ВГД), выраженность проявлений синдрома сухого глаза (ССГ), толщину сетчатки в фовеальной зоне. Статистический анализ выполняли с использованием программного пакета SPSS 16.0 for Windows. Данные с нормальным распределением представляли в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего.*

***Результаты.** К окончанию терапии в группе непафенака 0,1% отмечалось достоверное улучшение остроты зрения ($p = 0,000$), тогда как в группе бромфенака 0,09% – некоторое снижение данного показателя. На момент завершения наблюдения острота зрения была статистически значимо выше в группе непафенака: $0,91 \pm 0,03$ против $0,881 \pm 0,045$ ($p = 0,043$). Изменения толщины сетчатки в макулярной зоне имели различную динамику. В группе непафенака 0,1% они были статистически недостоверны, в группе бромфенака 0,09% зафиксировано достоверное увеличение данного параметра. Более низкий рефракционный результат в группе бромфенака 0,09% связан с увеличением толщины сетчатки в фовеальной зоне ($r = -0,447$; $p = 0,001$). Уровень ВГД был компенсирован у всех пациентов, однако в группе непафенака 0,1% он был ниже на 1 мм рт. ст., чем в группе бромфенака 0,09%. Это не является достоверным различием, однако демонстрирует более благоприятный профиль безопасности непафенака 0,1%. У всех участников исследования зафиксирована легкая степень тяжести ССГ. В группе непафенака 0,1% отмечалось незначительное снижение выраженности симптомов ССГ (статистически недостоверное), в то время как в группе бромфенака 0,09% показатели оставались стабильными.*

***Выводы.** Непафенак 0,1%, согласно результатам нашего исследования, превосходит бромфенак 0,09% по эффективности и безопасности и может быть рекомендован для включения в схему комплексной терапии послеоперационного сопровождения пациентов после хирургии катаракты.*

***Ключевые слова:** факоэмульсификация катаракты, непафенак 0,1%, бромфенак 0,09%, толщина сетчатки в центральной зоне, синдром сухого глаза*

В настоящее время факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) считается наиболее распространенной амбулаторной инвазивной хирургической процедурой в офтальмологии. Одним из частых осложнений после вмешательства является развитие кистозного макулярного отека (КМО) – скопление жидкости в центральной зоне сетчатки из-за просачивания через расширенные капилляры. Это основная причина снижения зрительных функций в послеоперационном периоде.

КМО классифицируют по длительности течения. Острым считают отек, сохраняющийся на протяжении менее четырех месяцев; он нередко разрешается спонтанно. Хроническим называют КМО, который сохраняется в течение четырех месяцев и более. Для терапии КМО применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Согласно данным зарубежных исследований, среди 3,1 млн операций по удалению катаракты КМО диагностируется в 25 595 (0,8%) случаях в среднем через шесть недель после вмешательства. Анализ группы повышенного риска показал, что чаще КМО развивается у мужчин младше 65 лет, пациентов афроамериканского происхождения, а также у лиц с предшествующей диабетической ретинопатией. Последняя существенно ухудшает прогноз по восстановлению остроты зрения. К дополнительным факторам неблагоприятного исхода относят курение, принадлежность к небелой расе и наличие исходных офтальмологических заболеваний, в частности возрастной макулярной дегенерации и окклюзии ретинальной вены [1].

НПВП – ключевой компонент пери- и послеоперационной терапии: они эффективно купируют воспаление и болевой синдром. Их применение закреплено в российских клинических рекомендациях. НПВП включены в клинические рекомендации Минздрава России КР 284_2 «Катаракта старческая» (2024) как обязательная составляющая послеоперационного лечения. Непафенак фигурирует в КР 631_2 «Глаукома первичная закрытоугольная» (2024) как препарат для снижения риска послеоперационных осложнений, а также в КР 787_1 (2024) «Увеиты неинфекционные» в комбинации с глюкокортикостероидами (ГКС) для усиления противовоспалительного и анальгезирующего эффекта. Вместе с тем применение НПВП сопряжено с риском развития офтальмологических побочных эффектов. В послеоперационном периоде (в том числе после вмешательств на переднем отрезке глаза – ФЭК, сквозной кератопластики, фоторефракционной кератэктомии) описаны случаи воспаления стромы роговицы, изъязвления эпителия и даже расплавления стромы. Особую настороженность вызывают осложнения у пациентов с патологией поверхности глаза или аутоиммунными заболеваниями. Например, в литературе зафиксирован случай расплавления роговицы у 61-летнего мужчины с ревматоидным артритом через две недели после неосложненной комбинированной факовитрэктомии на фоне местного применения диклофенака 0,1% [2]. Таким образом, выбор периоперационной терапии требует тщательной оценки баланса эффективности и безопасности. Среди современных НПВП одним из наиболее перспективных считается непафенак 0,1%. Его преимущество обусловлено высокой проникающей способностью: при местном применении непафенак и его метаболит амфенак достигают фармакологически значимых концентраций в заднем сегменте глаза (хориоиде и сетчатке) посредством локального распределения, следуя градиенту концентрации от переднего к заднему сегменту. Непафенак является пролекарством (про-НПВП), которое быстрее аналогов поступает во влагу передней камеры глаза. Характеристики проницаемости роговицы непафенака превосходят характеристики кеторолака трометамина, диклофенака натрия и бромфенака натрия. После проникновения в водянистую влагу молекула дезаминируется внутриглазными гидролазами до амфенака, мощного ингибитора циклооксигеназы (ЦОГ) [3]. Предполагаемый путь распределения – хориоидальный/супрахориоидальный или периорбитальный, а также внутреннее перемещение препарата через склеру, хориоидею и сетчатку с незначительным участием стекловидного тела. Длительное поддержание высоких концентраций непафенака в тканях заднего сегмента может служить резервуаром для гидролиза до амфенака [4]. В связи с этим сравнительная оценка клинических исходов применения непафенака и других местных НПВП после хирургии катаракты представляет научный и практический интерес.

Цель – провести сравнительный анализ эффективности и безопасности местного применения раствора непафенака 0,1% и раствора бромфенака 0,09% в комплексной послеоперационной терапии факоэмульсификации неосложненной катаракты.

Материал и методы

Исследовали 60 глаз пациентов с неосложненной катарактой, которым была проведена ФЭК с ИОЛ. Пациенты были разделены случайным образом на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. Пациенты первой группы в составе комплексной послеоперационной терапии получали непафенак 0,1% по одной капле три раза в сутки (препарат Апфекто, производитель – WORLD MEDICINE ILAC SAN. ve TIC. A.S., Турция), пациенты второй – бромфенак 0,09% два раза в сутки. Продолжительность лечения составила 21 день.

Трое пациентов, получавших бромфенак 0,09%, выбыли из исследования в связи с пропуском контрольного визита. Характеристики пациентов представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Показатель	Непафенак 0,1%	Бромфенак 0,09%
Возраст, лет	69,6 ± 1,6	67,54 ± 1,3
Пол, женский/мужской, абс.	18/12	14/13
ПЭС, нет/есть, абс. (%)	20 (66,7)/10 (33,3)	22/5

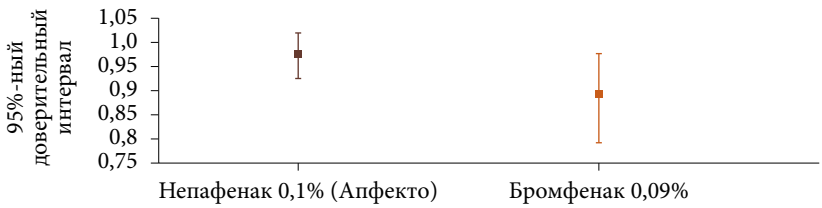
Таблица 2. Сопутствующие системные заболевания

Показатель	Количество пациентов, абс. (%)
Непафенак 0,1%	
Нет сопутствующих заболеваний	13 (23)
Гипертоническая болезнь	19 (34)
Сахарный диабет	9 (16)
Ожирение	2 (1)
Бромфенак 0,09%	
Хроническая сердечная недостаточность	3 (5,5)
Ишемическая болезнь сердца	4 (7)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	4 (7)
Бронхиальная астма	2 (3,5)

Таблица 3. Динамика объективных и субъективных показателей безопасности и эффективности применения препаратов непафенак 0,1% и бромфенак 0,09% в послеоперационном периоде после неосложненной ФЭК

Показатель	Непафенак 0,1%		Бромфенак 0,09%		Разница между группами в конечной точке
	1-е сутки после ФЭК	21-е сутки после ФЭК	1-е сутки после ФЭК	21-е сутки после ФЭК	
Острота зрения	0,86 ± 0,2	0,97 ± 0,26 (p = 0,000)	0,91 ± 0,03	0,881 ± 0,045	p = 0,043
ВГД, мм рт. ст.	15,7 ± 0,6	16,1 ± 0,47	17,2 ± 0,37	17,1 ± 0,45	p = 0,142
ССГ по опроснику OSDI, балл	13,23 ± 1,0	12,77 ± 0,98	12,35 ± 1,07	12,46 ± 1,15	p = 0,839
Толщина сетчатки в центральной зоне, мкм	213,067 ± 4,35	214,97 ± 4,33	213,885 ± 3,7	215,077 ± 3,67 (p = 0,010)	p = 0,985

Примечание. OSDI – Ocular Surface Disease Index – индекс поражения глазной поверхности.



Центральная острота зрения в группах непафенака 0,1% и бромфенака 0,09% через 21 день после ФЭК

Диагностическое обследование включало визометрию, тонометрию и оптическую когерентную томографию (выполнена на аппарате Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss). Биометрические параметры глаза оценивали с помощью прибора Zeiss IOLMaster 700. Стандартную бесконтактную тонометрию проводили на аппарате Reichert 7 CR (он позволяет определять роговично-компенсированное внутриглазное давление).

ФЭК выполняли по стандартной методике; продолжительность операций в сравниваемых группах статистически значимо не различалась.

Критерии исключения из исследования:

- подвывих хрусталика любой степени выраженности;
- глаукома, требующая местной медикаментозной терапии;
- возрастная макулярная дегенерация;
- диабетическая ретинопатия, в том числе диабетический макулярный отек;
- дегенеративные заболевания роговицы различного генеза;
- тяжелые формы синдрома сухого глаза (ССГ);
- постокклюзионные заболевания сетчатки.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета SPSS 16.0 for Windows. Применяли методы вариационной статистики: рассчитывали средние значения, стандартные отклонения, ошибки средних, коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Показатели с нормальным распределением представляли в формате M ± m, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

Для комплексной оценки эффективности и безопасности применения исследуемых препаратов анализировали центральную остроту зрения, уровень внутриглазного давления (ВГД), выраженность проявлений ССГ и толщину сетчатки в фовеальной зоне. Динамика указанных параметров до и после лечения представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, острота зрения у пациентов, получавших непафенак 0,1%, достоверно улучшилась к концу терапии в отличие от пациентов группы бромфенака 0,09%, у которых данный показатель незначительно ухудшился. К концу периода наблюдения (21 день) острота зрения была достоверно выше в группе непафенака 0,1%. На наш взгляд, это наиболее важный параметр послеоперационного периода, поскольку именно от него зависит удовлетворенность пациента хирургическим лечением. Показатели остроты зрения на момент завершения периода наблюдения представлены на рисунке. Как видно, в группе пациентов, получавших непафенак 0,1%, значения не только были выше, но и характеризовались меньшим разбросом по сравнению с группой бромфенака 0,09%.

Уровень ВГД у всех пациентов был компенсирован, что соответствовало критериям включения в исследование. При этом в группе непафенака 0,1% показатели ВГД оказались ниже на 1 мм рт. ст., чем в группе бромфенака 0,09%. Различие не достигло уровня статистической достоверности, но может свидетельствовать о более благоприятном профиле безопасности непафенака 0,1%.

У участников исследования отмечалась легкая степень тяжести ССГ, что также отвечало критериям включения. В группе непафенака 0,1% (Апфекто) зафиксировано незначительное снижение выраженности проявлений ССГ, которое не было статистически достоверным; в группе бромфенака 0,09% данный показатель остался без изменений.

Анализ толщины сетчатки в макулярной зоне показал недостоверное изменение параметра у пациентов, получавших непафенак 0,1%. В то же время на фоне применения бромфенака 0,09% выявлено статистически значимое увеличение этого показателя. Увеличение толщины фовеа на фоне терапии бромфенаком 0,09% расценено как неблагоприятная

динамика послеоперационного периода с учетом того, что в исследовании участвовали пациенты без факторов риска развития КМО.

Мы проанализировали зависимость между остротой зрения и толщиной сетчатки в центральной зоне и выявили достоверную обратную корреляцию ($r = -0,447$; $p = 0,001$). Это подтвердило наше предположение о влиянии макулярного отека на рефракционный результат при использовании бромфенака 0,09%.

Полученные данные согласуются с результатами опубликованных исследований. В крупном метаанализе, посвященном сравнению влияния непафенака на толщину фовеа, общий объем макулы и остроту зрения с коррекцией после ФЭК (на фоне стандартной схемы с топическими ГКС в периоперационном периоде), были проанализированы 24 исследования (всего 4716 глаз). Авторы не выявили различий между группой непафенака и контрольной группой в отношении динамики толщины фовеа на контрольном визите через три месяца. Тем не менее отмечалась значимая разница в показателях послеоперационной остроты зрения через три месяца, что позволило сделать вывод: добавление непафенака к схеме с местными ГКС эффективнее, чем применение только ГКС, в профилактике макулярного отека [5].

Метаанализ на основе 17 исследований продемонстрировал, что местные НПВП достоверно снижают вероятность развития КМО по сравнению с монотерапией ГКС как у недиабетических, так и у смешанных групп пациентов. Комбинация НПВП и ГКС более эффективна в снижении риска развития КМО у пациентов с диабетом и без него, чем местное применение ГКС [6].

В то же время имеются данные, указывающие на ограниченную эффективность местных НПВП при остром КМО после ФЭК. В отношении хронического макулярного отека отдельные исследования фиксируют улучшение остроты зрения, однако общая доказательная база остается противоречивой. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований, отмечая, что текущие результаты ограничены небольшим размером выборок и неоднородностью методик оценки и отчетности по клинически значимым результатам [7].

Сетевой метаанализ девяти рандомизированных контролируемых исследований (отобранных из 132 публикаций) был направлен на оценку и ранжирование эффективности различных НПВП в профилактике послеоперационного макулярного отека. Согласно результатам, наибольшую эффективность демонстрирует непафенак, далее следуют слезозаменители, кеторолак, диклофенак и бромфенак [8].

Более высокая эффективность непафенака 0,1% в сравнении с бромфенаком 0,09%, выявленная в нашем исследовании, вероятно, обусловлена его выраженной противовоспалительной активностью. В ранее опубликованных работах сравнивали фармакокинетику и фармакодинамику 0,1%-ной суспензии непафенака (и его активного метаболита амфенака), 0,09%-ного раствора бромфенака и 0,4%-ного раствора кеторолака по таким параметрам, как концентрация в водянистой влаге и способность ингибировать ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Максимальная концентрация амфенака оказалась статистически сопоставимой с таковой кеторолака и существенно выше, чем у бромфенака. По способности подавлять ЦОГ-2 амфенак превосходил другие препараты; кеторолак показал наибольшую активность в отношении ЦОГ-1. При сравнении непафенака с плацебо и кеторолаком установлено, что непафенак обеспечивает более высокий процент излечения по сравнению с плацебо на 14-й день, при этом значимых различий между непафенаком и кеторолаком не выявлено [9].

Эффективность непафенака подтверждена и другими исследованиями. Так, в работе, где оценивали влияние кеторолака 0,4%, бромфенака 0,09% и непафенака 0,1% на послеоперационное воспаление (с помощью лазерной флуорометрии) у пациентов после ФЭК с ИОЛ в заднюю камеру глаза, терапию НПВП начинали за один день до операции и продолжали шесть недель после нее. Через четыре и восемь недель минимальные значения лазерной флуоресцентной фотометрии зафиксированы в группе непафенака – по сравнению с другими группами НПВП и контрольной группой без НПВП. Авторы пришли к выводу, что непафенак достоверно эффективнее кеторолака, бромфенака и отсутствия терапии в снижении воспаления передней камеры через месяц после операции, что подтверждается динамикой показателей фотометрии [10].

Целесообразность применения непафенака, основанная на его эффективности, подтверждена и в ряде других исследований [11–13].

Вместе с тем опубликованы данные, свидетельствующие о сопоставимой эффективности НПВП и ГКС. В одном из исследований сравнивали действие местных НПВП и преднизолона ацетата в контроле воспаления и профилактике КМО после неосложненной ФЭК. Пациенты были рандомизированы для получения непафенака 0,1% (96 глаз), бромфенака 0,07% (93 глаза), кеторолака без консервантов 0,4% (94 глаза), непафенака 0,3% (96 глаз) или преднизолона ацетата 1% (91 глаз). Эффективность лечения оценивали по выраженности клеток в передней камере, конъюнктивальной гиперемии, болевому синдрому, остроте зрения, ВГД и центральной толщине макулы спустя одну и шесть недель после операции. Существенных различий между группами ГКС и НПВП по этим параметрам, включая частоту развития субклинического КМО, не выявлено [14].

С учетом продемонстрированной в нашем и других исследованиях эффективности непафенака целесообразно рассмотреть его применение и при осложненной хирургии катаракты. В исследовании с участием 411 пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией оценивали эффективность 0,1%-ной офтальмологической суспензии непафенака после удаления катаракты по показателям толщины сетчатки в центральной зоне и остроты зрения. Частота возникновения макулярного отека в группе непафенака была достоверно ниже, чем в группе плацебо, а острота зрения – выше. Эти результаты

подтверждают клиническую пользу профилактического применения непафенака 0,1% для снижения риска развития послеоперационного макулярного отека и улучшения зрительных функций у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией [15].

Заключение

Основным показателем эффективности хирургии катаракты является центральная острота зрения. В группе пациентов, получавших непафенак 0,1%, зафиксировано достоверное улучшение этого параметра к концу терапии: с 0,86 ± 0,2 до 0,97 ± 0,26 (p = 0,000). В группе бромфенака 0,09% наблюдалось недостоверное снижение остроты зрения – с 0,91 ± 0,03 до 0,881 ± 0,045. На 21-й день наблюдения острота зрения в группе непафенака 0,1% была статистически значимо выше, чем в группе бромфенака 0,09% (p = 0,043).

Динамика толщины сетчатки в макулярной зоне продемонстрировала различный характер изменений в исследуемых группах. У пациентов, получавших непафенак 0,1%, показатель изменился недостоверно. В то же время в группе бромфенака 0,09% зафиксировано статистически значимое увеличение толщины сетчатки – с 213,885 ± 3,7 до 215,077 ± 3,67 мкм (p = 0,010). Эта тенденция согласуется с более низким рефракционным результатом при использовании бромфенака 0,09%. В нашем исследовании подтверждена достоверная обратная корреляция между остротой зрения и толщиной сетчатки в центральной зоне (r = -0,447; p = 0,001), что объясняет влияние макулярного отека на функциональные исходы.

Уровень ВГД у всех участников исследования оставался в пределах целевых значений, что соответствовало критериям включения. На момент завершения наблюдения уровень ВГД в группе непафенака 0,1% составил 16,1 ± 0,47 мм рт. ст., а в группе бромфенака 0,09% – 17,1 ± 0,45 мм рт. ст. Разница в 1 мм рт. ст. не достигла уровня статистической значимости, однако может свидетельствовать о более благоприятном профиле безопасности непафенака.

Степень тяжести ССГ на старте исследования соответствовала легкой форме, что отвечало критериям включения. В группе непафенака 0,1% (препарат Апфекто) отмечалось незначительное снижение выраженности симптомов ССГ (с 13,23 ± 1,0 до 12,77 ± 0,98 балла), однако различие не было статистически достоверным. В группе бромфенака 0,09% этот показатель остался без изменений.

Такой эффект в группе непафенака может быть обусловлен тем, что в состав препарата Апфекто входят высокомолекулярные вспомогательные вещества – кармеллоза натрия и гуаровая камедь. Кармеллоза натрия, выполняя функцию загустителя в искусственной слезной жидкости, способствует увлажнению и защите роговицы, снижает проявления сухости, жжения и раздражения. Этот компонент широко применяется в средствах для симптоматической терапии ССГ.

Комбинация кармеллозы натрия с гуаровой камедью обеспечивает длительное удержание влаги на поверхности глаза, тем самым повышая комфорт и продлевая время контакта активного вещества с роговицей. За счет этого нейтральные молекулы непафенака более полно и равномерно проникают через роговичный барьер в переднюю камеру глаза. При этом минимизируется остаточная концентрация вещества на поверхности роговицы и создаются условия для формирования максимальных внутриглазных концентраций активного метаболита амфенака [16]. Исследования составов офтальмологических препаратов с этими компонентами подтверждают их вклад в повышение биоадгезии, оптимизацию высвобождения действующих веществ и в конечном счете в улучшение терапевтической эффективности [17].

Таким образом, непафенак 0,1% (препарат Апфекто), по данным нашего исследования, превосходит по эффективности и безопасности бромфенак 0,09% и может быть рекомендован в качестве комплексной терапии послеоперационного сопровождения хирургии катаракты.

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

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Iftikhar M., Dun C., Schein O.D., et al. Cystoid macular edema after cataract surgery in the United States: IRIS® Registry (Intelligent Research in Sight) analysis. Ophthalmology. 2023; 130 (10): 1005–1014.
2. Tripodi S., Maggio E., Arena F., Pertile G. A case of corneal melting associated with topical diclofenac after phacovitrectomy for macular pucker in a patient with rheumatoid arthritis. Int. Med. Case Rep. J. 2025; 18: 1399–1406.
3. Lindstrom R., Kim T. Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and expert opinion on the clinical utility of nepafenac. Curr. Med. Res. Opin. 2006; 22 (2): 397–404.
4. Chastain J.E., Sanders M.E., Curtis M.A., et al. Distribution of topical ocular nepafenac and its active metabolite amfenac to the posterior segment of the eye. Exp. Eye Res. 2016; 145: 58–67.
5. Almasri M., Ghareeb A., Ismaiel A., et al. Nepafenac role in macular swelling prevention and in visual outcome after cataract surgery – a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Ophthalmol. 2025; 35 (4): 1421–1431.
6. Wielders L.H., Lambermont V.A., Schouten J.S., et al. Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetic and diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Ophthalmol. 2015; 160 (5): 968–981.e33.
7. Wingert A.M., Liu S.H., Lin J.C., Sridhar J. Non-steroidal anti-inflammatory agents for treating cystoid macular edema following cataract surgery. Cochrane Database Syst. Rev. 2022; 12 (12): CD004239.

8. Lang M., Xuan J., Li X., et al. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in preventing postoperative macular edema following cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. Int. J. Ophthalmol. 2025; 18 (9): 1730–1736.
9. Jones B.M., Neville M.W. Nepafenac: an ophthalmic nonsteroidal antiinflammatory drug for pain after cataract surgery. Ann. Pharmacother. 2013; 47 (6): 892–896.
10. Sahu S., Ram J., Bansal R., et al. Effect of topical ketorolac 0.4%, nepafenac 0.1%, and bromfenac 0.09% on postoperative inflammation using laser flare photometry in patients having phacoemulsification. J. Cataract Refract. Surg. 2015; 41 (10): 2043–2048.
11. Singh R.P., Lehmann R., Martel J., et al. Nepafenac 0.3% after cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: results of 2 randomized phase 3 studies. Ophthalmology. 2017; 124 (6): 776–785.
12. Singh R., Alpern L., Jaffe G.J., et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. Clin. Ophthalmol. 2012; 6: 1259–1269.
13. Pollack A., Staurenghi G., Sager D., et al. Prospective randomised clinical trial to evaluate the safety and efficacy of nepafenac 0.1% treatment for the prevention of macular oedema associated with cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. Br. J. Ophthalmol. 2017; 101 (4): 423–427.
14. Singhal D., Nanda A., Kanungo S., et al. A comparative analysis of topical corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs to control inflammation and macular edema following uneventful phacoemulsification. Indian J. Ophthalmol. 2022; 70 (2): 425–433.
15. Singh R.P., Staurenghi G., Pollack A., et al. Efficacy of nepafenac ophthalmic suspension 0.1% in improving clinical outcomes following cataract surgery in patients with diabetes: an analysis of two randomized studies. Clin. Ophthalmol. 2017; 11: 1021–1029.
16. Owen G.F., Brooks A., Graff G. Suspension formulations of nepafenac and other ophthalmic drugs for topical treatment of ophthalmic disorders. Patent Public Search. US 20060257486 A1. 16.11.2006.
17. Кукес И.В., Чиряпкин А.С., Верниковский В.В. Исследование стабильности дозировки непафенака в глазных каплях методом количественного определения действующего вещества. Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия. 2025; 3 (16): 39–48.

A Comparative Study of the Efficacy and Safety of 0.1% Nepafenac in the Postoperative Management of Uncomplicated Cataract Surgery

A.V. Malyshev, PhD, Prof.[1, 2], A.S. Apostolova, PhD[1, 3], A.F. Teshev[1, 4], A.A. Sergienko, PhD[1, 5], G.Yu. Karapetov, PhD[1, 2], D.A. Mekulova[1], A.A. Udychak[1]

[1] Maykop State Technological University
[2] Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar
[3] Vision Care Clinic '3Z', Krasnodar
[4] Adygean Republican Clinical Hospital, Maykop
[5] Children's Regional Clinical Hospital of the Krasnodar Territory Healthcare Department

Contact person: Anastasia S. Apostolova, apostolovan@mail.ru

Objective *– to conduct a comparative analysis of the efficacy and safety of topical use of nepafenac 0.1% and bromfenac 0.09% eye drops as part of comprehensive postoperative therapy after phacoemulsification of uncomplicated cataract.*
Material and methods. *We examined 60 eyes of patients with uncomplicated cataract after phacoemulsification with intraocular lens implantation. The patients were randomized into two groups comparable in age and sex. In the first group, nepafenac 0.1% was used one drop three times daily; in the second, bromfenac 0.09% was used one drop twice daily. The duration of therapy was 21 days. Central visual acuity, intraocular pressure (IOP), severity of dry eye syndrome (DES) manifestations, and retinal thickness in the foveal zone were assessed. Statistical analysis was performed using the SPSS 16.0 for Windows software package. Data with normal distribution were presented as M ± m, where M is the mean value and m is the standard error of the mean.*
Results. *By the end of therapy, in the nepafenac 0.1% group there was a significant improvement in visual acuity (p = 0.000), whereas in the bromfenac 0.09% group there was some decrease in this parameter. At the end of follow-up, visual acuity was statistically significantly higher in the nepafenac group: 0.91 ± 0.03 versus 0.881 ± 0.045 (p = 0.043). Changes in retinal thickness in the macular zone had different dynamics. In the nepafenac 0.1% group, they were not statistically significant; in the bromfenac 0.09% group, a significant increase in this parameter was recorded. The lower refractive outcome in the bromfenac 0.09% group was associated with an increase in foveal retinal thickness (r = -0.447; p = 0.001). IOP levels were compensated in all patients; however, in the nepafenac 0.1% group it was 1 mmHg lower than in the bromfenac 0.09% group. This is not a significant difference, but it demonstrates a more favorable safety profile of nepafenac 0.1%. All study participants had mild DES. In the nepafenac 0.1% group, there was a slight reduction in the severity of DES symptoms (not statistically significant), whereas in the bromfenac 0.09% group the parameters remained stable.*
Conclusions. *According to the results of our study, nepafenac 0.1% is superior to bromfenac 0.09% in efficacy and safety and may be recommended for inclusion in the comprehensive postoperative follow-up therapy regimen for patients after cataract surgery.*

Keywords: *cataract phacoemulsification, nepafenac 0.1%, bromfenac 0.09%, central retinal thickness, dry eye syndrome*

[1] Офтальмологическая клиника «Эксимер», Москва

[2] Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России

Сравнение точности расчета оптической силы интраокулярной линзы на глазах с аксиальной длиной более 26 миллиметров при стандартной и сегментной оптической биометрии

К.Б. Першин, д.м.н.[1, 2], Н.Ф. Пашинова, д.м.н.[1, 2], А.Ю. Цыганков, к.м.н.[1], А.А. Панов[1, 2]

Адрес для переписки: Андрей Алексеевич Панов, andrew_pan98@mail.ru

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Сравнение точности расчета оптической силы интраокулярной линзы на глазах с аксиальной длиной более 26 миллиметров при стандартной и сегментной оптической биометрии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 18–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-18-24

Актуальность. *Недостаточная точность расчета оптической силы интраокулярных линз (ИОЛ) на «длинных» глазах остается актуальной проблемой ввиду высокой распространенности осевой миопии и более высокой по сравнению с популяционной частоты отклонений от целевой рефракции. Применение сегментной оптической биометрии потенциально обеспечивает более адекватную оценку аксиальной длины глаза (AL) и других параметров по сравнению со стандартной методикой, что может повысить точность имплантационного расчета в данной клинической группе.*

Цель *– сравнить точность расчета ИОЛ на «длинных» глазах при использовании биометров Argos (сегментная биометрия) и IOLMaster 700 (стандартная биометрия).*

Материал и методы. *В исследование включено 55 глаз 55 пациентов (40 (72,7%) женщин, 15 (27,3%) мужчин) с AL > 26 мм после имплантации ИОЛ Clareon AutonoMe (Alcon, США). Средний возраст пациентов составил 70,15 ± 9,1 года (диапазон 45–90 лет). Оптическую силу ИОЛ рассчитывали по формулам, интегрированным в калькулятор ESCRS, на основании данных, полученных на приборах Argos (Alcon, США) и IOLMaster 700 (Zeiss, Германия). Факоэмульсификацию с имплантацией ИОЛ проводили по стандартной методике. Срок послеоперационного наблюдения – один месяц.*

Результаты. *Установлены статистически значимые различия между всеми биометрическими параметрами, измеренными на Argos и IOLMaster 700. При использовании IOLMaster 700 средняя ошибка (ME) для большинства формул была значимо ближе к нулю (диапазон ME от -0,15 до 0,08 дптр), тогда как при расчетах по данным Argos наблюдался миопический тренд (ME от -0,37 до 0,01 дптр). По остальным метрикам точности статистически значимых различий между биометрами для всех формул не выявлено, за исключением формулы Kane, которая показала более высокую прецизионность в сочетании с IOLMaster 700. Наилучшие результаты на базе Argos достигнуты при использовании формул Pearl DGS, Cooke K6 и EVO; для IOLMaster 700 оптимальными оказались Pearl DGS, EVO и Kane.*

Заключение. *На «длинных» глазах биометр Argos продемонстрировал высокую точность расчета ИОЛ, сопоставимую с точностью IOLMaster 700 для всех использованных формул, за исключением Kane.*

Ключевые слова: *биометрия, Argos, IOLMaster 700, расчет оптической силы ИОЛ, длинные глаза, миопия*

Введение

Миопия остается одним из наиболее встречающихся офтальмологических заболеваний; ее распространенность в разных странах варьирует от 25 до 53,4% [1, 2]. Большинство случаев обусловлены увеличением длины глазного яблока (осевая миопия), при котором изображение фокусируется перед сетчаткой [2]. Осевая миопия ассоциирована с повышенным риском развития помутнений хрусталика, что требует хирургического лечения – удаления катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [3]. В то же время недостаточная точность расчета оптической силы ИОЛ в таких случаях сохраняет свою актуальность: отклонения от целевой рефракции после операции встречаются чаще, чем в среднем по популяции [4]. Особенно нежелательны ошибки в сторону гиперметропии, однако они чаще наблюдаются именно на «длинных» глазах [5]. Это связано с неточностью измерения длины глазного яблока, преломляющей силы роговицы и прогнозирования положения ИОЛ внутри глаза [1]. Одним из возможных решений проблемы является совершенствование технологии биометрии и формул для расчета оптической силы ИОЛ.

Большинство современных оптических биометров используют единый усредненный рефракционный индекс для всех структур глаза (стандартная биометрия) [6], что может приводить к неадекватным результатам и служить источником погрешности, поскольку реальные рефракционные индексы роговицы, влаги передней камеры, хрусталика и стекловидного тела различны [7]. Согласно теоретическим исследованиям, применение дифференцированных рефракционных индексов для разных структур (сегментная биометрия) способно минимизировать гиперметропическую ошибку и повысить точность расчета ИОЛ на «длинных» глазах [8]. Недавно появившийся на отечественном рынке прибор Argos (Alcon, США) основан именно на этом принципе [6].

Как уже отмечалось, другим методом повышения точности расчета служит совершенствование формул. Показано, что отдельные современные формулы превосходят классические на «длинных» глазах [1]. Удобным инструментом для расчетов и сравнения прогнозов рефракции является онлайн-калькулятор Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (European Society of Cataract and Refractive Surgeons, ESCRS), включающий семь актуальных формул, в том числе с применением искусственного интеллекта: Barrett Universal II, Cooke K6, Emmetropia Verifying Optical (EVO), Hill-RBF, Hoffer QST, Kane и Pearl DGS [9].

Цель – сравнить точность расчета ИОЛ при использовании оптических биометров Argos (сегментная биометрия) и IOLMaster 700 (стандартная биометрия) по формулам, включенным в калькулятор ESCRS, у пациентов с «длинными» глазами.

Материал и методы

В исследование включено 55 (40 (72,7%) женщин, 15 (27,3%) мужчин) пациентов (55 глаз: 27 (49,1%) правых и 28 (50,9%) левых). Средний возраст пациентов составил 70,15 ± 9,1 года (диапазон 45–90 лет). При двусторонней операции для анализа случайным образом выбирали только один глаз.

Критерии включения: аксиальная длина (AL) на оптическом биометре Argos > 26,0 мм; проведение факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ.

Критерии исключения:

- кератоконус;
- центральные помутнения роговицы;
- роговичный астигматизм > 1 дптр;
- операции на глазном яблоке в анамнезе (включая рефракционную хирургию);
- комбинированные операции;
- активные воспалительные процессы глазного яблока и придаточного аппарата;
- любая патология зрительного анализатора (помимо катаракты), приводящая к снижению остроты зрения (макулярный отек, географическая атрофия, глаукома стадий III–IV, атрофия зрительного нерва, гемофтальм, эпиретинальный фиброз стадий II–IV, амблиопия);
- подвывих хрусталика;
- отслойка сетчатки любой локализации;
- интраоперационные осложнения (дефект связочного аппарата и задней капсулы, наложение шва на основной разрез).

Перед операцией всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включающее оптическую биометрию на приборах Argos и IOLMaster 700. Сравнивали следующие показатели: AL, кератометрию в плоском (K1) и крутом (K2) меридианах, среднюю кератометрию (Kmean), глубину передней камеры (anterior chamber depth, ACD), толщину хрусталика (lens thickness, LT), горизонтальный диаметр роговицы (white-to-white, WTW) и толщину центральной части роговицы (central corneal thickness, CCT).

Оптическую силу ИОЛ проспективно рассчитывали на основании данных Argos с помощью онлайн-калькулятора ESCRS [10] по всем доступным формулам: Barrett Universal II, Cooke K6, EVO 2.0, Hill-RBF 3.0, Hoffer QST, Kane, Pearl DGS. Для формул Cooke K6, EVO и Pearl DGS выбирали опцию Argos. Ретроспективно выполняли расчет по тем же формулам на основании показателей IOLMaster 700. Для Hoffer QST использовали константу ИОЛ 5,76, для остальных формул – 119,1.

Факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ проводили по стандартной методике на аппарате Stellaris Elite (Bausch & Lomb, США) под местной инстилляционной анестезией. Всем пациентам имплантировали монофокальную асферическую ИОЛ Clareon AutonoMe CNA0T0 (Alcon, США) через роговичный темпоральный разрез шириной 1,8 мм.

Таблица 1. Биометрические показатели выборки

Показатель	Argos	IOLMaster 700	p
K1, дптр	43,22 ± 1,47 (40,41–46,11)	43,15 ± 1,45 (40,42–46,00)	$5{,}58 \times 10^{-3}$
K2, дптр	44,06 ± 1,40 (41,66–46,96)	43,91 ± 1,42 (41,35–46,73)	$3{,}03 \times 10^{-7}$
Kmean, дптр	43,64 ± 1,43 (41,19–46,54)	43,53 ± 1,43 (41,00–46,37)	$5{,}06 \times 10^{-6}$
AL, мм	27,05 [26,44; 27,57] (26,04–32,37)	27,22 [26,57; 27,75] (26,16–33,05)	$1{,}09 \times 10^{-10}$
ACD, мм	3,65 [3,39; 3,85] (2,61–4,36)	3,53 [3,25; 3,73] (2,48–4,14)	$1{,}10 \times 10^{-10}$
LT, мм	4,40 [4,26; 4,64] (2,83–5,70)	4,36 [4,21; 4,63] (3,79–5,68)	$5{,}56 \times 10^{-4}$
WTW, мм	11,97 ± 0,41 (10,85–12,61)	11,93 ± 0,37 (11,00–12,60)	$4{,}93 \times 10^{-2}$
CCT, мм	539,73 ± 26,33 (480–588)	548,62 ± 25,65 (504–597)	$2{,}20 \times 10^{-16}$

Таблица 2. Показатели точности расчета оптической силы ИОЛ

Показатель	Barrett Universal II	Cooke K6	EVO	Hill-RBF	Hoffer QST	Kane	Pearl DGS
Argos							
ME, дптр	-0,20	-0,01	-0,08	-0,23	-0,37	-0,31	0,01
MedE, дптр	-0,21	-0,04	-0,12	-0,23	-0,33	-0,32	-0,05
SD, дптр	0,39	0,38	0,38	0,41	0,43	0,43	0,36
MAE, дптр	0,35	0,31	0,32	0,37	0,45	0,42	0,30
MedAE, дптр	0,28	0,30	0,29	0,33	0,43	0,33	0,31
RMSE, дптр	0,44	0,38	0,38	0,47	0,56	0,53	0,36
MaxAE, дптр	1,49	1,17	1,15	1,68	1,59	1,70	0,96
±0,25 дптр, %	41,82	41,82	43,63	40,00	30,91	36,36	40,00
±0,5 дптр, %	76,36	87,27	85,45	78,20	61,82	69,09	87,27
±1 дптр, %	98,18	98,18	98,18	98,18	92,73	92,73	100,00
IOLMaster 700							
ME, дптр	0,02	0,08	-0,01	-0,02	-0,15	-0,08	0,00
MedE, дптр	-0,05	0,06	-0,09	-0,11	-0,235	-0,16	-0,06
SD, дптр	0,38	0,37	0,36	0,38	0,41	0,40	0,36
MAE, дптр	0,31	0,30	0,30	0,32	0,36	0,34	0,29
MedAE, дптр	0,27	0,22	0,28	0,28	0,32	0,33	0,26
RMSE, дптр	0,37	0,37	0,36	0,38	0,43	0,40	0,35
MaxAE, дптр	0,94	0,92	0,95	1,16	1,14	1,25	0,89
±0,25 дптр, %	47,27	52,73	43,60	41,82	32,73	32,73	45,45
±0,5 дптр, %	78,18	80,00	85,45	83,60	76,36	87,27	87,27
±1 дптр, %	100,00	100,00	100,00	98,18	98,18	98,18	100,00

Анализировали данные субъективной рефракции через месяц после операции. Основными метриками точности формул служили доля глаз с рефракцией в пределах ±0,5 дптр от прогнозируемой (% ±0,5 дптр) и среднеквадратичная ошибка (root mean square error, RMSE). Последний показатель особенно информативен в нестандартных выборках, где не предполагается нулевая средняя ошибка (ME) [11], поскольку он интегрирует как дисперсию значений, так и среднее отклонение [12]. Дополнительно анализировали ME, стандартное отклонение (standard deviation, SD), медианную ошибку (median error, MedE), среднюю абсолютную ошибку (mean absolute error, MAE), медианную абсолютную ошибку (median absolute error, MedAE), максимальную абсолютную ошибку (maximal absolute error, MaxAE), а также доли глаз с рефракцией в пределах ±0,25 и ±1 дптр (% ±0,25 и % ±1 дптр соответственно).

Статистический анализ выполняли в программах R Studio и R. Характер распределения оценивали на основании критерия Шапиро – Уилка. Данные с нормальным распределением представлены как среднее ± стандартное отклонение, с ненормальным – как медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; для отдельных параметров в скобках дополнительно указаны диапазоны. Биометрические параметры сравнивали с помощью t-критерия для зависимых выборок (при нормальном распределении) и критерия Уилкоксона (при ненормальном). Доли глаз в пределах заданных диапазонов рефракции сравнивали исходя из критерия МакНемара, ME, MedE, MAE, MedAE и RMSE – исходя из t-критерия с бутстрепом; SD – гетероскедастическим методом. При множественных сравнениях применяли поправку Холма. Различия в точности расчета между биометрами внутри каждой формулы оценивали с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0{,}05$.

Результаты

Средняя оптическая сила имплантированных ИОЛ составила 12,79 ± 3,63 дптр (от +6,0 до +19,0 дптр). В 7 (12,7%) случаях целевой рефракцией была эмметропия, в остальных – миопия от -1,0 до -3,0 дптр. После операции отмечались статистически значимое повышение максимально корригированной остроты зрения вдаль с 0,4 [0,25; 0,6] до 1,0 [0,9; 1,0] ($p = 3{,}69 \times 10^{-10}$) и снижение внутриглазного давления с 15,62 ± 3,07 до 14,42 ± 2,69 мм рт. ст. ($p = 1{,}4 \times 10^{-3}$). На биометре Argos значения AL и CCT были статистически значимо меньше, а все остальные показатели – значимо больше, чем на IOLMaster 700 (табл. 1). Общие показатели точности расчета ИОЛ представлены в табл. 2.

Argos

Распределение ошибок прогноза рефракции для каждой формулы при использовании Argos представлено

на рис. 1. ME значимо различалась между формулами в целом ($p < 0,001$). При попарных сравнениях статистически значимые различия выявлены для всех пар формул ($p < 0,05$), за исключением Barrett Universal II и Hill-RBF ($p = 0,07$), а также Cooke K6 и Pearl DGS ($p = 0,07$). Наиболее близкие к нулю значения ME зарегистрированы у Cooke K6 (-0,01 дптр) и Pearl DGS (0,01 дптр). MedE также значимо отличалась между всеми формулами ($p < 0,001$), при попарном анализе большинство комбинаций показали значимые различия; минимальные значения MedE зафиксированы для Cooke K6 (-0,04 дптр) и Pearl DGS (-0,05 дптр). Статистически значимых различий SD между формулами не выявлено; наименьшие значения – у Pearl DGS (0,36 дптр), EVO и Cooke K6 (по 0,38 дптр). MAE для Barrett Universal II, Cooke K6, EVO, Hill-RBF и Pearl DGS была значимо ниже, чем для Hoffer QST; минимальные значения – у Pearl DGS (0,30 дптр), Cooke K6 (0,31 дптр) и EVO (0,32 дптр). MedAE значимо не различалась. Наименьшая MaxAE отмечена для Pearl DGS (0,96 дптр) – единственной формулы, у которой этот показатель не превысил 1 дптр. По RMSE лучшие результаты показали Pearl DGS (0,36 дптр), Cooke K6 и EVO (по 0,38 дптр); величина RMSE для Barrett Universal II, Cooke K6, EVO, Hill-RBF и Pearl DGS была значимо ниже, чем для Hoffer QST. Наибольшая доля ±0,5 дптр зафиксирована у Pearl DGS и Cooke K6 (по 87,27%), что значимо выше, чем у Hoffer QST (61,82%; $p = 4,6 \times 10^{-2}$). По долям ±0,25 и ±1 дптр значимых различий между формулами не выявлено.

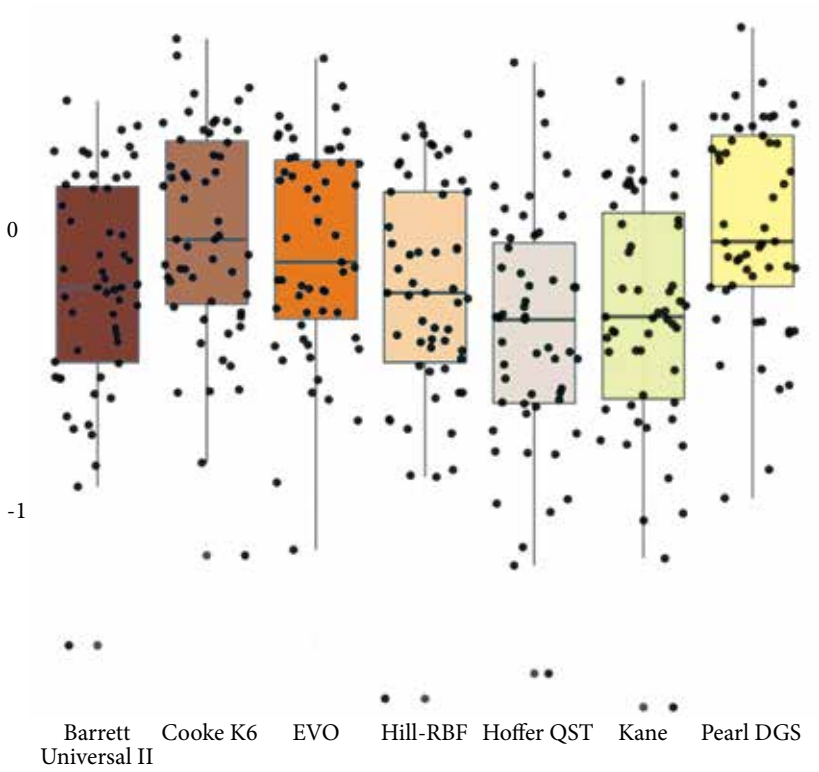


Рис. 1. Диаграммы распределения ошибок прогноза рефракции (дптр) для биометра Argos

IOLMaster 700

Распределение ошибок прогноза рефракции для IOLMaster 700 показано на рис. 2. ME значимо различалась между формулами в целом ($p < 0,01$). При попарных сравнениях Barrett Universal II, EVO, Hill-RBF и Pearl DGS не отличались друг от друга, однако различия между остальными парами были статистически значимы. Важно, что в отличие от Argos при использовании IOLMaster 700 ME для всех формул, кроме Cooke K6, была ближе к нулю. По MedE значимые различия выявлены только между Barrett Universal II и Hoffer QST ($p = 0$), а также Cooke K6 и Hoffer QST ($p = 0$). SD значимо не различалась; минимальные значения – у Pearl DGS и EVO (по 0,36 дптр), а также Cooke K6 (0,37 дптр). MAE и MedAE значимо не различались между формулами. Наименьшая MAE – у Pearl DGS (0,29 дптр), Cooke K6 и EVO (по 0,30 дптр); наименьшая MedAE – у Cooke K6 (0,22 дптр), Pearl DGS (0,26 дптр) и Barrett Universal II (0,27 дптр). При использовании IOLMaster 700 MaxAE была меньше, чем при использовании Argos, для всех формул; четыре формулы (Pearl DGS, Barrett Universal II, Cooke K6, EVO) показали MaxAE < 1 дптр. По RMSE лучшие результаты – у Pearl DGS (0,35 дптр), EVO (0,36 дптр), Cooke K6 и Barrett Universal II (по 0,37 дптр); RMSE для EVO и Pearl DGS была значимо ниже, чем для Hoffer QST ($p = 0,01$). По долям ±0,25, ±0,5 и ±1 дптр значимых различий между формулами не обнаружено. Наибольший % ±0,5 дптр имели Kane и Pearl DGS (по 87,27%), на третьем месте – EVO (85,45%).

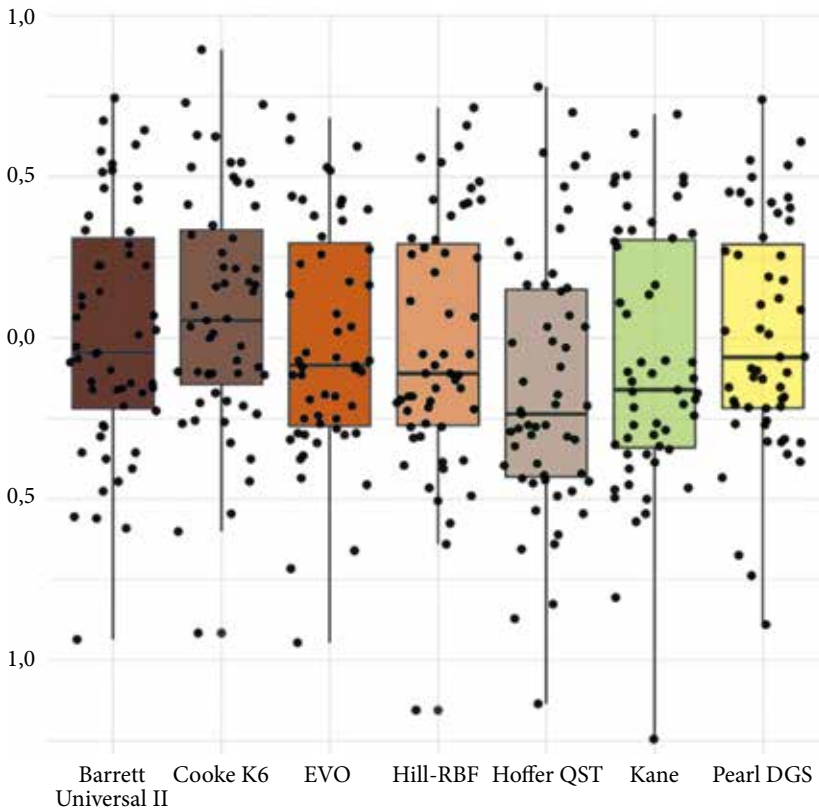


Рис. 2. Диаграммы распределения ошибок прогноза рефракции (дптр) для биометра IOLMaster 700

Попарные сравнения

Распределение ошибок для Argos и IOLMaster 700 внутри каждой формулы представлено на рис. 3. Для Barrett Universal II и Hill-RBF ME и MedE были значимо ближе к нулю при использовании IOLMaster 700; остальные метрики значимо не различались. Для Cooke K6 и EVO значимо различалась только ME ($p < 0{,}001$ и $p = 0{,}01$ соответственно). Для Pearl DGS все метрики точности значимо не зависели от типа биометра. Для Hoffer QST ME, MedE и MAE были значимо ближе к нулю при использовании IOLMaster 700 ($p = 0$, 0,01 и 0,01 соответственно). Для Kane точность была выше при применении IOLMaster 700: значимо ближе к нулю оказались не только ME и MedE ($p = 0$ в обоих случаях), но также MAE и RMSE ($p = 4{,}5 \times 10^{-2}$ и $p = 0{,}02$), а также значимо выше % ±0,5 дптр ($p = 0{,}02$).

Обсуждение

Полученные результаты в целом согласуются с данными литературы. В исследовании H. Cheng и соавт. на выборке пациентов с AL > 26 мм (87 глаз) при использовании IOLMaster 700 наибольшую точность показали Kane и Barrett Universal II; EVO и Hill-RBF 2.0 также дали хорошие результаты (% ±0,5 дптр > 74%), однако результат для Pearl DGS был хуже; формулы Cooke K6 и Hoffer QST не рассматривались [13]. Различия с нашей работой могут быть обусловлены этническими особенностями (выборка монголоидной расы), другой моделью ИОЛ (enVista MX60, Bausch & Lomb) и применением индивидуальных оптимизированных констант [13]. H.J. Shammas и соавт. изучили точность формул калькулятора ESCRS на базе Argos на глазах с AL ≥ 25 мм (53 глаза) и не выявили статистически значимых различий между формулами, однако наибольшую прецизионность показала Barrett Universal II [14]. Y. Kato и соавт. не обнаружили значимых различий в точности Barrett Universal II и EVO на Argos в глазах с AL ≥ 26 мм [15]. В публикациях, сравнивающих точность расчета на «длинных» глазах с применением Argos и IOLMaster 700, преимущественно рассматривалась формула Barrett Universal II [16–18]. Эти результаты соответствуют нашим данным. Так, S. Hata и соавт. на модели Clareon SY60WF (Alcon) показали, что MedAE, % ±0,25, ±0,5, ±0,75 и ±1 дптр значимо не различались между биометрами, однако ME на Argos демонстрировала миопический тренд, а на IOLMaster 700 – слабый гиперметропический по мере роста AL [16]. Аналогичные данные получены T. Kojima и соавт. для ИОЛ AcrySof IQ SN60WF (Alcon) [17]. M.K. Omoto и соавт. также не выявили различий в точности Barrett Universal II между биометрами, при этом MedE на Argos была значимо ближе к нулю, а на IOLMaster 700 смещена в сторону миопии, но в той работе использовались другие модели ИОЛ – Tecnis ZCB00 и ZCB00V (Johnson & Johnson Vision) [18]. Таким образом, направленность тренда ME (миопический или гиперметропический) при использовании Argos и IOLMaster 700 на «длинных» глазах может варьировать в зависимости от модели ИОЛ. В нашем исследовании применялась монофокальная асферическая ИОЛ Clareon AutonoMe CNA0T0 (Alcon) – асимметричная двояковыпуклая линза из гидрофобного акрилатного/метакрилатного сополимера с ультрафиолетовыми и сине-световыми фильтрами, предварительно загруженная в систему AutonoMe. Она обеспечивает высокое качество зрения и меньшую частоту побочных зрительных феноменов по сравнению с другими монофокальными ИОЛ, устойчива к глистенингу и вторичным помутнениям [19].

Использование констант 5,76 для Hoffer QST и 119,1 для остальных формул дало меньшие (по модулю) значения ME для IOLMaster 700 по сравнению с Argos (для всех формул, кроме Cooke K6). Это указывает на то, что выбранные константы лучше адаптированы к IOLMaster 700 и хуже к Argos, что могло снизить точность расчетов на основе последнего.

Различия биометрических параметров между приборами соответствуют результатам нашего предыдущего сравнительного исследования на более крупной выборке [20].

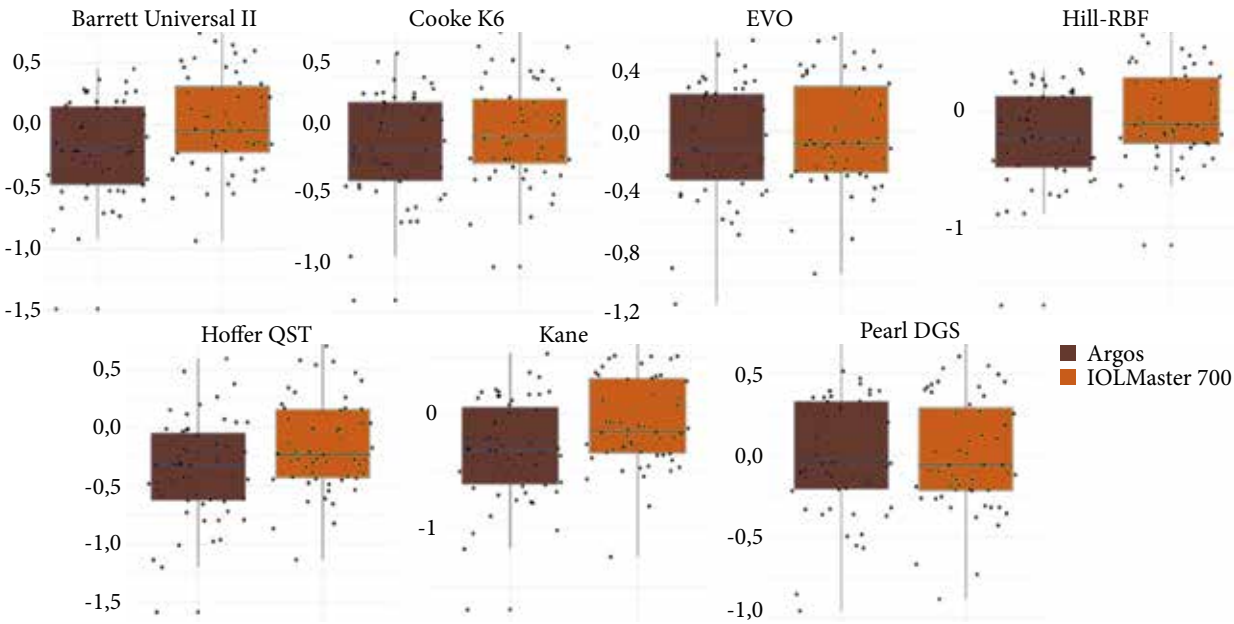


Рис. 3. Диаграммы распределения ошибок прогноза рефракции (дптр) для биометров Argos и IOLMaster 700 для каждой из формул

Очевидно, эти различия приводят к несовпадающим расчетам оптической силы ИОЛ. Примечательно, что для Pearl DGS все метрики точности значимо не зависели от биометра. Вероятно, это связано с тем, что данная формула вносит поправку при использовании стандартной биометрии, пересчитывая AL в «сегментную» [14].

Основной вклад в прецизионность расчета ИОЛ вносят Kmean, AL и ACD [21]. В нашем исследовании Kmean на Argos была в среднем на 0,11 дптр больше, AL – на 0,17 мм меньше, а ACD – на 0,12 мм больше, чем на IOLMaster 700. Погрешность кератометрии в 1 дптр меняет расчетную силу ИОЛ на 1,4 дптр, разница AL в 1 мм – примерно на 2 дптр (на «длинных» глазах), а ошибка ACD в 1 мм – на 1,5 дптр [22, 23]. При этом бóльшие значения Kmean и AL приводят к выбору меньшей оптической силы, а бóльшая ACD – к большей. Таким образом, расчетная разница оптической силы ИОЛ для Argos относительно IOLMaster 700 составит приблизительно: 0,11 × (-1,4) + (-0,17) × (-2) + 0,12 × 1,5 = 0,37 дптр. Иными словами, Argos предрасполагает к выбору ИОЛ с большей оптической силой, чем IOLMaster 700, и в этом случае следовало бы ожидать более выраженную миопическую ошибку для IOLMaster 700. Однако на практике наблюдается обратная картина: ME всех формул для IOLMaster 700 близка к нулю, тогда как для Argos демонстрирует миопический тренд. Скорее всего, причина заключается в «неподходящих» константах ИОЛ для Argos. Чем выше константа, тем больше расчетное расстояние между ИОЛ и роговицей [24] (и меньше – между ИОЛ и сетчаткой), следовательно, тем выше расчетная оптическая сила ИОЛ. Для улучшения точности формул при использовании Argos необходима оптимизация констант в сторону уменьшения, что позволит снизить расчетную силу ИОЛ и нивелировать миопическую ошибку.

Вероятно, формула Kane на «длинных» глазах работает лучше в сочетании с IOLMaster 700. Исследования с применением стандартной биометрии действительно указывают на ее преимущество перед другими формулами при большой AL [13], но в паре с Argos она не становится наиболее прецизионной [6, 14]. Это подтверждается результатами исследования S. Goto и соавт., в котором участвовали пациенты с AL ≥ 28,5 мм: при пересчете «стандартной» AL в «сегментную» точность Kane снижалась (в частности, значимо увеличивалась MedAE) [8]. Поскольку формула Kane не опубликована, о причинах этого феномена можно лишь строить предположения. Вероятно, она содержит поправки для AL и других параметров, компенсирующие погрешности стандартной биометрии, однако при использовании сегментной биометрии такие поправки могут становиться избыточными и приводить к снижению точности расчета.

Заключение

Оптический биометр Argos продемонстрировал высокую частоту достижения целевых рефракций на «длинных» глазах. При его использовании наибольшую прецизионность показали формулы Pearl DGS, Cooke K6 и EVO; при использовании IOLMaster 700 – Pearl DGS, EVO и Kane. В целом точность обоих приборов для расчета оптической силы ИОЛ на «длинных» глазах сопоставима, за исключением формулы Kane: вероятно, при AL > 26,0 мм она работает лучше в сочетании со стандартной оптической биометрией. Для дальнейшего повышения точности расчетов с помощью Argos требуется оптимизация констант ИОЛ.

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

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Wang Q., Jiang W., Lin T., et al. Accuracy of intraocular lens power calculation formulas in long eyes: a systematic review and meta-analysis. Clin. Exp. Ophthalmol. 2018; 46 (7): 738–749.
2. Mingming C., Zhou Y., Shaoli L., et al. Prevalence and associated factors of myopia and axial length-related visual impairment in children and adolescents aged 4–18 years. Sci. Rep. 2025; 15 (1): 35277.
3. Kanthan G.L., Mitchell P., Rochtchina E., et al. Myopia and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the Blue Mountains Eye Study. Clin. Exp. Ophthalmol. 2014; 42 (4): 347–353.
4. Blehm C., Balest Z., Blehm A.C., Hall B. Refractive predictability of two intraocular lens power formulas in long, medium, and short eyes using a swept source optical coherence tomography biometer. Clin. Ophthalmol. 2024; 18: 2531–2537.
5. Blehm C., Hall B. Refractive predictability of a swept source optical coherence tomography biometer in long and short eyes implanted with extended depth of focus intraocular lenses. Clin. Ophthalmol. 2023; 17: 3525–3530.
6. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Первый опыт применения сегментной оптической биометрии для расчета оптической силы ИОЛ в Российской Федерации. Офтальмология. 2025; 22 (3): 582–588.
7. Chang C.K., Lin J.T., Zhang Y. Human eye ocular component analysis for refractive state and refractive surgery. Int. J. Ophthalmol. 2017; 10 (7): 1076–1080.
8. Goto S., Maeda N., Uehara K., et al. Effect of segmented optical axial length on the performance of new-generation intraocular lens power calculation formulas in extremely long eyes. J. Clin. Med. 2023; 12 (22): 6959.
9. Skrzypecki J., Koch D.D., Wang L. Performance of formulas included in the ESCRS intraocular lens power calculator. J. Cataract Refract. Surg. 2024; 50 (12): 1224–1229.
10. URL: https://iolcalculator.escrs.org (дата обращения: 30.06.2026).
11. Holladay J.T., Wilcox R.R., Koch D.D., Wang L. Review and recommendations for univariate statistical analysis of spherical equivalent prediction error for IOL power calculations. J. Cataract Refract. Surg. 2021; 47 (1): 65–77.

12. Gatinel D., Debellemanière G., Saad A., et al. Impact of the minimization of standard deviation before zeroization of the mean bias on the performance of IOL power formulas. Transl. Vis. Sci. Technol. 2024; 13 (10): 22.
13. Cheng H., Kane J.X., Liu L., et al. Refractive predictability using the IOLMaster 700 and artificial intelligence-based IOL power formulas compared to standard formulas. J. Refract. Surg. 2020; 36 (7): 466–472.
14. Shammas H.J., Taroni L., Pellegrini M., et al. Accuracy of newer intraocular lens power formulas in short and long eyes using sum-of-segments biometry. J. Cataract Refract. Surg. 2022; 48 (10): 1113–1120.
15. Kato Y., Ayaki M., Tamaoki A., et al. Accuracy of new intraocular lens power calculation formula for short and long eyes using segmental refractive indices. J. Cataract Refract. Surg. 2024; 50 (8): 810–815.
16. Hata S., Kobayashi M. Refractive accuracy of the new Barrett formula using segmented axial length compared with that of the traditional Barrett Universal II formula. J. Cataract Refract. Surg. 2025; 51 (4): 294–299.
17. Kojima T., Tamaoki A., Ichikawa K., et al. Effect of intraocular lens power calculation formula optimization in the sum-of-segments optical biometer. Clin. Ophthalmol. 2024; 18: 2545–2553.
18. Omoto M.K., Torii H., Masui S., et al. Ocular biometry and refractive outcomes using two swept-source optical coherence tomography-based biometers with segmental or equivalent refractive indices. Sci. Rep. 2019; 9 (1): 6557.
19. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Корнеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности имплантации новой асферической гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ в краткосрочном периоде наблюдения. Офтальмология. 2021; 18 (4): 845–851.
20. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Сравнение биометрических показателей при стандартной и сегментной оптической биометрии. Офтальмология. 2025; 22 (4): 853–865.
21. Lender R., Mirsky D., Greenberger R., et al. Evaluation of three biometric devices: ocular parameters and calculated intraocular lens power. Sci. Rep. 2022; 12 (1): 19478.
22. Montés-Micó R., Pastor-Pascual F., Ruiz-Mesa R., Tañá-Rivero P. Ocular biometry with swept-source optical coherence tomography. J. Cataract Refract. Surg. 2021; 47 (6): 802–814.
23. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. и др. Лазерная парциальная когерентная биометрия и иммерсионное ультразвуковое исследование при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с миопией. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2017; 17 (1): 10–16.
24. Gatinel D., Debellemanière G., Saad A., et al. A simplified method to minimize systematic bias of single-optimized intraocular lens power calculation formulas. Am. J. Ophthalmol. 2023; 253: 65–73.

Comparison of Intraocular Lens Power Calculation Accuracy in Eyes with Axial Length Exceeding 26 Millimeters Using Standard Versus Segmental Optical Biometry

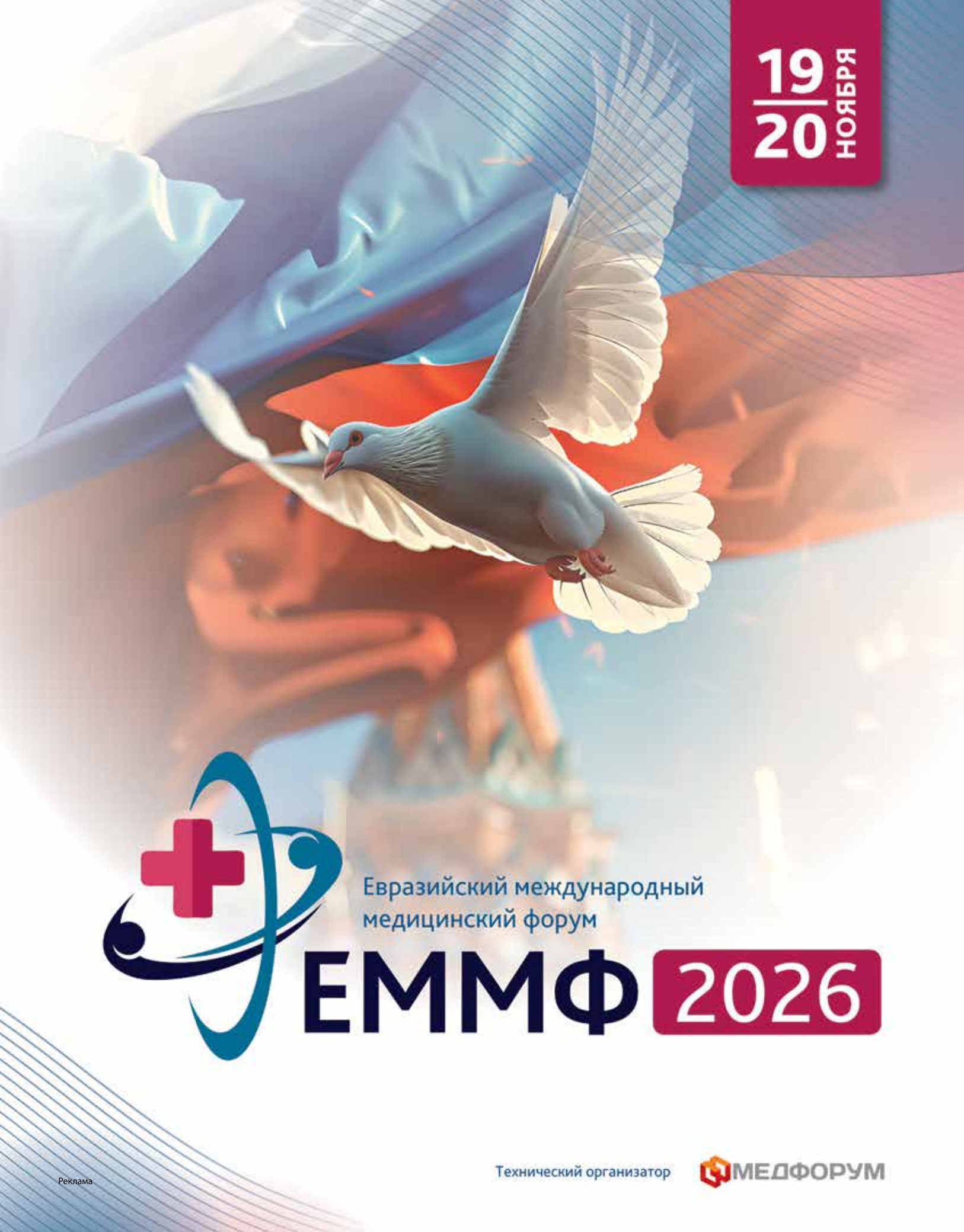
K.B. Pershin, PhD[1, 2], N.F. Pashinova, PhD[1, 2], A.Yu. Tsygankov, PhD[1], A.A. Panov[1, 2]

[1] *Excimer Eye Clinic, Moscow*
[2] *Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency*

Contact person: Andrey A. Panov, andrew_pan98@mail.ru

Relevance. *Insufficiently accurate intraocular lens (IOL) power calculation in 'long' eyes remains a relevant issue due to the high prevalence of axial myopia and a higher rate of deviation from the target refraction compared with the general population. The use of segmental optical biometry may provide a more adequate assessment of axial length (AL) and other parameters than standard biometry, potentially improving the accuracy of IOL power calculation in this clinical group.*
Purpose *– to compare the accuracy of IOL power calculation in 'long' eyes using the Argos biometer (segmental biometry) and the IOLMaster 700 (standard biometry).*
Material and methods. *The study included 55 eyes of 55 patients (40 women – 72.7%, 15 men – 27.3%) with AL > 26 mm after implantation of the Clareon AutonoMe IOL (Alcon, USA). The mean patient age was 70.15 ± 9.1 years (range 45–90 years). IOL power was calculated using formulas integrated into the ESCRS calculator, based on data obtained from the Argos (Alcon, USA) and IOLMaster 700 (Zeiss, Germany) devices. Phacoemulsification with IOL implantation was performed using a standard technique. The postoperative follow-up period was one month.*
Results. *Statistically significant differences were found between all biometric parameters measured with Argos and IOLMaster 700. When using the IOLMaster 700, the mean error (ME) for most formulas was significantly closer to zero (ME range from -0.15 to 0.08 D), whereas calculations based on Argos data showed a myopic trend (ME from -0.37 to 0.01 D). For the other accuracy metrics, no statistically significant differences between the two biometers were observed for any of the formulas, except for the Kane formula, which demonstrated higher precision when used with the IOLMaster 700. The best results with Argos were achieved using the Pearl DGS, Cooke K6, and EVO formulas; for the IOLMaster 700, the optimal formulas were Pearl DGS, EVO, and Kane.*
Conclusion. *In 'long' eyes, the Argos biometer demonstrated high IOL power calculation accuracy comparable to that of the IOLMaster 700 for all formulas used, except for Kane.*

Keywords: *biometry, Argos, IOLMaster 700, intraocular lens power calculation, long eyes, myopia*


19
20 НОЯБРЯ
Евразийский международный
медицинский форум
ЕММФ 2026
Технический организатор
МЕДФОРУМ

Реклама

[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

[2] Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Комплексная оценка микрососудистой дисфункции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью

Б. Энхтайван[1], А.О. Юсупова, к.м.н.[1], В. Хамза[1], С.А. Абакаров, к.м.н.[2]

Адрес для переписки: Байгаль Энхтайван, baigal_1026@yahoo.com

Для цитирования: Энхтайван Б., Юсупова А.О., Хамза В., Абакаров С.А. Комплексная оценка микрососудистой дисфункции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-26-30

Актуальность. *Гипертоническая болезнь (ГБ) сопровождается системным поражением микроциркуляторного русла. Даже при достижении целевых значений артериального давления у части пациентов сохраняются признаки сосудистого ремоделирования и риск поражения органов-мишеней. Микроциркуляция глаза может рассматриваться как удобная неинвазивная модель для оценки ранних сосудистых нарушений.*
Цель *– изучить функциональные и структурные изменения микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью.*
Материал и методы. *В одноцентровое обсервационное исследование было включено 22 пациента с ГБ стадий I–III и 30 условно здоровых добровольцев. Всем участникам исследования выполнили лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) бульбарной конъюнктивы и оптическую когерентную томографию (ОКТ) с ангиографией макулярной области. Оценивали среднюю перфузию, вариабельность кровотока, коэффициент вариации, эндотелиальный компонент регуляции, плотность поверхностного капиллярного сплетения сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и межглазную асимметрию.*
Результаты. *У пациентов с ГБ по сравнению со здоровыми добровольцами выявлено снижение перфузии конъюнктивы (19,88 ± 2,94 и 21,80 ± 1,17 п.е.; p = 0,001), вариабельности микроциркуляции (2,04 ± 0,78 и 4,91 ± 0,20 п.е. соответственно; p < 0,001) а также коэффициента вариации и эндотелиального компонента регуляции. Данные ОКТ-ангиографии выявили меньшую плотность поверхностного капиллярного сплетения сетчатки (48,19 ± 1,59 и 49,06 ± 0,85% соответственно; p = 0,010), более выраженную межглазную асимметрию этого показателя (p = 0,016) и асимметрию площади фовеальной аваскулярной зоны (p = 0,016). Между параметрами ЛДФ и ОКТ-ангиографии установлены статистически значимые корреляционные связи умеренной силы.*
Заключение. *Сочетанное применение ЛДФ и ОКТ-ангиографии позволяет выявлять ранние функциональные и структурно-сосудистые признаки микрососудистой дисфункции у пациентов с ГБ и может использоваться для мониторинга риска поражения органов-мишеней.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, микроциркуляция конъюнктивы, микроциркуляция сетчатки, лазерная доплеровская флоуметрия, ОКТ-ангиография*

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одной из ведущих причин хронического поражения сосудистой стенки и развития сердечно-сосудистых осложнений. В последние годы особое внимание уделяют не только макрососудистым изменениям, но и состоянию микроциркуляторного русла, поскольку микрососудистая дисфункция часто предшествует клинически очевидному поражению органов-мишеней [1].

Даже на фоне адекватной антигипертензивной терапии и достижения целевых значений артериального давления у пациентов сохраняется остаточный сосудистый риск. Одно из объяснений этого феномена – сохраняющаяся дисрегуляция микроциркуляции: нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, изменение реактивности артериол, снижение капиллярной перфузии и перестройка микрососудистого русла [2].

Формирование эндотелиальной дисфункции при ГБ связано с комплексом патофизиологических механизмов, включая окислительный стресс, хроническое слабовыраженное воспаление, инсулинорезистентность, дисбаланс вазоактивных медиаторов и снижение биодоступности оксида азота [3, 4]. Эти процессы носят системный характер, поэтому оценка микроциркуляции в доступных для визуализации областях может иметь диагностическое и прогностическое значение.

Особый интерес представляет глазное микроциркуляторное русло. Сетчатка и конъюнктива доступны для неинвазивного исследования, а их сосуды чувствительны к системным гемодинамическим и метаболическим изменениям. При этом сетчатка отражает преимущественно структурно-сосудистые особенности микроциркуляции, тогда как конъюнктива позволяет оценивать динамические функциональные параметры кровотока.

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) дает возможность количественно оценивать плотность сосудистых сплетений сетчатки, параметры перфузии и площадь фовеальной аваскулярной зоны без введения контрастного вещества. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) дополняет эти данные, поскольку регистрирует тканевую перфузию, вариабельность кровотока и вклад активных механизмов регуляции, в том числе эндотелиального компонента [5].

В отличие от использования каждого метода в отдельности совместный анализ данных ОКТ-А и ЛДФ потенциально позволяет выявлять микрососудистые нарушения на более ранних этапах.

Цель – изучить нарушения микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью с использованием двух взаимодополняющих методов.

Материал и методы

Одноцентровое обсервационное сравнительное исследование выполнялось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» в период с ноября 2023 г. по октябрь 2025 г. в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и проведение офтальмологического обследования.

Основную группу составили 22 пациента с ГБ стадий I–III, получавшие стабильную антигипертензивную терапию и имевшие контролируемые значения артериального давления на момент обследования, контрольную – 30 практически здоровых добровольцев без диагностированной сердечно-сосудистой патологии и традиционных факторов риска.

Критерии исключения:

- вторичная артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца;
- острые сердечно-сосудистые события в анамнезе;
- сахарный диабет;
- системные воспалительные и аутоиммунные заболевания;
- офтальмологические заболевания, способные самостоятельно изменять показатели микроциркуляции сетчатки и конъюнктивы.

Всем участникам провели стандартное клинико-лабораторное обследование, включавшее общеклинические анализы крови и мочи, оценку липидного профиля, уровней глюкозы, мочевой кислоты и креатинина сыворотки крови. Дополнительно учитывали пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), курение, наличие дислипидемии и хронической болезни почек.

Микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы исследовали методом ЛДФ на приборе «ЛАЗМА-МЦ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Анализировали средний уровень тканевой перфузии (М), среднее колебание перфузии относительно М (σ), коэффициент вариации (K_v), а также амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока в эндотелиальном диапазоне.

ОКТ-А выполняли на приборе Optovue SOLIX (США). Исследование макулярной области проводили по стандартной схеме ETDRS. Оценивали толщину сетчатки, плотность ее поверхностного капиллярного сплетения (ПКС), показатели перфузии, площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), а также межглазную асимметрию отдельных параметров.

Статистический анализ выполнен в программе StatTech v. 4.10.3. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные представлены в виде M ± SD или Me [Q_1; Q_3]. Для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни, для категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. С учетом межгрупповых различий по возрасту и ИМТ дополнительно использовали ковариационный анализ (ANCOVA). Корреляции оценивали по коэффициентам Пирсона или Спирмена. Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
Возраст, лет	58,64 ± 13,24	37,71 ± 5,63	0,04
Пол, м/ж, абс.	12/10	22/8	0,24
ИМТ, кг/м²	28,58 ± 3,56	26,80 ± 2,90	0,05
Курение, абс. (%)	10 (45,4)	0 (0)	< 0,001
Дислипидемия, абс. (%)	10 (45,4)	0 (0)	< 0,001
ХБП, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	1,0

Таблица 2. Параметры микроциркуляции бульбарной конъюнктивы по данным ЛДФ

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
M, п.е.	19,88 ± 2,94	21,80 ± 1,17	0,001
σ, п.е.	2,04 ± 0,78	4,91 ± 0,20	< 0,001
K_v, %	10,29 ± 3,06	22,55 ± 2,49	< 0,001
Эндотелиальный компонент, %	5,60 ± 0,56	9,67 ± 3,34	0,001

Таблица 3. Параметры микроциркуляции сетчатки по данным ОКТ-А

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
Плотность ПКС, среднее двух глаз (ETDRS Grid), %	48,19 ± 1,59	49,06 ± 0,85	0,010
Межглазная асимметрия плотности ПКС, %	4,00 ± 4,42	2,06 ± 1,62	0,016
Площадь ФАЗ, мм²	0,24 ± 0,08	0,22 ± 0,11	0,370
Периметр ФАЗ, мм	1,90 ± 0,32	1,75 ± 0,52	0,251
Межглазная асимметрия площади ФАЗ, %	25,45 ± 18,18	13,28 ± 14,45	0,016
Центральная толщина сетчатки, мкм	257,02 ± 19,24	267,67 ± 22,64	0,103

Результаты

В исследовании участвовало 52 пациента (22 пациента с ГБ и 30 здоровых добровольцев). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Группы были сопоставимы по полу, однако различались по возрасту и ИМТ; эти факторы учитывали при интерпретации результатов и проведении ковариационного анализа. Курение и дислипидемия ожидаемо чаще регистрировались у пациентов с ГБ; хроническая болезнь почек в обеих группах не выявлена.

По данным ЛДФ, у пациентов с ГБ выявлены более низкие значения базальной микроперфузии и вариабельности кровотока. Средний уровень перфузии M в основной группе оказался на 8,81% ниже, чем в контрольной; снижение σ и K_v было более выраженным. Это свидетельствует об уменьшении адаптационных резервов микроциркуляторного русла (табл. 2).

Снижение эндотелиального компонента регуляции в основной группе составило 42,1% относительно контрольной. Этот результат указывает на нарушение эндотелий-зависимой регуляции микроциркуляции и согласуется с представлением о раннем вовлечении микрососудистого русла при ГБ.

Корреляционный анализ показал умеренную прямую связь возраста с σ ($r = 0,40$; $p = 0,0215$) и K_v ($r = 0,39$; $p = 0,0270$). Между ИМТ и M выявлена обратная корреляционная тенденция ($r = -0,34$; $p = 0,0543$), что может отражать влияние ИМТ на тканевую перфузию.

При анализе ОКТ-А у пациентов с ГБ установлено снижение плотности ПКС сетчатки, а также бóльшая межглазная асимметрия сосудистой плотности и площади ФАЗ. Абсолютные значения площади и периметра ФАЗ, а также центральная толщина сетчатки статистически значимо не различались между группами (табл. 3).

При сопоставлении показателей ЛДФ и ОКТ-А выявлены корреляционные связи умеренной силы. Средний уровень M прямо коррелировал с площадью ФАЗ правого ($r = 0,338$; $p = 0,016$) и левого глаза ($r = 0,367$; $p = 0,009$). Регрессионные коэффициенты наклона составили 0,215 и 0,229 соответственно, что отражает увеличение площади ФАЗ при повышении M, однако объясненная дисперсия моделей оставалась низкой.

Дополнительно выявлена обратная связь между M и плотностью поверхностного сосудистого сплетения сетчатки в зоне ETDRS ($r = -0,348$; $p = 0,015$), а также между M и толщиной сетчатки в фовеальной области ($r = -0,332$; $p = 0,016$). Уравнение линейной регрессии для последней зависимости: $Y = -5,044 \times X + 353,908$; объясненная дисперсия модели – 11,0%.

Обсуждение

Полученные данные демонстрируют, что у пациентов с ГБ присутствуют функциональные признаки микрососудистой дисфункции конъюнктивы и структурно-сосудистые изменения сетчатки, выявляемые с помощью ОКТ-А. Наиболее выраженными

оказались различия по данным ЛДФ: снижение средней перфузии, вариабельности кровотока, коэффициента вариации и эндотелиального компонента регуляции.

Эти изменения могут отражать уменьшение адаптационных возможностей микроциркуляторного русла. При ГБ эндотелиальная дисфункция рассматривается как ранний и системный процесс, связанный с нарушением продукции вазодилататоров, повышением сосудистого тонуса, окислительным стрессом и перестройкой стенки микрососудов [6–9]. В данном контексте снижение эндотелиального диапазона колебаний кровотока по данным ЛДФ представляется патогенетически обоснованным.

Результаты ОКТ-А показали меньшую плотность ПКС сетчатки у пациентов с ГБ. Несмотря на относительно небольшую абсолютную разницу, статистическая значимость этого показателя указывает на возможность раннего вовлечения ретинального микрососудистого русла. Отсутствие значимых различий по площади ФАЗ и центральной толщине сетчатки может быть связано с ранним или компенсированным характером изменений, а также с влиянием антигипертензивной терапии [10, 11].

Отдельного внимания заслуживает увеличение межглазной асимметрии параметров ОКТ-А. В клинической практике часто анализируют средние значения сосудистой плотности, однако при системных сосудистых заболеваниях ремоделирование может развиваться неоднородно. Именно поэтому асимметрия между глазами может служить дополнительным маркером раннего или фокального поражения микроциркуляторного русла [12–14].

Корреляции между показателями ЛДФ и ОКТ-А подтверждают взаимосвязь функциональных и структурно-сосудистых изменений. Умеренная сила корреляций и невысокая объясненная дисперсия моделей показывают, что методы не дублируют, а дополняют друг друга: ЛДФ преимущественно характеризует динамическую регуляцию тканевого кровотока, а ОКТ-А отражает морфологию и плотность сосудистой сети сетчатки.

Обратная связь между М и отдельными ретинальными параметрами может быть проявлением функционально-структурной диссоциации. При нарушенной ауторегуляции повышение тканевой перфузии не всегда означает полноценный микроциркуляторный обмен; кровоток может перераспределяться по ограниченному числу функционирующих микрососудов, что приводит к неоднородности перфузии и структурным проявлениям ремоделирования [15, 16].

Таким образом, комбинированная оценка конъюнктивальной и ретинальной микроциркуляции расширяет представления о сосудистом статусе пациента с ГБ. Такой подход может быть полезен для выявления субклинических признаков поражения органов-мишеней, оценки эффективности антигипертензивной терапии и формирования групп риска для дальнейшего динамического наблюдения.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшой объем выборки ограничивает возможность детального анализа подгрупп в зависимости от стадии ГБ, длительности заболевания и схемы антигипертензивной терапии. Во-вторых, группы различались по возрасту и ИМТ, поэтому результаты интерпретировали с учетом этих потенциальных смешивающих факторов. В-третьих, поперечный дизайн не позволяет оценить динамику микроциркуляторных изменений во времени.

В дальнейшем целесообразно проведение проспективных исследований с бóльшим числом пациентов, стратификацией по сердечно-сосудистому риску и повторной оценкой показателей ЛДФ и ОКТ-А на фоне различной антигипертензивной терапии.

Заключение

У пациентов с ГБ выявлены ранние признаки микрососудистой дисфункции, включающие снижение перфузии бульбарной конъюнктивы, уменьшение вариабельности кровотока и ослабление эндотелиального компонента регуляции по данным ЛДФ. ОКТ-А у пациентов с ГБ показала уменьшение плотности ПКС сетчатки и увеличение межглазной асимметрии ретинальных микроциркуляторных параметров.

Совместное применение ЛДФ и ОКТ-А позволяет оценивать разные уровни микрососудистого поражения – функциональный и структурно-сосудистый. Этот подход может использоваться как дополнительный инструмент ранней диагностики и мониторинга микроциркуляторных нарушений у пациентов с ГБ.

Соблюдение этических норм. *Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники подписали информированное добровольное согласие.*

Финансирование. *Исследование выполнено без внешнего финансирования.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной допплеровской флоуметрии у пациентов с артериальной гипертонией и при ее сочетании с гиперхолестеринемией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022; 21 (4): 16–24.
2. Rizzoni D., Agabiti-Rosei C., De Ciuceis C. State of the art review: vascular remodeling in hypertension. Am. J. Hypertens. 2023; 36 (1): 1–13.

3. Drożdż D., Drożdż M., Wójcik M. Endothelial dysfunction as a factor leading to arterial hypertension. Pediatr. Nephrol. 2023; 38 (9): 2973–2985.
4. Deepshikha, Mathur P., Monika, et al. An overview of hypertension: pathophysiology, risk factors, and modern management. Curr. Hypertens. Rev. 2025; 21 (2): 64–81.
5. Lee W.H., Park J.H., Won Y., et al. Retinal microvascular change in hypertension as measured by optical coherence tomography angiography. Sci. Rep. 2019; 9 (1): 156.
6. Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Ярцев В.Д. Морфофункциональное обоснование проведения повторных курсов инвазивного лечения хронического блефарита. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (1): 21–27.
7. Ambrosino P., Bachetti T., D'Anna S.E., et al. Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction in arterial hypertension. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022; 9 (5): 136.
8. Xu S., Ilyas I., Little P.J., et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies. Pharmacol. Rev. 2021; 73 (3): 924–967.
9. Tomiyama H. Vascular function: a key player in hypertension. Hypertens. Res. 2023; 46 (9): 2145–2158.
10. Del Pinto R., Mulè G., Vadalà M., et al. Arterial hypertension and the hidden disease of the eye: diagnostic tools and therapeutic strategies. Nutrients. 2022; 14 (11): 2200.
11. Rizzoni D., Agabiti-Rosei C., Boari G.E.M., et al. Microcirculation in hypertension: a therapeutic target to prevent cardiovascular disease? J. Clin. Med. 2023; 12 (15): 4892.
12. Cífková R., Harazny J.M., Bruthans J., et al. Early vascular damage in retinal microcirculation in arterial hypertension: the Czech post-MONICA study. J. Hypertens. 2024; 42 (3): 557–563
13. Pac M., Rogowska A., Obrycki L., et al. Eposter's section: pharmacotherapy effects of antihypertensive therapy on macro- and microcirculation in adolescents with arterial hypertension – a prospective study. J. Hypertens. 2024; 42 (Suppl. 1): e254.
14. Zhao T., Laotaweerungsawat S., Chen Y., et al. Right versus left eye asymmetry of microvasculature in diabetes revealed by optical coherence tomography angiography. Sci. Rep. 2023; 13 (1): 9332.
15. Ebraheim M.M.A.E.F., Mohamed E.A.E.A., Kamal O.M., et al. Evaluation of foveal avascular zone and macular vessel density in patients with systemic hypertension using optical coherence tomography angiography. Egypt. J. Hosp. Med. 2023; 90 (2): 2283–2289.
16. Anjos R., Ferreira A., Barkoudah E., et al. Application of optical coherence tomography angiography macular analysis for systemic hypertension. A systematic review and meta-analysis. Am. J. Hypertens. 2022; 35 (4): 356–364.

Comprehensive Assessment of Microvascular Dysfunction of the Conjunctiva and Retina in Patients with Hypertension

B. Ehnkhtaivan[1], A.O. Yusupova, PhD[1], V. Khamza[1], S.A. Abakarov, PhD[2]

[1] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*
[2] *Moscow Regional Research and Clinical Institute*

Contact person: Baigal Ehnkhtaivan, baigal_1026@yahoo.com

Background. *Hypertension is associated with systemic microcirculatory damage. Even when target blood pressure values are achieved, some patients continue to exhibit signs of vascular remodeling and remain at risk for target organ damage. Ocular microcirculation can serve as a convenient non-invasive model for assessing early vascular abnormalities.*
Aim *– to study functional and structural changes in conjunctival and retinal microcirculation in patients with hypertension.*
Material and methods. *This single-center observational study included 22 patients with stage I–III of hypertension and 30 apparently healthy volunteers. All participants underwent laser Doppler flowmetry (LDF) of the bulbar conjunctiva and optical coherence tomography (OCT) with angiography of the macular area. The following parameters were assessed: mean perfusion, blood flow variability, coefficient of variation, endothelial component of regulation, density of the superficial retinal capillary plexus, foveal avascular zone parameters, and interocular asymmetry.*
Results. *Compared with healthy volunteers, patients with hypertension showed decreased conjunctival perfusion (19.88 ± 2.94 vs 21.80 ± 1.17 perfusion units; p = 0.001), reduced microcirculation variability (2.04 ± 0.78 vs 4.91 ± 0.20 perfusion units, respectively; p < 0.001), as well as decreased coefficient of variation and endothelial component of regulation. OCT angiography data revealed lower density of the superficial retinal capillary plexus (48.19 ± 1.59 vs 49.06 ± 0.85%, respectively; p = 0.010), more pronounced interocular asymmetry of this parameter (p = 0.016), and asymmetry of the foveal avascular zone area (p = 0.016). Statistically significant moderate-strength correlations were found between LDF and OCT angiography parameters.*
Conclusion. *The combined use of LDF and OCT angiography allows the detection of early functional and structural-vascular signs of microvascular dysfunction in patients with hypertension and can be used to monitor the risk of target organ damage.*

Keywords: *hypertension, arterial hypertension, endothelial dysfunction, conjunctival microcirculation, retinal microcirculation, laser Doppler flowmetry, OCT angiography*

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU

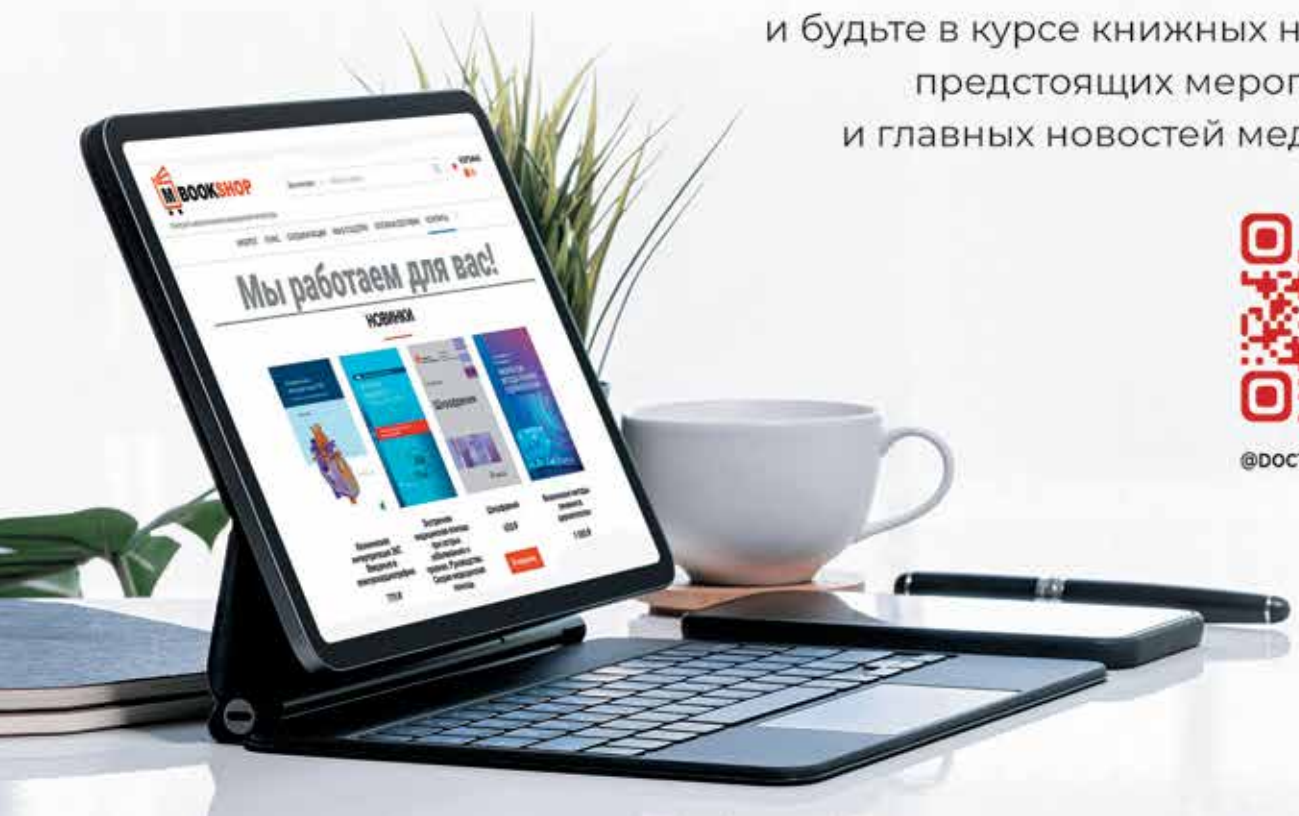
Весь ассортимент профессиональной литературы для врачей

НАВИГАТОР ВРАЧА

MBOOKSHOP

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Алгоритм ведения пациентов с синдромом токсического переднего сегмента и его дифференциальная диагностика с инфекционным послеоперационным эндофтальмитом

С.А. Абакаров, к.м.н., М.С. Лауар, И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Мохаммед Сами Лауар, sami7dz@yandex.ru

Для цитирования: Абакаров С.А., Лауар М.С., Лоскутов И.А. Алгоритм ведения пациентов с синдромом токсического переднего сегмента и его дифференциальная диагностика с инфекционным послеоперационным эндофтальмитом. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 32–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-32-38

Актуальность. *Синдром токсического переднего сегмента (toxic anterior segment syndrome, TASS) и острый послеоперационный инфекционный эндофтальмит – два критических состояния, возникающих в ранние сроки после интраокулярных вмешательств. Ошибки в дифференциальной диагностике приводят либо к необоснованному назначению массивной антибактериальной терапии (при TASS), либо к запоздалому хирургическому лечению (при эндофтальмите). Унифицированные клинические протоколы ведения пациентов с TASS отсутствуют.*

Цель *– разработать и клинически обосновать алгоритм дифференциальной диагностики TASS и инфекционного эндофтальмита, а также оптимизировать тактику ведения пациентов с TASS на всех этапах оказания медицинской помощи.*

Материал и методы. *Проведен ретроспективный анализ 63 случаев (63 глаза) послеоперационных воспалительных реакций, возникших в первые 72 часа после факоэмульсификации, витрэктомии и комбинированных операций (2022–2025 гг., МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского). Критерии включения – признаки воспаления переднего сегмента (отек роговицы, реакция передней камеры, фибрин, гипопион) в течение 72 часов после операции. Исключались исходная патология роговицы, увеиты в анамнезе, травмы. Выполнен сравнительный анализ клинических, микробиологических и инструментальных данных, оценена эффективность разработанного алгоритма в проспективной группе (n = 24, 2025 г.).*

Результаты. *Из 63 ретроспективных случаев TASS верифицирован в 41 (65,1%), эндофтальмит – в 22 (34,9%). Установлены статистически значимые дифференциальные критерии ($p < 0,05$): сроки дебюта (TASS – 6–24 часа vs эндофтальмит – 36–72 часа), характер боли (отсутствие/умеренный дискомфорт vs интенсивная боль), состояние роговицы (диффузный отек стромы vs локальный отек в зоне разреза), высота гипопиона (< 1,5 мм, стерильный vs > 2,0 мм, гнойный), структура фибрина (рыхлый нитевидный vs плотный организующийся соответственно). Разработан балльный алгоритм (0–20 баллов): ≤ 8 – TASS, ≥ 12 – эндофтальмит, 9–11 – серая зона (требуется микробиологическое подтверждение). В проспективной группе применение алгоритма сократило время назначения этиотропной терапии на 28,4 часа ($p = 0,003$), снизило частоту необоснованных интравитреальных инъекций на 41,7% и длительность госпитализации на 3,2 ± 1,1 койко-дня.*

Заключение. *Алгоритм, основанный на комплексной оценке клинико-биомикроскопических признаков и дополнительных методов, обеспечивает высокую чувствительность (91,7%) и специфичность (87,5%) дифференциальной диагностики в первые 24–48 часов после операции. Внедрение алгоритма в практику позволяет оптимизировать антибактериальную терапию, уменьшить число инвазивных вмешательств и улучшить функциональные исходы.*

Ключевые слова: *синдром токсического переднего сегмента, TASS, послеоперационный эндофтальмит, дифференциальная диагностика, факоэмульсификация, интраокулярная линза, алгоритм ведения, гипопион, отек роговицы*

Введение

Синдром токсического переднего сегмента (toxic anterior segment syndrome, TASS) представляет собой острую неинфекционную воспалительную реакцию переднего отрезка глаза, развивающуюся в течение 12–48 часов после интраокулярной хирургии [1, 2]. В отличие от инфекционного послеоперационного эндофтальмита TASS не связан с бактериальной инвазией и обусловлен попаданием в полость глаза различных токсических агентов – эндотоксинов, остатков моющих средств, металлических частиц, загрязнений на поверхности интраокулярной линзы (ИОЛ), а также несоответствием параметров ирригационных растворов [3].

Частота развития TASS варьирует от 0,22 до 2,0% в зависимости от типа хирургического вмешательства и уровня оснащенности операционного блока [2, 4]. Дифференциальная диагностика между TASS и инфекционным эндофтальмитом остается сложной клинической задачей, особенно в первые 24 часа после операции, когда клиническая картина может быть сходной с таковой при гипопионе, фибринозной экссудации, отеке роговицы, реакции передней камеры [5, 6].

Ошибки в диагностике имеют критические последствия:

- при нераспознанном TASS пациент получает массивную антибактериальную терапию, включая интравитреальные инъекции, что не только неэффективно, но и потенциально токсично;
- при нераспознанном эндофтальмите задержка с проведением витрэктомии и интравитреальным введением антибиотиков приводит к необратимой утрате зрительных функций [7, 8].

Несмотря на наличие общих рекомендаций ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery) по профилактике и диагностике TASS [9], унифицированный клинический алгоритм, применимый в условиях реальной практики многопрофильного стационара, до настоящего времени не разработан.

Цель – разработать и клинически обосновать алгоритм дифференциальной диагностики TASS и инфекционного эндофтальмита, а также оптимизировать тактику ведения пациентов с TASS на всех этапах оказания медицинской помощи.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование выполнялось в два этапа:

- ретроспективный этап (2022–2024 гг.) – анализ 63 историй болезни пациентов с послеоперационным воспалением переднего сегмента, верификация окончательного диагноза (TASS или инфекционный эндофтальмит), выделение статистически значимых дифференциально-диагностических критериев, разработка балльной шкалы и клинического алгоритма;
- проспективный этап (2025 г.) – внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику, оценка его эффективности на независимой выборке (n = 24).

Критерии включения и исключения

Критериями включения служили:

- наличие признаков воспаления переднего сегмента (отек роговицы, клеточная реакция передней камеры, фибрин, гипопион), возникших в первые 72 часа после операции;
- возраст старше 18 лет;
- наличие полной медицинской документации.

Критерии исключения:

- исходная патология роговицы (эндотелиальная дистрофия Фукса, кератоконус, помутнения);
- увеиты в анамнезе;
- проникающие ранения глаза;
- послеоперационная гипотония невоспалительного генеза.

Характеристика ретроспективной выборки

В ретроспективный анализ включены 63 пациента (63 глаза), проходивших лечение в офтальмологическом отделении ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» в 2022–2024 гг.

Распределение по типу операций было следующим:

- факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) – 48 (76,2%) глаз;
- витрэктомия (25–27G) – 9 (14,3%) глаз;
- комбинированные вмешательства (ФЭК + витрэктомия) – 6 (9,5%) глаз.

Распределение по окончательному диагнозу:

- TASS – 41 (65,1%) глаз;
- инфекционный эндофтальмит – 22 (34,9%) глаза.

Верификация TASS проводилась на основании:

- отрицательного результата микробиологического исследования влаги передней камеры и стекловидного тела;
- отсутствия роста на питательных средах в течение 72 часов;
- регресса воспаления на фоне противовоспалительной терапии без антибиотиков или с минимальной антибактериальной поддержкой.

Верификация инфекционного эндофтальмита осуществлялась с учетом:

- положительного посева (17 (77,3%) из 22);
- положительного результата полимеразной цепной реакции (ПЦР) на бактериальную ДНК (5 (22,7%) из 22);
- клинической картины, потребовавшей интравитреального введения антибиотиков и/или витрэктомии.

Оцениваемые параметры

Для каждого случая анализировались:

- анамнестические данные: возраст, пол, тип операции, хирург, номер операционной, партия расходных материалов;

- сроки появления симптомов от момента окончания операции (часы);
- характер и интенсивность болевого синдрома (отсутствие, слабая, умеренная, выраженная) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- острота зрения (logMAR) при поступлении и на 1, 3, 7-е сутки;
- биомикроскопические признаки: отек роговицы (диффузный/локальный, степень), гипопион (наличие, высота, характер), фибрин (количество, локализация, плотность), состояние ИОЛ (наличие преципитатов, экссудата), реакция передней камеры (клетки/флер), состояние радужки (гиперемия, отек, ретропигментные отложения);
- внутриглазное давление (ВГД) (тонометрия по Маклакову);
- данные ультразвукового В-сканирования (наличие экссудата в стекловидном теле, отслойка сетчатки/сосудистой оболочки);
- микробиологические данные (посев влаги передней камеры и стекловидного тела, ПЦР);
- исходы (острота зрения через месяц, сроки госпитализации, повторные операции).

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета SPSS Statistics v. 26 (IBM, США). Нормальность распределения проверяли на основании критерия Шапиро – Уилка. При сравнении групп использовали t-критерий Стьюдента (независимые выборки), U-критерий Манна – Уитни, χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера. ROC-анализ применяли для определения пороговых значений балльной шкалы. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ клинической картины TASS и инфекционного эндофтальмита

При сравнительном анализе ретроспективных групп (TASS, n = 41; эндофтальмит, n = 22) выявлены статистически значимые различия по ряду параметров (табл. 1).

Ключевые выводы:

1) TASS развивается раньше (в среднем через 14 часов, максимум – до 24 часов), эндофтальмит – позже (в среднем через 45 часов);
2) для TASS характерен диффузный отек стромы роговицы с выраженными складками десцеметовой мембраны, для эндофтальмита – локальный отек в области разрезов;
3) гипопион при TASS небольшой (< 1,5 мм), опалесцирующий, часто «смешанный» с фибрином, при эндофтальмите – плотный, гнойный, нередко высотой > 2 мм;
4) боль – кардинальный признак: при TASS боль минимальна или отсутствует, при эндофтальмите – интенсивная, пульсирующая;
5) вовлечение стекловидного тела (экссудат, хлопья) при TASS наблюдается крайне редко (< 10%), при эндофтальмите – в 90% случаев.

Микробиологическое подтверждение

В группе эндофтальмита положительные результаты получены у 20 (90,9%) из 22 пациентов:

Таблица 1. Дифференциально-диагностические критерии TASS и инфекционного эндофтальмита

Параметр	TASS (n = 41)	Инфекционный эндофтальмит (n = 22)	p
Срок появления симптомов, ч	14,3 ± 5,2 (6–24)	44,6 ± 12,1 (28–72)	< 0,001
Боль (интенсивность по ВАШ, 0–10 баллов)	1,2 ± 0,8	6,4 ± 1,7	< 0,001
Острота зрения при поступлении, logMAR	0,82 ± 0,21	1,64 ± 0,35	< 0,001
Гипопион: ▪ частота, абс. (%) ▪ высота, мм ▪ характер	 26 (63,4) 1,1 ± 0,4 (0,5–2,0) Стерильный опалесцирующий	 20 (90,9%) 2,8 ± 0,9 (1,5–5,0) Гнойный плотный	 0,021 < 0,001 < 0,001
Отек роговицы: ▪ частота, абс. (%) ▪ характер ▪ складки десцеметовой мембраны, абс. (%)	 41 (100) Диффузный стромальный 38 (92,7)	 18 (81,8) Локальный (у разреза) 9 (40,9)	 0,012 < 0,001 < 0,001
Фибрин: ▪ частота, абс. (%) ▪ характер	 35 (85,4) Рыхлый нитевидный	 20 (90,9) Плотный организующийся	 0,414 < 0,001
Фиксация к ИОЛ	Нити фибрина, «паутина»	Пленчатые преципитаты	0,003
Состояние радужки	Отек, гиперемия	Отек, гиперемия, задние синехии	0,045
ВГД, мм рт. ст.	18,4 ± 5,2	12,1 ± 4,8	< 0,001
Экссудат в стекловидном теле (В-сканирование), абс. (%)	4 (9,8)	20 (90,9)	< 0,001

Таблица 2. Балльная шкала TASS – эндофтальмит (0–20 баллов)

Критерий	Градация	Балл
Срок появления симптомов, ч	≤ 24 25–48 > 48	0 1 2
Выраженность боли по ВАШ, балл	0–2 3–5 6–10	0 1 2
Острота зрения (logMAR)	≤ 0,7 0,8–1,3 ≥ 1,4	0 1 2
Высота гипопиона, мм	Отсутствует ≤ 1,5 > 1,5 мм	0 1 3
Характер гипопиона	Опалесцирующий Гнойный	0 2
Отек роговицы	Диффузный Локальный	0 2
Экссудат в стекловидном теле (В-сканирование)	Нет Есть	0 3
ВГД, мм рт. ст.	> 15 10–15 <10	0 1 2

- *Staphylococcus epidermidis* – 7 (31,8%);
- *S. aureus* – 5 (22,7%);
- *Streptococcus pneumoniae* – 3 (13,6%);
- *Enterococcus faecalis* – 2 (9,1%);
- *Pseudomonas aeruginosa* – 2 (9,1%);
- полимикробная флора – 1 (4,5%).

В группе TASS все посевы (41/41) были стерильными.

Разработка балльной шкалы дифференциальной диагностики

На основании ретроспективного анализа выделены восемь наиболее значимых критериев ($p < 0,01$). Каждому присвоен весовой коэффициент (0–3 балла) в зависимости от отношения правдоподобия (табл. 2).

Интерпретация:

- 0–8 баллов – высокая вероятность TASS (рекомендованы противовоспалительная терапия, наблюдение, посев по показаниям);
- 9–11 баллов – серая зона (требуются немедленный забор влаги передней камеры и стекловидного тела для микробиологического исследования, интравитреальное введение антибиотиков при подозрении на эндофтальмит);
- 12–20 баллов – высокая вероятность инфекционного эндофтальмита (витрэктомия, интравитреальные антибиотики, системная терапия).

ROC-анализ: площадь под кривой (AUC) – 0,942 (95%-ный доверительный интервал 0,891–0,994). Чувствительность – 91,7%, специфичность – 87,5% при пороге 9,5 балла.

Разработанный клинический алгоритм

На основании балльной шкалы и клинического опыта предложен пошаговый алгоритм ведения пациентов с подозрением на TASS/эндофтальмит.

Алгоритм действий врача при появлении признаков воспаления в раннем послеоперационном периоде (0–72 часа):

Шаг 1. Первичная оценка (немедленно):

- сбор жалоб, оценка боли по ВАШ;
- визометрия (ориентировочно), биомикроскопия;
- офтальмотонометрия (при отсутствии противопоказаний);
- В-сканирование (для исключения экссудата в стекловидном теле, отслоек).

Шаг 2. Расчет баллов по шкале TASS – эндофтальмит.

Шаг 3. Принятие решения:

1) при сумме баллов 0–8 (TASS):
   - ✓ отмена/отсрочка антибиотиков (системных, интравитреальных);
   - ✓ назначение: инстилляции дексаметазона 0,1% каждые два часа; нестероидные противовоспалительные препараты; мидриатики (циклопентолат); при выраженном фибрине – субконъюнктивально дексаметазон;
   - ✓ контроль через 6–12 часов;
   - ✓ при отрицательной динамике или отсутствии улучшения через 24 часа – ревизия диагноза, забор материала.
2) при сумме баллов 9–11 (серая зона):
   - ✓ экстренный забор влаги передней камеры (0,1–0,2 мл) и стекловидного тела (0,1–0,2 мл) для посева и ПЦР;

Таблица 3. Эффективность внедрения алгоритма

Параметр	Ретроспективная группа (2022–2024 гг., n = 63)	Проспективная группа (2025 г., n = 24)	p
Время до назначения этиотропной терапии, ч	18,2 ± 6,4	12,1 ± 4,3	0,003
Частота необоснованных интравитреальных инъекций*	14/41 (34,1%)	2/15 (13,3%)	0,047
Длительность госпитализации, дни	11,4 ± 3,2	8,2 ± 2,1	0,008
Острота зрения через месяц (logMAR) при TASS	0,28 ± 0,11	0,19 ± 0,09	0,041
Острота зрения через месяц (logMAR) при эндофтальмите	0,94 ± 0,28	0,76 ± 0,22	0,062

* Среди пациентов с окончательным диагнозом TASS.

- ✓ интравитреальное введение ванкомицина 1,0 мг/0,1 мл и цефтазидима 2,25 мг/0,1 мл.
- ✓ назначение системных антибиотиков (фторхинолоны четвертого поколения + ванкомицин/цефтазидим внутривенно);
- ✓ при получении отрицательного посева через 48–72 часа и положительной динамике – переход на терапию TASS;

3) при сумме баллов 12–20 (инфекционный эндофтальмит):
- ✓ немедленная витрэктомия (25–27G) с забором материала;
- ✓ интравитреальное введение антибиотиков (ванкомицин + цефтазидим);
- ✓ системная антибактериальная терапия;
- ✓ решение о тампонаде (силикон/газ) по ситуации;
- ✓ контроль посевов, коррекция терапии.

Шаг 4. Расследование причины TASS (при подтвержденном диагнозе):
- ✓ аудит операционной: проверка стерилизации, качества воды, моющих средств, партий ИОЛ, расходных материалов;
- ✓ анализ предыдущих операций (возможна серийность).

Результаты проспективного внедрения алгоритма

В 2025 г. алгоритм был применен у 24 пациентов с послеоперационным воспалением.

Исходный диагноз по алгоритму:
- TASS (0–8 баллов) – 14 пациентов;
- серая зона (9–11 баллов) – 6 пациентов;
- эндофтальмит (12–20 баллов) – 4 пациента.

Окончательный верифицированный диагноз:
- TASS – 15 (62,5%) пациентов;
- эндофтальмит – 9 (37,5%) пациентов.

Совпадение с алгоритмом:
- чувствительность для выявления эндофтальмита – 91,7% (11/12);
- специфичность – 87,5% (14/16);
- общая точность – 89,2%.

Результаты сравнения с ретроспективной группой (до внедрения алгоритма) представлены в табл. 3.

Клинические примеры

Пример 1. Классический TASS (проспективная группа)

Пациентка С., 68 лет. Через 14 часов после ФЭК + ИОЛ по поводу возрастной катаракты предъявляла жалобы на туман перед глазом, дискомфорт, боль 1/10. Острота зрения – 0,2 (0,7 logMAR). Биомикроскопия: диффузный отек роговицы, складки десцеметовой мембраны, гипопион 1,0 мм опалесцирующий, фибрин рыхлый нитевидный. ВГД – 21 мм рт. ст. В-сканирование: стекловидное тело чистое. Балл по шкале – 4 (срок – 0, боль – 0, острота – 1, гипопион (высота) – 1, гипопион (характер) – 0, отек – 0, экссудат – 0, ВГД – 0). Диагноз – TASS. Назначены дексаметазон 0,1% каждый час, циклопентолат три раза в день, субконъюнктивально дексаметазон. Антибиотики не применялись. Через 24 часа отмечалась значительная положительная динамика. Через семь дней острота зрения составила 0,7 (0,15 logMAR). Посев стерильный.

Пример 2. Серая зона, подтвержден эндофтальмит

Пациент К., 72 года. Через 40 часов после ФЭК + ИОЛ – боль 5/10, острота зрения – 0,05 (1,3 logMAR). Гипопион – 2,0 мм, гнойный; отек роговицы локальный, в зоне разреза; ВГД – 14 мм рт. ст. В-сканирование: единичные хлопья в передней трети стекловидного тела. Балл – 11 (срок – 1, боль – 1, острота – 1, гипопион (высота) – 3, гипопион (характер) – 2, отек – 2, экссудат – 3, ВГД – 1). Серая зона. Выполнен забор влаги передней камеры и стекловидного тела, интравитреально введены ванкомицин + цефтазидим. Посев: *Staphylococcus aureus*. Проведена витрэктомия. Исход через месяц: острота зрения – 0,2 (0,7 logMAR), глаз сохранен.

Обсуждение

Дифференциальная диагностика TASS и инфекционного послеоперационного эндофтальмита остается одной из наиболее ответственных задач в неотложной офтальмохирургии. Основная сложность заключается в том, что оба состояния могут проявляться сходными признаками в первые 24–48 часов, а результаты микробиологического исследования становятся доступны лишь через 48–72 часа [10].

Наше исследование подтвердило, что ключевым дифференциальным признаком является не наличие или отсутствие гипопиона, а его качественные и количественные характеристики в сочетании с временным фактором. TASS развивается значительно раньше (в среднем через 14 часов), чем эндофтальмит (45 часов), что согласуется с данными литературы.

Отек роговицы. В нашем исследовании 100% пациентов с TASS имели диффузный стромальный отек с выраженными складками десцеметовой мембраны. При эндофтальмите отек чаще носил локальный характер, ограниченный зоной операционных разрезов. Это объясняется токсическим повреждением эндотелия роговицы ирригационными растворами или химическими агентами при TASS.

Болевой синдром. Ранее в литературе подчеркивалось, что TASS протекает без боли или с минимальным дискомфортом. Наши данные полностью подтверждают это: средняя интенсивность боли при TASS составила 1,2 балла, при эндофтальмите – 6,4 балла ($p < 0,001$). Мы рассматриваем боль как один из наиболее надежных клинических признаков, позволяющих заподозрить инфекционную природу процесса.

Вовлечение стекловидного тела. Визуализация экссудата, хлопьев или гноя в стекловидном теле при ультразвуковом В-сканировании – практически патогномоничный признак эндофтальмита. В нашей серии лишь четыре (9,8%) пациента с TASS имели минимальные изменения в передней трети стекловидного тела, тогда как при эндофтальмите экссудат выявлен у 90,9% пациентов ($p < 0,001$). Мы настоятельно рекомендуем выполнять В-сканирование всем пациентам с послеоперационным воспалением переднего сегмента [11].

Разработанная балльная шкала (0–20 баллов) позволяет стандартизировать процесс принятия решения и минимизировать влияние субъективного фактора. При пороговом значении 9,5 балла шкала демонстрирует высокую чувствительность (91,7%) и специфичность (87,5%). Необходимо подчеркнуть, что шкала не заменяет клинического мышления, но служит инструментом быстрой стратификации риска.

Серая зона (9–11 баллов) представляет наибольшую сложность. В этой ситуации мы придерживаемся принципа «лучше перелечить TASS антибиотиками, чем пропустить эндофтальмит». Всем пациентам с суммой баллов 9–11 показан забор внутриглазных жидкостей и интравитреальное введение антибиотиков. При получении отрицательных результатов посева через 48–72 часа антибиотики отменяются, и пациента наблюдают по алгоритму TASS.

Внедрение алгоритма в практику МОНИКИ позволило статистически значимо сократить время до назначения этиотропной терапии (на 28,4 часа), уменьшить число необоснованных интравитреальных инъекций (с 34,1 до 13,3%) и сократить длительность госпитализации (на 3,2 дня). Улучшение функциональных исходов при TASS (острота зрения через месяц – 0,19 ± 0,09 vs 0,28 ± 0,11; $p = 0,041$) мы связываем с более ранней отменой токсичных антибиотиков и агрессивной противовоспалительной терапией.

К ограничениям исследования можно отнести:

- проведение исследования в одном центре;
- относительно небольшой объем проспективной выборки ($n = 24$);
- отсутствие валидации алгоритма на внешней когорте;
- отсутствие оценки отдаленных результатов (через 6–12 месяцев);
- необходимость мультицентровой апробации.

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. TASS и инфекционный послеоперационный эндофтальмит имеют четкие клинические различия, которые могут быть выявлены при тщательной биомикроскопии и В-сканировании в первые 24–48 часов после операции.
2. Разработанная балльная шкала дифференциальной диагностики (0–20 баллов) обладает высокой диагностической точностью (AUC – 0,942) и позволяет разделить пациентов на группы низкого, среднего и высокого риска инфекционного процесса.
3. Предложенный клинический алгоритм ведения пациентов с послеоперационным воспалением переднего сегмента включает немедленную оценку по шкале, дифференцированную тактику в зависимости от суммы баллов, обязательное В-сканирование, забор внутриглазных жидкостей при сумме баллов ≥ 9, интравитреальное введение антибиотиков в серой зоне и при высоком риске эндофтальмита, отказ от системных и интравитреальных антибиотиков при подтвержденном TASS.
4. Внедрение алгоритма в клиническую практику позволяет сократить время назначения адекватной терапии на 28 часа, снизить частоту необоснованных интравитреальных инъекций на 41,7%, уменьшить длительность госпитализации на 3,2 дня, улучшить функциональные исходы при TASS.
5. Каждый случай TASS должен быть подвергнут административному расследованию для выявления источника токсического агента и предотвращения повторных случаев.

Этическая экспертиза. *Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (выписка из протокола заседания № 12 от 31 августа 2023 г.).*

Информированное согласие. *Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур, а также на обработку персональных данных в научных целях.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Verma L., Malik A., Maharana P.K., et al. Toxic anterior segment syndrome (TASS): a review and update. Indian J. Ophthalmol. 2023; 72 (1): 11–18.
2. Yao M., Mudalegundi S., Eid K., et al. Toxic anterior segment syndrome: a 2012–2022 update on the most common causes. J. Cataract Refract. Surg. 2025; 51 (4): 323–331.
3. Kannan N.B., Sivadarshan M., Dey Sarkar A., et al. Outbreak of toxic anterior segment syndrome following vitreoretinal surgery – a retrospective analysis. Indian J. Ophthalmol. 2024; 72 (6): 860–863.
4. Wallerstein A., Lekhi V., Ahmed I.K., et al. Incidence of toxic anterior segment syndrome and endophthalmitis in 190 000 eyes in a high-volume, multisurgeon, national network of ambulatory surgical centers using uniform perioperative protocols. J. Cataract Refract. Surg. 2026; 52 (4): 406–408.
5. Chiquet C. Postoperative bacterial endophthalmitis: differential diagnosis and confirmation. J. Fr. Ophtalmol. 2024; 47 (10): 104339.
6. Sengillo J.D., Chen Y., Perez Garcia D., et al. Postoperative endophthalmitis and toxic anterior segment syndrome prophylaxis: 2020 update. Ann. Transl. Med. 2020; 8 (22): 1548.
7. Michael E., Welch S., Niederer R.L. Rapid treatment of endophthalmitis with intravitreal antibiotics is associated with better vision outcomes. Clin. Exp. Ophthalmol. 2023; 51 (2): 137–143.
8. Iu L.P.L., Chan H.Y., Li G.K.H., et al. Acute postoperative endophthalmitis after cataract operation: result of early vitrectomy within 24 hours of presentation. Eye (Lond.). 2023; 37 (11): 2344–2350.
9. American Society of Cataract and Refractive Surgery. TASS Task Force. Recommended practices for prevention of toxic anterior segment syndrome. 2024.
10. Christophe C., Alain M.B., Mats L., et al. Acute postoperative endophthalmitis: microbiology from the laboratory to the bedside. Surv. Ophthalmol. 2022; 67 (6): 1698–1710.
11. Naqeeb M.R. Toxic anterior segment syndrome: a comprehensive review of literature. Bahrain Medical Bulletin. 2026: 48 (1): 2998–3003.

Management Algorithm for Patients with Toxic Anterior Segment Syndrome and Its Differential Diagnosis from Infectious Postoperative Endophthalmitis

S.A. Abakarov, PhD, M.S. Laouar, I.A. Loskutov, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Mohammed Sami Laouar, sami7dz@yandex.ru

Relevance. *Toxic anterior segment syndrome (TASS) and acute postoperative infectious endophthalmitis are two critical conditions occurring early after intraocular surgery. Errors in differential diagnosis lead either to unjustified massive antibacterial therapy (in TASS) or to delayed surgical treatment (in endophthalmitis). Unified clinical protocols for managing patients with TASS are lacking.*

Aim *– to develop and clinically validate an algorithm for the differential diagnosis of TASS and infectious endophthalmitis, and to optimize the management of patients with TASS at all stages of medical care.*

Material and methods. *A retrospective analysis of 63 cases (63 eyes) of postoperative inflammatory reactions occurring within the first 72 hours after phacoemulsification, vitrectomy, and combined surgeries (2022–2025, MONIKI) was performed. Inclusion criteria – signs of anterior segment inflammation (corneal edema, anterior chamber reaction, fibrin, hypopyon) within 72 hours postoperatively. Exclusion criteria – pre-existing corneal pathology, history of uveitis, trauma. A comparative analysis of clinical, microbiological, and instrumental data was carried out, and the effectiveness of the developed algorithm was assessed in a prospective group (n = 24, 2025).*

Results. *Of the 63 retrospective cases, TASS was verified in 41 (65.1%), endophthalmitis in 22 (34.9%). Statistically significant differential criteria were established ($p < 0.05$): time of onset (TASS 6–24 h vs endophthalmitis 36–72 h), pain character (absent/mild discomfort vs severe pain), corneal status (diffuse stromal edema vs localized edema at the incision site), hypopyon height (< 1.5 mm, sterile vs > 2.0 mm, purulent), and fibrin structure (loose filamentous vs dense organizing, respectively). A scoring algorithm (0–20 points) was developed: ≤ 8 points – TASS, ≥ 12 points – endophthalmitis, 9–11 points – gray zone (requiring microbiological confirmation). In the prospective group, the application of the algorithm reduced the time to initiation of etiotropic therapy by 28.4 h ($p = 0.003$), decreased the rate of unnecessary intravitreal injections by 41.7%, and shortened hospital stay by 3.2 ± 1.1 bed-days.*

Conclusion. *The algorithm, based on a comprehensive assessment of clinical and biomicroscopic features and adjunctive methods, provides high sensitivity (91.7%) and specificity (87.5%) for differential diagnosis within the first 24–48 h after surgery. Implementation of the algorithm into practice allows optimization of antibacterial therapy, reduction of invasive interventions, and improvement of functional outcomes.*

Keywords: *toxic anterior segment syndrome, TASS, postoperative endophthalmitis, differential diagnosis, phacoemulsification, intraocular lens, management algorithm, hypopyon, corneal edema*

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России

10 Российский конгресс с международным участием

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:
г. Москва, пл. Евразии, д. 2, гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Технический организатор:
ООО «МЦРК»

На правах рекламы

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова

Комбинированное лечение активной эндокринной офтальмопатии, осложненной язвой роговицы

И.В. Потыкун, А.А. Яровой, д.м.н., С.С. Клеянкина, к.м.н., И.М. Горшков, к.м.н.

Адрес для переписки: Илья Владиславович Потыкун, ferlj120598@yandex.ru

Для цитирования: Потыкун И.В., Яровой А.А., Клеянкина С.С., Горшков И.М. Комбинированное лечение активной эндокринной офтальмопатии, осложненной язвой роговицы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-40-45

Актуальность. *Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) представляет собой междисциплинарную патологию, требующую длительного и тщательного сбора анамнеза, правильной маршрутизации пациента, многоступенчатой диагностики и комплексного лечения. ЭОП ассоциируется с патологией щитовидной железы и при отсутствии терапии характеризуется лавинообразным нарастанием симптоматики.*

Цель *– оценить клиническую эффективность и безопасность разработанной схемы лечения активной стадии ЭОП, осложненной язвой роговицы, с применением пульс-терапии, аутоплазмы и инсулина (в комбинации с парабульбарными инъекциями бетаметазона, симптоматической терапией и физиотерапевтическими методами).*

Материал и методы. *Проведен ретроспективный анализ лечения шести пациентов (семь глаз) с активной ЭОП (≥ 3 баллов по шкале клинической активности – CAS), осложненной язвой роговицы глубиной от 90 до 210 мкм (в среднем 142,5 ± 38,7 мкм) по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка. Разработанный протокол включал системную пульс-терапию метилпреднизолоном (кумулятивная доза 5,5 г), парабульбарные инъекции бетаметазона динатрия фосфата по 1,0 мл на 1, 7, 14 и 20-й дни, ежедневные инстилляции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (6 раз/сут) и раствора инсулина короткого действия в концентрации 20 МЕ/мл (6 раз/сут), курс магнитотерапии (десять сеансов) и эндоназального электрофореза с дексаметазоном (десять сеансов). Эффективность оценивали по динамике остроты зрения, данным экзофтальмометрии, толщине экстраокулярных мышц по результатам В-сканирования, а также по срокам эпителизации роговичного дефекта.*

Результаты. *К 20-му дню терапии у всех пациентов достигнута полная эпителизация язвенных дефектов роговицы (медиана 17,5 суток). Средняя острота зрения с максимальной коррекцией возросла с 0,18 ± 0,12 до 0,52 ± 0,14, а через месяц – до 0,61 ± 0,11. Зафиксированы уменьшение экзофтальма в среднем на 2,7 мм (с 24,8 до 22,1 мм) и достоверное снижение толщины экстраокулярных мышц по данным В-сканирования. У пяти пациентов достигнуто полное смыкание век; у всех купирован болевой синдром (с 7–9 до 0–1 балла по визуальной аналоговой шкале). Системных осложнений пульс-терапии и местных побочных реакций не зарегистрировано. Через три месяца рецидивов не отмечалось, активность ЭОП по CAS снизилась с 4–6 до 1–2 баллов.*

Выводы. *Предложенная схема лечения продемонстрировала высокую клиническую эффективность и безопасность, позволив в короткие сроки добиться эпителизации роговицы, стойкой стабилизации заболевания, перевода пациентов в неактивную фазу и предотвращения рецидивов.*

Ключевые слова: *эндокринная офтальмопатия, глюкокортикостероиды, пульс-терапия, парабульбарные инъекции, физиотерапия, язва роговицы*

Введение

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – прогрессирующее аутоиммунное заболевание мягких тканей орбиты, ассоциированное с патологией щитовидной железы. В его основе лежит иммуноопосредованное воспаление экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки [1, 2]. Тяжелое течение активной фазы ЭОП характеризуется быстрым нарастанием клинических симптомов: утолщением глазодвигательных мышц, отеком ретробульбарной клетчатки, экзофтальмом и ретракцией век с последующим формированием лагофтальма [1]. Эти изменения создают механические предпосылки для нарушения трофики роговицы, что в сочетании с синдромом сухого глаза закономерно приводит к развитию одного из наиболее грозных осложнений – язвы роговицы [1, 2].

По данным литературы, язвенные поражения при ЭОП чаще локализуются в нижних отделах, нередко захватывают оптическую зону и на фоне персистирующего аутоиммунного воспаления могут приводить к перфорации глазного яблока, необратимой потере зрительных функций и инвалидизации [1, 2]. Лечение пациентов с язвой роговицы на фоне активной ЭОП представляет сложную задачу, требующую одновременного достижения двух противоречивых терапевтических целей – быстрого подавления системной аутоиммунной атаки и создания оптимальных условий для регенерации роговичного эпителия [3]. Вместе с тем системное применение глюкокортикостероидов (ГКС) подавляет репаративные процессы в роговице, замедляет эпителизацию и повышает риск истончения стромы в зоне дефекта, создавая угрозу перфорации [3].

В последние годы в офтальмологии все активнее применяются регенеративные технологии с использованием аутологичных биопрепаратов. Особое место среди них занимает обогащенная тромбоцитами плазма (аутоплазма; platelet-rich plasma, PRP). Факторы роста (тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) и др.), содержащиеся в PRP в высоких концентрациях, стимулируют миграцию, пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток и кератоцитов стромы, а также оказывают противовоспалительное действие за счет модуляции активности макрофагов и подавления провоспалительных цитокинов [4].

В исследовании Е.В. Федосеевой и соавт. с участием 20 пациентов с язвами роговицы воспалительного и ожогового генеза глубиной более 100 мкм применение тромбофибринового сгустка, обогащенного тромбоцитами, в сочетании с амниотической мембраной обеспечило уменьшение глубины дефекта в среднем с 129 ± 28,5 до 23,3 ± 15,1 мкм к десятым суткам и полную эпителизацию у 80% пациентов в срок от 15 до 20 суток [5].

Д.Г. Арсютов и соавт. сообщают об успешном применении аутологичной кондиционированной плазмы (ACP) при перфоративных язвах роговицы с достижением устойчивого закрытия дефекта и сохранением передней камеры на протяжении всего наблюдения [4]. Важным преимуществом аутоплазмы перед другими стимуляторами регенерации (например, взвесью мононуклеаров аутокрови) является отсутствие дополнительной антигенной нагрузки: PRP доставляет в очаг поражения исключительно факторы роста, без иммунокомпетентных клеток, которые могли бы потенцировать местный аутоиммунный ответ [4].

Другим перспективным направлением топической репаративной терапии является местное применение инсулина. В ретроспективном метаанализе 19 научных статей (данные о лечении 428 глаз) показано, что местная инсулинотерапия обеспечивает полную эпителизацию в 94% случаев при средней продолжительности лечения один месяц и скорости заживления, достигаемой при инстилляциях четыре раза в день в концентрации 0,5–1,0 МЕ/мл [6].

Цель – оценить клиническую эффективность и безопасность разработанного комбинированного способа консервативного лечения активной ЭОП, осложненной язвой роговицы.

Материал и методы

Дизайн исследования и пациенты

Проведен ретроспективный анализ лечения шести пациентов (12 глаз) с активной ЭОП, осложненной язвой роговицы (семь глаз), проходивших терапию в МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова в период с января по декабрь 2025 г. Среди пациентов было пять женщин и один мужчина, средний возраст 64 года (диапазон 57–70 лет). У всех верифицирован диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз на момент начала лечения находился в состоянии медикаментозной компенсации. Длительность заболевания щитовидной железы варьировала от трех до 12 лет. Активная фаза ЭОП диагностирована впервые у четырех пациентов, у двух ранее отмечались эпизоды субклинического течения без роговичных осложнений.

Клиническая характеристика

Все пациенты предъявляли жалобы на выраженную боль в пораженном глазу (7–9 баллов по визуальной аналоговой шкале – ВАШ), стойкое снижение остроты зрения, ощущение инородного тела, светобоязнь и слезотечение. У четырех пациентов отмечалось двоение при крайних отведениях взора, у двух – постоянная диплопия. Лагофтальм различной степени (от 3 до 7 мм неполного смыкания век), выявленный у всех пациентов, был основной механической причиной нарушения трофики роговицы.

Критерии включения и исключения

В исследование включали пациентов с верифицированной активной фазой ЭОП ((≥ 3 баллов по шкале клинической активности – CAS), подтвержденной

патологией щитовидной железы, наличием язвенного дефекта роговицы глубиной не менее 50 мкм по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания (неконтролируемый сахарный диабет, тяжелая сердечная недостаточность, гепатит, цирроз, гепатоз), противопоказания к назначению ГКС и физиотерапии (онкологические и неврологические заболевания), предшествующее лечение ЭОП (кроме терапии синдрома сухого глаза), беременность или лактация, психически нестабильное состояние.

Методы обследования

Всем пациентам до начала лечения, на 20-й день терапии и через месяц после ее завершения проводили комплексное офтальмологическое обследование: визометрию, тонометрию, экзофтальмометрию по Гертелю, ультразвуковое В-сканирование для оценки толщины экстраокулярных мышц (ЭОМ), биомикроскопию, ОКТ переднего отрезка роговицы. Дополнительно выполняли магнитно-резонансную томографию орбит.

Исходные данные

Экзофтальмометрия: среднее значение проптоза на пораженных глазах составило 24,8 ± 2,1 мм (диапазон 22–28 мм), что соответствовало умеренному и выраженному экзофтальму. Разница между глазами у одного пациента достигала 4 мм. Толщина ЭОМ, по данным В-сканирования, в среднем составила:

- правый глаз: верхняя мышца – 7,2–9,3 мм (медиана (Me) 8,5), медиальная – 7,3–9,6 (Me 7,9), латеральная – 6,2–7,8 (Me 6,5), нижняя – 6,9–8,7 мм (Me 7,6);
- левый глаз: верхняя – 7,2–9,0 мм (Me 7,9), медиальная – 7,1–8,8 (Me 7,9), латеральная – 6,3–8,0 (Me 7,1), нижняя – 7,3–8,9 мм (Me 8,2).

Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) на старте лечения варьировала от 0,05 до 0,4 (в среднем 0,18 ± 0,12). Снижение зрения было обусловлено помутнением роговицы в зоне язвы (в пяти случаях дефект захватывал оптическую зону) и сопутствующим отеком стромы. Внутриглазное давление на момент поступления измеряли пальпаторно из-за выраженного роговичного синдрома; в среднем оно составило 17,2 ± 2,4 мм рт. ст. (по данным последующей бесконтактной тонометрии после эпителизации – в пределах нормы). Согласно данным ОКТ переднего отрезка, глубина язвенного дефекта варьировала от 90 до 210 мкм (в среднем 142,5 ± 38,7 мкм), площадь – от 1,2 до 4,8 мм^2. У пяти пациентов язва локализовалась в нижней парацентральной зоне, у одного – в нижненазальном секторе. У двух пациентов отмечалось истончение стромы более чем на 50% от исходной толщины (по пахиметрии). Признаков десцеметоцеле или перфорации не выявлено.

Протокол лечения

Разработанный комбинированный способ (основан на патенте РФ № 2833535, дополнен инстилляциями аутоплазмы и раствора инсулина короткого действия) включал системный и местный компоненты.

Всем пациентам выполняли внутривенные инфузии раствора метилпреднизолона через день: 1000 мг – 1-й день, 750 мг – 3, 5, 7-й дни, 500 мг – 9, 11, 13-й дни, 250 мг – 15 и 17-й дни, 125 мг – 19 и 20-й дни. Средняя кумулятивная доза на курс составила 5,5 г, что согласуется с максимальными разрешенными дозами при ЭОП средней и тяжелой степени [7].

Симптоматическая терапия проводилась в виде инстилляций: противовоспалительная терапия – 0,1%-ный раствор дексаметазона четырехкратно и 0,09%-ный раствор бромфенака однократно; корнеопротекторы – 0,05%-ный раствор Баларпана четырехкратно + 5%-ный гель декспантенола двукратно; антиоксидантные препараты – 1%-ный раствор Эмоксипина четырехкратно на протяжении всего стационарного лечения. Кроме того, с первого дня и до полной эпителизации роговицы выполняли инстилляции PRP шесть раз в день по одной-две капли. Аутоплазму получали путем забора венозной крови пациента в пробирки с антикоагулянтом, центрифугирования по двухэтапному протоколу с выделением фракции, богатой тромбоцитами и ростовыми факторами (PDGF, TGF-β) [8]. Параллельно проводили инстилляции свежеприготовленного раствора инсулина короткого действия (Актрапид НМ, 100 ЕД/мл) с концентрацией 20 МЕ/мл 6 раз/сут. Парабульбарно под оба глаза в 1, 7, 14 и 20-й дни вводили раствор бетаметазона (бетаметазона дипропионат 6,43 мг/мл + бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг/мл) в дозе 1,0 мл. С первого дня терапии ежедневно проводили сеансы магнитотерапии (десять сеансов), воздействуя низкочастотным магнитным полем последовательно на глазное яблоко, височную и затылочную области в реверсивном режиме (время реверса – 10 с, частота – 50 Гц, длительность – 15 мин). В эти же дни выполняли эндоназальный электрофорез с раствором дексаметазона (4 мг/мл, 1 мл) – десять 15-минутных сеансов.

Результаты

К 20-му дню терапии у всех шести пациентов (семь глаз с язвенным дефектом) достигнута полная эпителизация роговицы, подтвержденная данными биомикроскопии и ОКТ. Сроки закрытия дефекта варьировали от 14 до 20 суток (Me 17,5). У пяти пациентов эпителизация завершилась к 16–18-му дню, у одного пациента с исходной глубиной дефекта 210 мкм и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа (компенсированным) – на 20-е сутки.

При контрольной ОКТ на 20-й день толщина роговицы в зоне бывшего дефекта восстановилась до 85–92% от исходной пахиметрии (в среднем 520 ± 32 против 482 ± 28 мкм до заболевания)

с формированием умеренного субэпителиального помутнения у трех пациентов, не влиявшего на оптические свойства роговицы.

Динамика остроты зрения: к 20-му дню МКОЗ возросла в среднем с 0,05–0,4 (в среднем 0,18 ± 0,12) до 0,3–0,7 (в среднем 0,52 ± 0,14); через месяц после завершения курса средняя острота зрения составила 0,4–0,8 (в среднем 0,61 ± 0,11); улучшение зрения более чем на 0,3 зафиксировано у пяти пациентов, у одного пациента (с исходным помутнением роговицы в оптической зоне) прирост составил 0,2.

Среднее значение экзофтальма снизилось с 24,8 до 22,1 ± 1,8 мм (в среднем на 2,7 мм); у трех пациентов регресс протрузии достиг 3–4 мм, у остальных – 1,5–2,5 мм.

Толщина ЭОМ (по данным В-сканирования на 20-й день) составила:

- левый глаз: верхняя мышца – 7,2–9,0 мм (Me 7,9), внутренняя – 7,1–8,8 (Me 7,9), наружная – 6,3–8,0 (Me 7,1), нижняя – 7,3–8,9 мм (Me 8,2);
- правый глаз: верхняя мышца – 6,1–8,2 мм (Me 7,6), медиальная – 5,0–7,3 (Me 5,6 ± 0,6), латеральная – 4,9–6,5 (Me 5,3 ± 0,5), нижняя – 5,2–7,0 мм (Me 5,9 ± 0,5).

У всех пациентов отмечалось значительное уменьшение лагофтальма: с исходных 3–5 до 0–1,5 мм к 20-му дню; у пяти пациентов достигнуто полное смыкание век в покое, у одного сохранялся минимальный зазор до 1,5 мм во время сна, что не требовало дополнительных хирургических вмешательств.

Все пациенты отметили исчезновение боли (с 7–9 до 0–1 балла по ВАШ к десятому дню), прекращение светобоязни и слезотечения, уменьшение или полное исчезновение диплопии (у трех из четырех пациентов с жалобами на двоение).

Системных осложнений пульс-терапии (гипергликемия, артериальная гипертензия, желудочно-кишечные кровотечения, психозы) не зафиксировано; у одного пациента наблюдалась транзиторная гипергликемия (до 7,8 ммоль/л) на третий день инфузии, купированная модификацией диеты и не потребовавшая дополнительной медикаментозной коррекции. Местных осложнений (инфекция, усиление некроза, перфорация роговицы, аллергические реакции на аутоплазму или инсулин) не зарегистрировано.

Через три месяца на контрольном осмотре рецидивов язв не отмечалось, активность заболевания по CAS снизилась с исходных 4–6 до 1–2 баллов у всех пациентов, что соответствовало переходу в неактивную фазу ЭОП.

Обсуждение

Существующие протоколы либо ориентированы на лечение изолированной ЭОП без учета язвенного дефекта, либо сфокусированы на местной терапии язв иной этиологии без системного воздействия на аутоиммунный компонент заболевания.

Согласно последнему консенсусу Европейской группы по изучению орбитопатии Грейвса (EUGOGO), терапией выбора при активной стадии ЭОП является пульс-терапия ГКС [9].

О.И. Виноградская и соавт. показали, что ежедневный режим внутривенного введения метилпреднизолона (суммарная доза 5,0 г) статистически значимо улучшает остроту зрения по сравнению с еженедельным режимом. При этом оба режима одинаково эффективно уменьшают экзофтальм и выраженность воспалительных изменений мягких тканей орбиты [10].

Ж.М. Кринец и соавт. при анализе эффективности лечения 36 пациентов с ЭОП средней тяжести установили, что пульс-терапия метилпреднизолоном (минимальная кумулятивная доза 4,5 г) позволяет снизить активность заболевания по CAS у 80,6% пациентов с сохранением достигнутого эффекта после отмены препарата [11].

Молекулярный механизм действия инсулина на роговицу реализуется через активацию инсулиновых рецепторов и рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), что стимулирует миграцию и пролиферацию кератоцитов и лимбальных эпителиальных стволовых клеток, а также способствует снижению экссудации и отека стромы [6, 12, 13].

A.L. Wang и соавт. представили серию из шести клинических случаев успешного лечения рефрактерных нейротрофических язв роговицы местными инстилляциями инсулина, отметив полное заживление дефектов в течение 14 дней терапии, включая случаи с лагофтальмом и проптозом после хирургических вмешательств на орбите [13].

Проведенные клинические наблюдения демонстрируют, что предложенный комбинированный способ консервативного лечения активной ЭОП, осложненной язвой роговицы, обеспечивает одновременное выполнение двух трудносочетаемых задач – быстрого подавления аутоиммунного воспаления в орбите и ускоренной эпителизации язвенного дефекта роговицы без риска перфорации.

Предлагаемый подход призван обеспечить быстрое купирование аутоиммунного воспаления в орбите, уменьшение экзофтальма, отека ретробульбарной клетчатки и толщины экстраокулярных мышц при одновременной ускоренной эпителизации роговичного дефекта за счет синергичного действия топических репаративных агентов, не содержащих иммунокомпетентных клеток и не провоцирующих усугубление некроза тканей [5, 14]. Ключевым преимуществом предложенной схемы является синергичное сочетание системной иммуносупрессии и локальной репаративной терапии. Известно, что мононуклеары аутокрови, используемые в ряде методик для стимуляции регенерации, при аутоиммунных процессах могут потенцировать местный иммунный ответ и усугублять некроз тканей [4]. В отличие от них применяемые в нашем протоколе инстилляции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы доставляют в очаг поражения

исключительно факторы роста (PDGF, TGF-β и др.) без иммунокомпетентных клеток. Результаты последних исследований комбинированного применения аутоплазмы при воспалительных заболеваниях роговицы подтверждают, что добавление PRP к стандартной терапии сокращает сроки реабилитации и уменьшает частоту остаточных помутнений [5, 14].

Особого внимания заслуживает включение в протокол местной инсулинотерапии. Молекулярный механизм действия инсулина на роговицу хорошо изучен: активация инсулиновых рецепторов и рецепторов IGF-1 стимулирует миграцию и пролиферацию кератоцитов и лимбальных эпителиальных стволовых клеток, одновременно способствуя снижению экссудации и отека стромы [6, 12, 13]. В нашем наблюдении полная эпителизация достигнута в сроки от 14 до 20 суток (Me 17,5 суток). Эти данные сопоставимы с результатами метаанализа О.А. Шленкиной и соавт., показавшего 94%-ную эффективность местной инсулинотерапии при язвах роговицы различной этиологии [6], а также с результатами работы О.И. Виноградской и соавт., где подчеркивается важность своевременного подавления аутоиммунного компонента для предотвращения осложнений со стороны роговицы [10].

Применение дексаметазона методом эндоназального электрофореза считается обоснованным вследствие анатомо-физиологической близости ретробульбарного пространства и носовой полости, что обеспечивает целенаправленное проникновение препарата в зону воспаления без дополнительной системной нагрузки. Магнитотерапия в свою очередь улучшает микроциркуляцию в экстраокулярных мышцах и ретробульбарной клетчатке, потенцирует действие гормональных препаратов и способствует рассасыванию отека.

По мнению Т.А. Киселевой и соавт., именно комплексный подход с использованием физиотерапии позволяет реализовать мультимодальное воздействие на все звенья патогенеза ЭОП [2].

Ограничениями данного исследования являются малый объем выборки (шесть пациентов), относительно короткий период наблюдения (три месяца после завершения терапии). Небольшой размер выборки обусловлен редкостью сочетания активной ЭОП и язвы роговицы в клинической практике, а также строгими критериями включения в исследование. Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках с включением контрольных групп и длительным периодом наблюдения для подтверждения полученных результатов и оценки долгосрочной эффективности предложенной схемы. К 20-му дню лечения у всех шести пациентов отмечались полная эпителизация язвенного дефекта роговицы по данным офтальмоскопии и ОКТ, значительное улучшение зрительных функций, восстановление полного смыкания, уменьшение экзофтальма и толщины ЭОМ по данным В-сканирования, разрешение отека ретробульбарной клетчатки. Случаев перфорации роговицы и системных осложнений пульс-терапии не зафиксировано.

Заключение

Разработанный комбинированный способ лечения активной ЭОП, осложненной язвой роговицы, включающий системную пульс-терапию метилпреднизолоном, парабульбарные инъекции бетаметазона динатрия фосфата, инстилляции PRP и раствора инсулина, магнитотерапию и эндоназальный электрофорез с дексаметазоном, продемонстрировал высокую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности.

Предложенная схема является воспроизводимой в условиях специализированного офтальмологического стационара, не требует дорогостоящих препаратов, позволяет избежать хирургического вмешательства – биологического покрытия роговицы, блефарорафии и пересадки роговицы.

Дальнейшие более крупные контролируемые исследования должны быть направлены на оценку долгосрочной стабильности достигнутых результатов, частоты рецидивов язвообразования, необходимости повторных курсов терапии и качества жизни пациентов в отдаленном периоде.

Литература

1. Исмаилова Д.С. Тяжелое поражение роговицы при эндокринной офтальмопатии. Клинический случай и краткий обзор литературы. Медицина. 2019; 7 (1): 16–25.
2. Киселева Т.А., Валеева Ф.В., Газизова И.И. и др. Эндокринная офтальмопатия. Практическая медицина. 2019; 17 (6–1): 77–78.
3. Виноградская О.И., Кочетков П.А., Липатов Д.В., Фадеев В.В. Эндокринная офтальмопатия – междисциплинарный подход. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010; 6 (4): 45–51.
4. Арсютов Д.Г., Кириллов Н.В., Николаева Т.Ю. Использование аутологичной кондиционированной плазмы (АСР) в лечении перфоративной язвы роговицы (клинический случай). Российская офтальмология онлайн. 2020. URL: https://eyepress.ru/article/ispol-zovanie-autologichnoy-konditsionirovannoy-plazmy-acp-v-lechenii-perforativ (дата обращения: 16.09.2026).
5. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова К.В. и др. Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 15–21.

6. Шленкина О.А., Медведев И.Б., Покровский Д.Ф. Эффективность и безопасность местной инсулинотерапии в лечении эпителиальных дефектов роговицы (обзор литературы). Вестник Российской академии медицинских наук. 2025; 2: 131–137.
7. Виноградская О.И., Липатов Д.В., Фадеев В.В. Безопасность различных режимов пульс-терапии метилпреднизолоном при лечении эндокринной офтальмопатии. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012; 8 (3): 52–58.
8. Груша Я.О., Кочетков П.А., Исмаилова Д.С. Концептуальная последовательность проведения операции при эндокринной офтальмопатии. Медвестник. 2025. URL: https://medvestnik.ru/content/medarticles/Konceptualnaya-posledovatelnost-provedeniya-operacii-pri-endokrinnoi-oftalmopatii.html (дата обращения: 16.09.2026).
9. Bartalena L., Kahaly G.J., Baldeschi L., et al. The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur. J. Endocrinol. 2021; 185 (4): G43–G67.
10. Виноградская О.И., Липатов Д.В., Фадеев В.В. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном при лечении эндокринной офтальмопатии. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012; 8 (4): 47–52.
11. Кринец Ж.М., Красильникова В.Л., Дудич О.Н. Оценка эффективности лечения эндокринной офтальмопатии. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018; 16 (5): 576–580.
12. Даутбаева Ж.С., Айсенова Е.М., Ганиев Н.В. Применение инсулина в лечении нейротрофической язвы роговицы: клинический случай. Вестник КазНМУ. 2023; 3 (66): 18–23.
13. Wang A.L., Weinlander E., Metcalf B.M., et al. Use of topical insulin to treat refractory neurotrophic corneal ulcers. Cornea. 2017; 36 (11): 1426–1428.
14. Островерхов А.И., Джумагулов О.Д., Гогаева Л.Б. Опыт комбинированного применения модифицированного кросслинкинга роговицы и аутоплазмы при лечении вирусных кератитов. Вестник КРСУ. 2023; 23 (1): 88–91.

Combined Treatment of Active Endocrine Ophthalmopathy Complicated by Corneal Ulcer

I.V. Potykun, A.A. Yarovoy, PhD, S.S. Kleyankina, PhD, I.M. Gorshkov, PhD

Interdisciplinary Scientific and Technical Complex 'Eye Microsurgery' named after Academician S.N. Fedorov

Contact person: Ilya V. Potykun, ferlj120598@yandex.ru

Relevance. *Endocrine ophthalmopathy (EOP) is a multidisciplinary pathology that requires prolonged and thorough history taking, correct patient routing, multi-stage diagnostics, and comprehensive treatment. EOP is associated with thyroid pathology and, in the absence of therapy, is characterised by an avalanche-like increase in symptoms.*
Aim *– to evaluate the clinical efficacy and safety of a developed treatment regimen for active-stage EOP complicated by corneal ulcer, using pulse therapy, autologous plasma, and insulin (in combination with peribulbar betamethasone injections, symptomatic therapy, and physiotherapeutic methods).*
Material and methods. *A retrospective analysis was performed on the treatment of 6 patients (7 eyes) with active EOP (Clinical Activity Score (CAS) ≥ 3 points) complicated by corneal ulcer with a depth ranging from 90 to 210 μm (mean 142.5 ± 38.7 μm) as measured by anterior segment optical coherence tomography. The developed protocol included: systemic methylprednisolone pulse therapy (cumulative dose 5.5 g); peribulbar injections of betamethasone sodium phosphate 1.0 ml on days 1, 7, 14, and 20; daily instillations of platelet-rich autologous plasma (6 times/day) and short-acting insulin solution at a concentration of 20 IU/ml (6 times/day); a course of magnetotherapy (10 sessions) and endonasal electrophoresis with dexamethasone (10 sessions). Efficacy was assessed by dynamics of best-corrected visual acuity, exophthalmometry, extraocular muscle thickness on B-scan ultrasonography, and timing of corneal epithelialisation.*
Results. *By day 20 of therapy, complete epithelialisation of corneal ulcerative defects was achieved in all patients (median 17.5 days). Mean best-corrected visual acuity increased from 0.18 ± 0.12 to 0.52 ± 0.14, and at 1 month – to 0.61 ± 0.11. A reduction in exophthalmos by an average of 2.7 mm (from 24.8 to 22.1 mm) and a significant decrease in extraocular muscle thickness on B-scan were recorded. Complete eyelid closure was achieved in 5 patients; pain syndrome was relieved in all patients (from 7–9 to 0–1 points on the Visual Analogue Scale). No systemic complications of pulse therapy or local adverse reactions were registered. At 3 months, no recurrences were observed; EOP activity according to the CAS decreased from 4–6 to 1–2 points.*
Conclusions. *The proposed treatment regimen demonstrated high clinical efficacy and safety, allowing rapid corneal epithelialisation, stable disease control, transition of patients to an inactive phase, and prevention of relapses.*

Keywords: *endocrine ophthalmopathy, glucocorticoids, pulse therapy, peribulbar injections, physiotherapy, corneal ulcer*

[1] Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова

[2] Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52

Отдаленные результаты одномоментной отсроченной имплантации орбитального эндопротеза с реконструкцией нижнего свода

Н.М. Югай[1, 2], М.Г. Катаев, д.м.н., проф.[1]

Адрес для переписки: Николай Михайлович Югай, nikolayugay@yandex.ru

Для цитирования: Югай Н.М., Катаев М.Г. Отдаленные результаты одномоментной отсроченной имплантации орбитального эндопротеза с реконструкцией нижнего свода. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-46-50

***Цель** – сравнить отдаленные результаты отсроченной пластики опорно-двигательной культи (ОДК) с реконструкцией нижнего свода и без нее.*

***Материал и методы.** В исследование включено 73 пациента с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего свода, прооперированных в МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова (Москва). В основной группе выполняли отсроченную пластику ОДК с реконструкцией нижнего свода, в контрольной – отсроченную пластику ОДК без реконструкции нижнего свода. Оценивали косметические и функциональные показатели, а также послеоперационные осложнения для сравнения эффективности и безопасности двух методик.*

***Результаты.** В обеих группах зафиксированы повышение подвижности ОДК, уменьшение энофтальма, западения верхней глазничной борозды и лагофтальма. В группе с одномоментной реконструкцией нижнего свода увеличение подвижности глазного культевого протеза составило 70,65 ± 8,35°, увеличение глубины нижнего свода – 5,55 ± 0,80 мм, что примерно на 150 и 330% соответственно больше, чем в группе без реконструкции (28,16 ± 8,97° и 1,29 ± 0,64 мм). Частота послеоперационных осложнений была низкой: зарегистрированы единичные случаи миграции орбитального имплантата и истончения конъюнктивы.*

***Заключение.** Отсроченная имплантация эндопротеза с одномоментной реконструкцией нижнего свода обеспечивает улучшение клинико-функциональных показателей при сопоставимом уровне послеоперационных осложнений. Полученные данные позволяют рассматривать данную методику как предпочтительную у пациентов с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего свода, обусловленным дистопией нижней косой мышцы глаза.*

***Ключевые слова:** анофтальмический синдром, отсроченная имплантация, пролапс нижнего свода*

Введение

Приобретенный анофтальм с пролапсом нижнего свода остается одной из наиболее сложных клинических ситуаций в офтальмопластической практике, поскольку сопровождается выраженным дефицитом объема мягких тканей глазницы, нарушением глубины и профиля конъюнктивальной полости, а также отклонением и ограничением подвижности глазного косметического протеза (ГКП) [1]. Отсроченная пластика опорно-двигательной культи (ОДК) с имплантацией орбитального имплантата (ОИ) позволяет восполнить дефицит объема и сформировать объемную культю, но не всегда обеспечивает адекватную стабилизацию нижнего свода и поддерживающую функцию нижнего века [2]. Как следствие – нарушение положения, ограничение подвижности глазного протеза и низкая удовлетворенность результатами хирургического лечения.

В связи с этим предложены различные методы восстановления глубины нижнего свода, такие как укрепление нижнего века [3], трансплантация слизистой оболочки [4] или амниотической мембраны [5]. Перечисленные методы лечения, как правило, выполняются отсроченно и требуют повторного хирургического вмешательства. В качестве одномоментной процедуры, включающей имплантацию эндопротеза и углубление нижнего свода, можно рассматривать отсроченную пластику ОДК

с наложением стабилизирующего П-образного шва в области нижнего свода. Однако данные о сравнительной эффективности и безопасности стандартной отсроченной пластики ОДК и ее модификации с реконструкцией нижнего свода ограниченны, что обусловливает необходимость дальнейших исследований.

Цель – сравнить отдаленные косметические и функциональные результаты, а также осложнения после отсроченной пластики ОДК с реконструкцией нижнего свода и без нее у пациентов с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего свода.

Материал и методы

Характеристика пациентов и дизайн исследования

В ретроспективное исследование включено 73 пациента старше 18 лет с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего конъюнктивального свода, прооперированных в Межотраслевом научно-техническом комплексе «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова (Москва) в период с 2011 по 2025 г. У всех пациентов диагностированы клинически значимый пролапс нижнего свода (центральная глубина менее 5 мм), дистопия нижней косой мышцы глаза и нарушение положения ГКП. В качестве эндопротеза использовали пористый ОИ из политетрафторэтилена диаметром 18 мм. В ходе исследования собрана информация о половозрастных признаках, стороне поражения, временном промежутке между первичной и вторичной операцией, сроке наблюдения и передне-задней оси (ПЗО) парного глаза. Изучены клинико-функциональные показатели: подвижность ОДК и ГКП, центральная глубина нижнего свода на парном глазу и на стороне анофтальма, величина энофтальма, западения верхней глазничной борозды (ВГБ) и лагофтальма.

Группы сформированы в зависимости от метода хирургического лечения: группу 1 представляли пациенты, которым выполнялась отсроченная пластика ОДК с наложением П-образного шва в области нижнего свода (n = 31), группу 2 – пациенты, которым проводилась одномоментная реконструкция нижнего свода (n = 42). Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам и причинам первичной энуклеации. Ведущей причиной в обеих группах (59,5% в группе 1 и 42% в группе 2) была травма глаза. Средний возраст пациентов составил 44,2 ± 13,6 и 46,7 ± 13,6 года соответственно. Более 78% относились к трудоспособной категории населения. Средний промежуток между первичной энуклеацией и отсроченной пластикой ОДК составил 9,13 ± 7,86 месяца в группе 1 и 8,52 ± 3,05 месяца – в группе 2. Средняя продолжительность наблюдения после операции была выше в группе 1 (2,90 ± 1,25 года), что связано с особенностями дизайна исследования: наблюдение в группе 2 ограничивалось рамками периода набора и протоколом осмотров. Величина ПЗО в группе 2 несколько превышала таковую в группе 1 (23,15 ± 1,03 и 22,69 ± 0,77 мм соответственно; $p > 0,05$). Это обусловлено тем, что ОИ диаметром 18 мм подбирали независимо от длины парного глаза и определяли исходя из состояния мягких тканей глазницы. Различия центральной глубины нижнего свода на стороне здорового глаза статистически незначимы ($p = 0,324$). Сравнительную оценку эффективности и безопасности методов хирургического лечения проводили через 8–12 месяцев после операции, после разрешения послеоперационного отека и подбора индивидуального ГКП.

Методы хирургического лечения

Операции проводили с использованием комбинированной местной анестезии. В качестве ОИ использовали орбитальный вкладыш-имплантат из политетрафторэтилена диаметром 18 мм (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 27.04.2022 № РЗН 2022/17029).

Методика отсроченной пластики ОДК с имплантацией ОИ и наложением П-образного шва

После обработки операционного поля и установки векорасширителя осуществляли горизонтальный разрез конъюнктивы и теноновой капсулы по центру культи, выполняли разделение мягких тканей. Спайки и рубцы иссекали. Под визуальным контролем проводили выделение, прошивание и мобилизацию прямых глазодвигательных мышц с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала 6/0. Тупым методом с тактильной верификацией формировали пространство в мышечном конусе. В область вершины мышечного конуса над нижней прямой мышцей погружали ОИ без предварительного обертывания. Прямые мышцы сшивали на передней поверхности имплантата. Послойно ушивали рану. Для стабилизации нижнего конъюнктивального свода накладывали П-образный шов в 15 мм от центра культи, фиксированный к нижней прямой мышце [6]. В конъюнктивальную полость устанавливали временный пластмассовый глазной протез. Накладывали давящую бинтовую повязку.

Методика одномоментной отсроченной имплантации орбитального эндопротеза с реконструкцией нижнего свода (патент на изобретение от 23.10.2025 № 2849262)

Техника операции отличалась тем, что после имплантации ОИ в область вершины мышечного конуса и сшивания прямых глазодвигательных мышц на передней поверхности имплантата выделяли нижнюю косую мышцу из окружающих мягких тканей в области нижней стенки глазницы и иссекали ее в области дистального конца мышцы на протяжении 8–10 мм. Далее фиксировали конъюнктиву нижнего свода к нижней прямой мышце П-образным швом в 15 мм от центра культи.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных выполняли с использованием табличного редактора Microsoft Excel и специализированного программного пакета StatTech v. 4.11.1 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные переменные предварительно проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении количественные показатели представляли в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) с указанием границ 95%-ного доверительного интервала. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами применяли непараметрический критерий Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

До операции исследуемые клинико-функциональные показатели – подвижность ОДК и ГКП, глубина нижнего свода, западение протеза и глубина ВГБ, а также величина лагофтальма – были сопоставимы и статистически не различались между группами ($p > 0,05$) (табл. 1).

В обеих группах отмечалась относительно сохранная подвижность пустой ОДК: средняя амплитуда движений в группе 1 составила 45,74 ± 10,91°, в группе 2 – 44,6 ± 9,02°. При этом подвижность глазного протеза была существенно ниже (7,45 ± 5,10 и 11,05 ± 4,82° соответственно) ожидаемой, что отражает недостаточную передачу движений от ОДК к протезу.

В настоящее время нет единого мнения о глубине и форме нижнего свода, необходимых для стабильного положения и достаточной подвижности ГКП. По данным литературы, центральная глубина нижнего свода после удаления глаза примерно соответствует таковой парного глаза и составляет около 8,5 мм [7], тогда как ее уменьшение до 5 мм и менее ассоциируется с нарушением стабильного положения глазного протеза и снижением его подвижности [8]. Центральная глубина нижнего свода на стороне анофтальма в группе 1 составила 3,65 ± 0,66 мм, в группе 2 – 3,39 ± 0,55 мм, что соответствует представлениям о его клинически значимом уменьшении. Отсроченная пластика ОДК была направлена на восполнение дефицита объема мягких тканей, стабилизацию положения ГКП, улучшение функциональных и косметических показателей. Послеоперационный период протекал без особенностей. При смене бинтовой повязки конъюнктивальную полость промывали раствором антисептика (пиклоксидин 0,05% или Окомистин 0,01%), закладывали антибактериальную глазную мазь (Флоксал 0,3%). После снятия бинтовой повязки конъюнктивальную полость промывали раствором антисептика четыре раза в день, закладывали антибактериальную мазь дважды в день. Для купирования болевого синдрома и уменьшения воспалительной реакции выполняли внутримышечные инъекции нестероидного противовоспалительного препарата (диклофенак 25 мг/мл). После выписки из стационара пациентам назначали антибактериальные капли и антибактериальную мазь на десять дней.

Отдаленные послеоперационные результаты оценивали после прохождения ступенчатого протезирования с последующим подбором индивидуального ГКП не ранее чем через восемь месяцев после хирургического лечения.

Клинико-функциональные показатели пациентов после хирургического лечения приведены в табл. 2.

Средняя подвижность ОДК увеличилась в обеих группах более чем в два раза и составила 106,26 ± 9,73° в группе 1 и 105,83 ± 6,85° в группе 2. Увеличение подвижности (Δ ОДК) было сопоставимым между группами (60,52 ± 13,07 и 61,24 ± 10,20° соответственно; $p > 0,05$). При этом подвижность ГКП после вмешательства значительно различалась: в группе 1 она составила 35,61 ± 8,40°, в группе 2 – 84,64 ± 8,68° ($p < 0,05$). Аналогично прирост подвижности глазного протеза был существенно выше в группе 2 (70,65 ± 8,35 против 28,16 ± 8,97°; $p < 0,05$). Глубина нижнего свода на стороне анофтальма также увеличилась в обеих группах, но была значительно больше в группе 2, где проводилась реконструкция свода: 4,94 ± 0,73 мм в группе 1 и 8,74 ± 0,89 мм в группе 2 ($p < 0,05$). При этом прирост глубины нижнего свода (Δ глубины) оказался статистически выше в группе 2 (5,55 ± 0,80 против с 1,29 ± 0,64 мм в группе 1; $p < 0,0001$), что свидетельствует о более выраженном углублении нижнего свода в группе с реконструкцией свода.

После лечения показатели энофтальма оказались сходными: 1,32 ± 0,49 мм в группе 1 и 1,24 ± 0,41 мм в группе 2 ($p > 0,05$). Уменьшение энофтальма также

Таблица 1. Клинико-функциональные показатели пациентов до хирургического лечения

Параметр	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 42)	p
Подвижность ОДК, °	45,74 ± 10,91	44,6 ± 9,02	> 0,05
Подвижность ГКП, °	7,45 ± 5,10	11,05 ± 4,82	> 0,05
Глубина парного нижнего свода, мм	9,23 ± 1,43	9,45 ± 1,02	> 0,05
Глубина нижнего свода, мм	3,65 ± 0,66	3,39 ± 0,55	> 0,05
Энофтальм, мм	3,65 ± 0,66	3,40 ± 1,11	> 0,05
Западение ВГБ, мм	4,15 ± 0,88	3,82 ± 1,12	> 0,05
Лагофтальм, мм	3,42 ± 0,89	3,16 ± 0,82	> 0,05

Таблица 2. Клинико-функциональные показатели пациентов после хирургического лечения

Параметр	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 42)	p
Подвижность ОДК, °	106,26 ± 9,73	105,83 ± 6,85	> 0,05
Δ подвижности ОДК, °	60,52 ± 13,07	61,24 ± 10,20	> 0,05
Подвижность ГКП, °	35,61 ± 8,40	84,64 ± 8,68	< 0,0001
Δ подвижности ГКП, °	28,16 ± 8,97	70,65 ± 8,35	< 0,0001
Глубина нижнего свода, мм	4,94 ± 0,73	8,74 ± 0,89	< 0,0001
Δ глубины, мм	1,29 ± 0,64	5,55 ± 0,80	< 0,0001
Энофтальм, мм	1,32 ± 0,49	1,24 ± 0,41	> 0,05
Δ энофтальма, мм	2,32 ± 0,78	2,35 ± 0,93	> 0,05
Западение ВГБ, мм	0,95 ± 0,45	1,08 ± 0,40	> 0,05
Δ западения, мм	3,19 ± 0,86	2,94 ± 0,93	> 0,05
Лагофтальм, мм	0,26 ± 0,44	0,57 ± 0,63	> 0,05

статистически не различалось. Западение ВГБ снизилось до 0,95 ± 0,45 мм в группе 1 и до 1,08 ± 0,40 мм в группе 2; величина его уменьшения также не показала значимых различий (p > 0,05). Величина лагофтальма была схожей в обеих группах, что указывает на сопоставимую безопасность обеих методик в отношении положения век и смыкания глазной щели.

Послеоперационные осложнения, требующие повторного хирургического лечения, носили единичный характер и не продемонстрировали существенных различий между сравниваемыми методиками.

В группе 2 отмечался случай миграции ОИ (2,38%) спустя три месяца после операции. Выполнено повторное реконструктивное вмешательство с репозицией ОИ и наложением дополнительных межмышечных швов. Оголения ОИ в обеих группах не зарегистрировано. В группе 1 выявлен один случай истончения конъюнктивы над имплантатом, не сопровождавшийся экспозицией и купированный консервативным лечением. В группе 2 подобных осложнений не наблюдалось.

Полученные данные показали, что обе методики обеспечивают улучшение косметических и функциональных показателей анофтальмической глазницы. В обеих группах зафиксировано увеличение подвижности ОДК при уменьшении энофтальма, западения ВГБ и лагофтальма, что подтверждает эффективность отсроченной пластики ОДК с имплантацией ОИ для восполнения дефицита объема мягких тканей глазницы и улучшения клинико-функциональных показателей [9].

Реконструкция нижнего свода обеспечила более высокие показатели подвижности ОДК и ГКП в отличие от сравниваемой методики. Прирост подвижности глазного протеза при реконструкции нижнего свода был приблизительно в 2,5 раза выше (70,65 ± 8,35 против 28,16 ± 8,97°). Это соответствовало относительному увеличению подвижности протеза примерно на 150%. Прирост глубины нижнего свода в группе 2 также существенно превысил аналогичный показатель в группе 1 (5,55 ± 0,80 против 1,29 ± 0,64 мм), что эквивалентно примерно четырехкратному относительному увеличению. Результаты согласуются с данными литературы о важной роли адекватной глубины нижнего свода в обеспечении стабильного положения и подвижности ГКП у пациентов с анофтальмом [10; 11].

Улучшение клинико-функциональных показателей в группе 2 не сопровождалось ростом частоты послеоперационных осложнений по сравнению с группой 1. Учитывая сопоставимый профиль безопасности и существенное различие таких показателей, как глубина нижнего свода и подвижность ГКП, одномоментную отсроченную имплантацию эндопротеза с реконструкцией нижнего свода можно рассматривать как предпочтительную методику для пациентов с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего свода, особенно при исходной клинически значимой недостаточности последнего.

Заключение

Одномоментная отсроченная имплантация эндопротеза с реконструкцией нижнего свода обеспечивает увеличение глубины нижнего свода и подвижности глазного протеза при сопоставимом уровне послеоперационных осложнений. Полученные данные позволяют рассматривать данную методику хирургического лечения как предпочтительную у пациентов с приобретенным анофтальмом и пролапсом нижнего свода, обусловленным дистопией нижней косой мышцы глаза, для достижения лучших отдаленных косметических и функциональных результатов.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести сочетание ретроспективного и проспективного дизайна, что потенциально могло

влиять на сопоставимость групп и длительность послеоперационного наблюдения. Кроме того, фиксировались только послеоперационные осложнения, связанные с ОИ и покровными тканями, а их низкая частота ограничивала статистические возможности детальной оценки различий по неблагоприятным исходам. Наконец, результаты получены в условиях одного центра, что ограничивает их экстраполяцию на более широкую популяцию пациентов.

Литература

1. Dhillon H.K., Raj A., Dhasmana R., Bahadur H. Anophthalmic socket-A cosmetic dilemma. IP Int. J. Ocular Oncol. Oculoplasty. 2018; 4 (1): 6–11.
2. Piškinienė R., Banevičius M. Complications of orbital endoimplantation in the Eye Clinic of the Lithuanian University of Health Sciences. Acta Med. Litu. 2017; 24 (2): 101–106.
3. Anderson R.L. Tarsal strip procedure for correction of eyelid laxity and canthal malposition in the anophthalmic socket. Ophthalmology. 1981; 88 (9): 895–903.
4. Ma'Luf R.N. Correction of the inadequate lower fornix in the anophthalmic socket. Br. J. Ophthalmol. 1999; 83 (7): 881–882.
5. Bajaj M.S., Pushker N., Singh K.K., et al. Evaluation of amniotic membrane grafting in the reconstruction of contracted socket. Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg. 2006; 22 (2): 116–120.
6. Филатова И.А. Анофтальм. Патология и лечение. М.: ИП Степанов Б.Э., 2007. С. 8–203.
7. Kumar R., Raizada K. Measurement of fornix depth: a novel method of determining the severity of fornix in anophthalmic socket. International Journal of Engine Research. 2020; 6 (3): 81–88.
8. Adrian T., Lubis R.R., Arma A.J.A. The association between the duration of using ocular prosthesis and upper and lower conjunctival fornix depth. International Journal of Medical Science and Public Health. 2020; 9 (7): 444–447.
9. Филатова И.А., Шеметов С.А., Мохаммад И.М., Кондратьева Ю.П. Многолетний опыт применения орбитальных имплантатов из политетрафторэтилена. Офтальмология. 2024; 21 (1): 91–99.
10. Баранова Н.А., Сенина И.А., Николаенко В.П. Влияние формы опорно-двигательной культи на результат глазного протезирования при разных методах удаления глаза. Офтальмологические ведомости. 2020; 13 (1): 77–85.
11. Quaranta-Leoni F.M., Fiorino M.G., Quaranta-Leoni F., Di Marino M. Anophthalmic socket syndrome: prevalence, impact and management strategies. Clinical Ophthalmology. 2021; 15: 3267–3281.

Long-Term Outcomes of Simultaneous Secondary Orbital Implantation with Lower Fornix Reconstruction

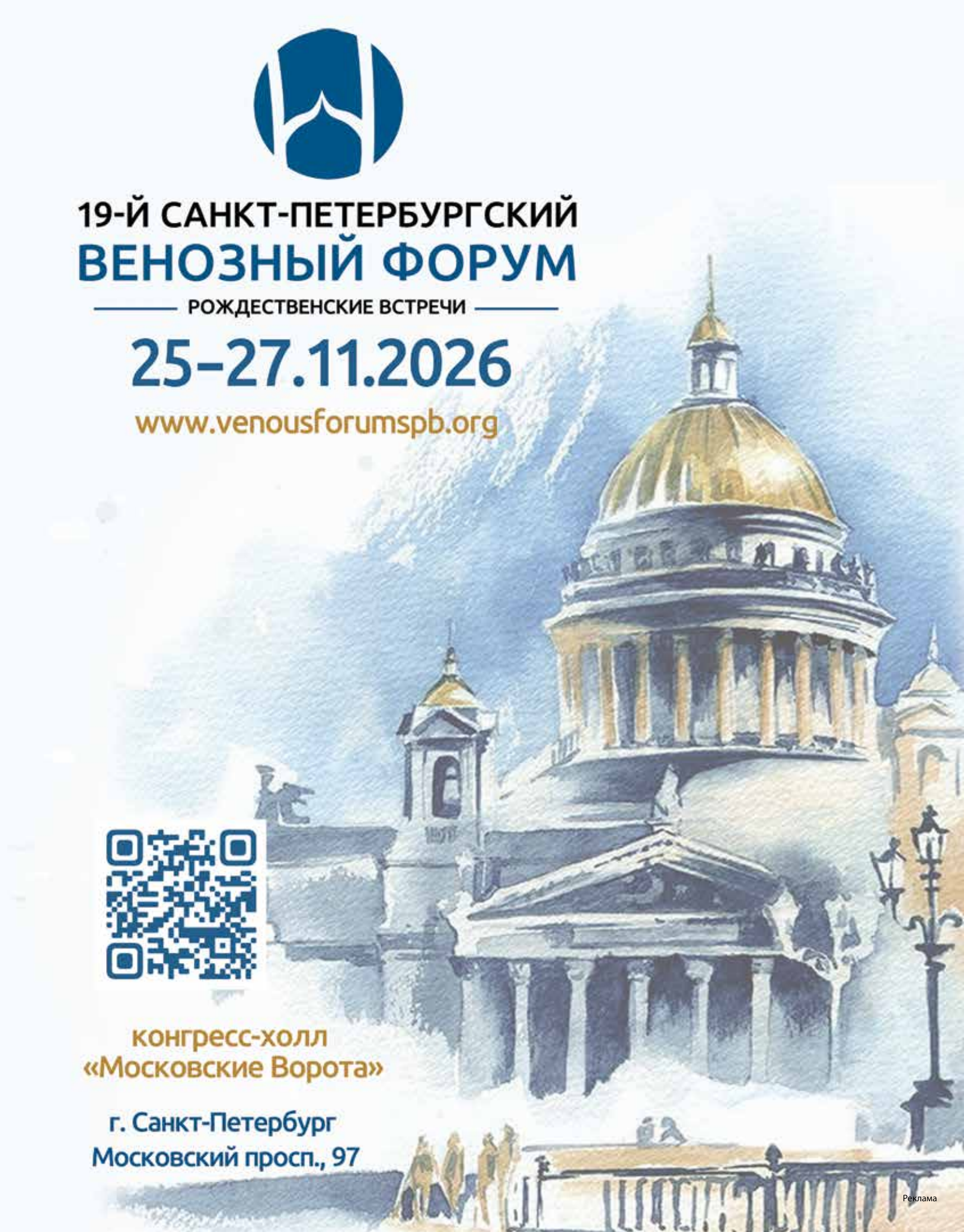
N.M. Yugay[1, 2], M.G. Kataev, PhD, Prof.[1]

[1] *Interdisciplinary Scientific and Technical Complex 'Eye Microsurgery' named after Academician S.N. Fedorov*
[2] *Moscow Clinical Research Center Hospital 52*

Contact person: Nikolay M. Yugay, nikolayugay@yandex.ru

Purpose *– to compare the long-term outcomes of delayed support-motor stump (SMS) plasty with and without lower fornix reconstruction.*
Material and methods. *The study included 73 patients with acquired anophthalmos and lower fornix prolapse who underwent surgery at the Interdisciplinary Scientific and Technical Complex 'Eye Microsurgery' named after Academician S.N. Fedorov (Moscow). In the main group, delayed SMS plasty with lower fornix reconstruction was performed; in the control group, delayed SMS plasty without lower fornix reconstruction was performed. Cosmetic and functional parameters as well as postoperative complications were assessed to compare the efficacy and safety of the two techniques.*
Results. *Both groups showed improved SMS mobility, reduced enophthalmos, superior sulcus deformity, and lagophthalmos. In the group with simultaneous lower fornix reconstruction, ocular prosthesis mobility increased by 70.65 ± 8.35°, and lower fornix depth increased by 5.55 ± 0.80 mm, which was approximately 150 and 330% greater, respectively, than in the group without reconstruction (28.16 ± 8.97° and 1.29 ± 0.64 mm). The rate of postoperative complications was low: isolated cases of orbital implant migration and conjunctival thinning were recorded.*
Conclusion. *Delayed endoprosthesis implantation with simultaneous lower fornix reconstruction provides improved clinical and functional outcomes with a comparable level of postoperative complications. These findings suggest that this technique should be considered the preferred approach in patients with acquired anophthalmos and lower fornix prolapse caused by dystopia of the inferior oblique muscle.*

Keywords: *anophthalmic syndrome, delayed implantation, lower fornix prolapse*


19-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ
РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ
25–27.11.2026
www.venousforumspb.org
конгресс-холл
«Московские Ворота»
г. Санкт-Петербург
Московский просп., 97

Реклама

[1] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе

[2] Национальный институт миопии, Москва

Туберкулез глаза в структуре внелегочного туберкулеза в Республике Таджикистан: многолетняя динамика, клинико-эпидемиологические особенности и сопутствующие заболевания

О.И. Бобоходжаев, д.м.н., проф.[1], А.В. Мягков, д.м.н., проф.[2], К.М. Саиджамолов, к.м.н.[1]

Адрес для переписки: Октам Икрамович Бобоходжаев, bobokhojaev@mail.ru

Для цитирования: Бобоходжаев О.И., Мягков А.В., Саиджамолов К.М. Туберкулез глаза в структуре внелегочного туберкулеза в Республике Таджикистан: многолетняя динамика, клинико-эпидемиологические особенности и сопутствующие заболевания. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 52–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-52-56

***Цель** – оценить зарегистрированное бремя и динамику туберкулеза (ТБ) глаза в структуре внелегочного ТБ в Республике Таджикистан за период 2019–2024 гг., клинико-эпидемиологические особенности выявления и структуру сопутствующих заболеваний.*

***Материал и методы.** Проведено ретроспективное обсервационное исследование электронной базы регистрации больных ТБ за 2019–2024 гг. Из 23 732 случаев ТБ 7217 относились к внелегочным формам. После исключения двух повторных записей проанализировано 49 уникальных случаев ТБ глаза. Использовали описательную статистику, 95%-ный доверительный интервал Уилсона, критерий χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, критерий Манна – Уитни и отношение шансов (ОШ); уровень $p < 0,05$ считали статистически значимым.*

***Результаты.** ТБ глаза составил 0,68% всех случаев внелегочного ТБ и 0,21% всех зарегистрированных случаев ТБ. Максимальная доля зафиксирована в 2023 г. – 1,60 против 0,52% в остальные годы (ОШ = 3,11; $p = 0,00039$). Мужчины составляли 53,1%, средний возраст – 44,3 ± 19,8 года. В 87,8% случаев заболевание выявляли после обращения пациентов с соответствующими жалобами к специалисту. Сахарный диабет зарегистрирован у 1 (2,0%) пациента. Другие сопутствующие заболевания также встречались единично.*

***Заключение.** Зарегистрированное бремя ТБ глаза среди внелегочных форм невелико, однако динамика существенно различалась по годам с выраженным пиком в 2023 г. Регистрационные данные указывают на преобладание пассивного выявления. Имеющаяся выборка недостаточна для установления связи отдельных сопутствующих заболеваний с глазной локализацией ТБ.*

***Ключевые слова:** туберкулез глаза, внелегочный туберкулез, Республика Таджикистан, бремя заболевания, сопутствующие заболевания, сахарный диабет, регистр*

Актуальность

Туберкулезное поражение глаза – редкая внелегочная локализация инфекции, диагностика которой остается сложной для офтальмолога и фтизиатра. В процесс могут вовлекаться различные структуры глаза; течение бывает хроническим или рецидивирующим и в ряде случаев сопровождается снижением зрительных функций [1–5].

Этиологическая верификация туберкулеза (ТБ) глаза сопряжена с определенными трудностями, что предполагает гиподиагностику туберкулезных поражений глаза. В глазных тканях и жидкостях бактериальная нагрузка обычно невелика, а объем материала для исследования ограничен. Именно поэтому при установлении диагноза учитывают не один тест, а сочетание офтальмологических признаков, результатов обследования на ТБ и данных, позволяющих исключить иную причину воспаления [3–6]. Для унификации такого подхода предложены критерии SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature, стандартизация номенклатуры увеита), рекомендации COTS (Collaborative Ocular Tuberculosis Study, совместное исследование глазного туберкулеза) и клиническое заявление BTS (British Thoracic Society, Британское торакальное общество) [6–9].

Материалы многоцентрового проекта COTS показывают, насколько неоднородными могут быть клинические варианты туберкулезного увеита и результаты его лечения [2, 7–10].

Для Таджикистана такой анализ представляет отдельный интерес. В публикации О.И. Бобоходжаева рассмотрены вопросы доступности противотуберкулезных услуг и организационные подходы к их совершенствованию [11]. Б.П. Пирмахмадзода и соавт. при анализе ситуации в г. Душанбе показали сохраняющееся бремя ТБ и сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ [12]. Эти работы характеризуют общий эпидемиологический и организационный фон, на котором регистрируются и более редкие внелегочные локализации, в том числе ТБ глаза.

В регистре одновременно фиксируются и сопутствующие заболевания. Наибольший интерес представляет сахарный диабет: его связь с риском активного ТБ и результатами лечения подтверждена крупными метаанализами [13–15]. Вместе с тем наличие диабета или другого заболевания у пациента не означает, что оно связано именно с поражением глаза. Неслучайно в настоящей работе сопутствующую патологию анализировали описательно, без предположения о причинной связи.

Данных, позволяющих проследить многолетнюю динамику ТБ глаза в структуре внелегочного ТБ Республики Таджикистан и одновременно оценить особенности выявления и сопутствующую патологию, немного. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель – оценить зарегистрированное бремя и динамику ТБ глаза в структуре внелегочного ТБ в Республике Таджикистан за период 2019–2024 гг., охарактеризовать половозрастные, региональные и организационные особенности выявления больных, а также структуру зарегистрированных сопутствующих заболеваний.

Материал и методы

Проведено ретроспективное обсервационное исследование на основании электронной базы регистрации больных ТБ Республики Таджикистан за 2019–2024 гг. Исходно отмечалось 23 732 зарегистрированных случая ТБ: 16 515 случаев легочного и 7217 случаев внелегочного ТБ.

Отбор случаев ТБ глаза проводили с учетом зарегистрированной локализации и данных поля «Клинический диагноз». Первоначально была выявлена 51 запись с диагнозом ТБ глаза. После проверки регистрационных номеров из выборки исключили две дублирующиеся записи; итоговая выборка составила 49 пациентов.

Для каждого пациента анализировали следующие параметры: год регистрации, пол, возраст, регион проживания, метод выявления/диагностики, социально-профессиональный статус, сопутствующие заболевания. Возраст дополнительно распределяли по группам: 0–17, 18–29, 30–44, 45–59, 60–74 и ≥ 75 лет. Удельный вес ТБ глаза рассчитывали как отношение числа зарегистрированных случаев ТБ глаза и числа всех случаев внелегочного ТБ за соответствующий период, выраженное в процентах.

Статистическую обработку осуществляли методами описательной и аналитической статистики. Количественные показатели представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± SD), а также медианы и диапазона значений. Категориальные данные приводили как абсолютные числа (n) и проценты (%), для долей рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ) методом Уилсона. Межгодовые различия частот оценивали на основании критерия χ^2 Пирсона; при малых ожидаемых частотах применяли точный критерий Фишера. Для сравнения возраста независимых групп использовали критерий Манна – Уитни. Силу ассоциации представляли как отношение шансов (ОШ). Статистические тесты носили исследовательский характер. Поправку на множественные сравнения не применяли, поскольку основной анализ ограничивался заранее определенным сравнением межгодовой частоты и отдельным сопоставлением данных за 2023 г. с совокупными показателями за остальные годы. Критический уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

В регистре за 2019–2024 гг. насчитывалось 7217 случаев внелегочного ТБ. После исключения повторных записей к ТБ глаза были отнесены 49 наблюдений. Их доля составила 0,68% среди внелегочного ТБ и 0,21% среди всех 23 732 зарегистрированных случаев заболевания (табл. 1).

В первые четыре года наблюдения доля ТБ глаза среди внелегочного ТБ оставалась в пределах 0,44–0,62%. В 2023 г. она увеличилась до 1,60%, а в 2024 г. снизилась до 0,58%. Различия между годами были статистически значимыми ($\chi^2 = 16,12$; df = 5; p = 0,0065). В 2023 г. зарегистрировано 17 случаев среди 1063 больных внелегочным ТБ (1,60%; 95% ДИ 1,00–2,55), в остальные пять лет – 32 среди 6154 (0,52%). ОШ для 2023 г. по сравнению с остальными годами составило 3,11 (точный критерий Фишера; p = 0,00039). Снижение показателя в следующем году указывает на то, что речь идет о пике регистрации, а не о последовательном ежегодном росте.

Таблица 1. Динамика туберкулеза глаза в структуре внелегочного туберкулеза в 2019–2024 гг.

Год	Все случаи ТБ, абс.	Внелегочный ТБ, абс.	ТБ глаза, абс.	Доля в структуре внелегочного ТБ, %
2019	5065	1606	7	0,44
2020	3711	1268	6	0,47
2021	3804	1286	8	0,62
2022	3870	1136	6	0,53
2023	3988	1063	17	1,60
2024	3294	858	5	0,58
Всего	23 732	7217	49	0,68

Таблица 2. Возрастная структура больных туберкулезом глаза

Возрастная группа	Количество случаев, абс. (%)
0–17 лет	8 (16,3)
18–29 лет	2 (4,1)
30–44 года	11 (22,4)
45–59 лет	18 (36,7)
60–74 года	8 (16,3)
≥ 75 лет	2 (4,1)
Всего	49 (100)

Таблица 3. Региональная структура больных туберкулезом глаза

Регион проживания	Количество случаев, абс. (%)
Районы республиканского подчинения	17 (34,7)
г. Душанбе	16 (32,7)
Хатлонская область	8 (16,3)
Согдийская область	6 (12,2)
ГБАО	2 (4,1)
Всего	49 (100)

Таблица 4. Обстоятельства выявления больных туберкулезом глаза

Обстоятельство выявления	Количество случаев, абс. (%)
Обращение с жалобами	43 (87,8)
Профилактическое/активное выявление	2 (4,1)
Обследование контакта	1 (2,0)
Обследование, связанное с миграцией	3 (6,1)
Всего	49 (100)

Таблица 5. Методы выявления/диагностики

Метод	Количество случаев, абс. (%)
Туберкулинодиагностика	20 (40,8)
Гистологическое/цитологическое исследование	10 (20,4)
Другие методы	10 (20,4)
Рентгенологическое исследование	7 (14,3)
Не указано	2 (4,1)
Всего	49 (100)

Таблица 6. Зарегистрированные сопутствующие заболевания у больных туберкулезом глаза

Сопутствующее заболевание	Количество случаев, абс. (%)
Сахарный диабет	1 (2,0)
Хроническое неспецифическое заболевание легких	1 (2,0)
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки	1 (2,0)
Психическое заболевание	1 (2,0)
ВИЧ-инфекция	0 (0)
Онкологическое заболевание	0 (0)
Гепатит	0 (0)

Среди 49 пациентов было 26 (53,1%) мужчин и 23 (46,9%) женщины. Возраст варьировал от 5 до 80 лет; средний возраст составил 44,3 ± 19,8 года, медиана – 49 лет (табл. 2).

Наиболее многочисленной была группа 45–59 лет – 18 (36,7%) человек. В 2023 г. среди 17 больных насчитывалось 12 мужчин и 5 женщин, в остальные годы – 14 мужчин и 18 женщин; различие по полу статистически не достигло значимости (p = 0,132). Средний возраст больных в 2023 г. составлял около 41,5 года против 45,8 года в остальные годы; различия также не были статистически значимыми (критерий Манна – Уитни; p = 0,501).

На г. Душанбе и районы республиканского подчинения приходилось 33 (67,3%) из 49 случаев (табл. 3).

В большинстве случаев (43 (87,8%)) ТБ глаза выявлен при обращении пациента с жалобами к специалисту. По месту выявления 38 (77,6%) пациентов были зарегистрированы в противотуберкулезных учреждениях, 7 (14,3%) – в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), 3 (6,1%) – в других организациях общей лечебной сети. В одном случае сведения отсутствовали (табл. 4).

В регистрационном поле чаще указывалась туберкулинодиагностика – 40,8%. Эти данные характеризуют именно поле регистра «Метод выявления/диагностики» и не являются полным описанием специализированной офтальмологической верификации (табл. 5).

В социальной структуре преобладали безработные – 14 (28,6%), домохозяйки – 11 (22,4%) и пенсионеры – 10 (20,4%); суммарно эти категории составляли 71,4% выборки. Учащихся было 5 (10,2%), детей дошкольного возраста – 2 (4,1%), государственных служащих – 2 (4,1%), лиц с инвалидностью – 2 (4,1%); по одному случаю приходилось на медицинского работника ПМСП, рабочего и студента.

Сахарный диабет отмечен у 1 (2,04%) из 49 пациентов (95% ДИ приблизительно 0,36–10,7). При таком числе наблюдений оценивать его связь с глазной локализацией ТБ невозможно (табл. 6).

Обсуждение

В настоящем исследовании доля зарегистрированного ТБ глаза составила 0,68% от 7217 случаев внелегочного ТБ. Данный показатель не следует отождествлять с распространенностью в популяции или уровнем заболеваемости: числитель и база для расчета доли сформированы на основании регистра больных ТБ, а не данных о численности населения Республики Таджикистан. В связи с этим в работе под термином «бремя» понимается доля зарегистрированных случаев ТБ глаза в структуре внелегочного ТБ. Прямое сопоставление этой величины с зарубежными данными ограничено из-за различий в дизайне исследований, базах для расчета показателей и применяемых диагностических критериях.

При ТБ глаза подтвердить диагноз лабораторными методами удается не всегда. Это обусловлено небольшим количеством микобактерий в очаге поражения и трудностью получения материала для исследования [3–5]. Поэтому международные рекомендации SUN, COTS и BTS предлагают оценивать совокупность клинических признаков и результатов обследования [6–9]. В нашем регистре чаще всего указывалась туберкулинодиагностика, однако имеющиеся данные не позволяют восстановить полный перечень обследований, проведенных в каждом конкретном случае. Это необходимо учитывать при оценке методов диагностики.

Доля ТБ глаза в 2023 г. достигла 1,60%, тогда как для остальных лет в совокупности – 0,52%. Проверка половозрастной структуры не выявила значимых различий, которые могли бы объяснить этот подъем. По данным регистра невозможно установить, был ли связан такой рост с реальным изменением частоты заболевания, полнотой регистрации, маршрутизацией пациентов или большей диагностической настороженностью. Поэтому результат следует трактовать как статистически подтвержденный пик регистрации, причина которого требует дополнительного изучения.

Исследования COTS показывают, что ТБ глаза может проявляться различными клиническими формами [2, 7, 8]. В систематическом обзоре противотуберкулезной терапии также отмечается важность подробного описания формы поражения глаза и результатов лечения [10]. В используемом нами регистре таких подробных офтальмологических данных нет. В дальнейшем целесообразно дополнить регистр сведениями о форме поражения глаза, остроте зрения и способе подтверждения диагноза.

Почти 9 (87,8%) пациентов из десяти были зарегистрированы после обращения с жалобами. Этот результат важен с организационной точки зрения: при ТБ глаза активный легочный процесс может отсутствовать, а офтальмологическая картина не всегда специфична [1, 3–5, 9]. Поэтому путь пациента от первичного обращения к офтальмологу или врачу ПМСП до консультации фтизиатра заслуживает отдельного изучения.

Сопутствующая патология встречалась редко. Сахарный диабет зарегистрирован только у одного пациента. Это резко ограничивает возможности статистического анализа, хотя для туберкулеза в целом связь с диабетом хорошо описана: опубликованные метаанализы указывают на более высокий риск активного ТБ, значительную распространенность диабета среди больных ТБ и менее благоприятные результаты лечения [13–15].

При интерпретации результатов необходимо учитывать ограничения регистрационного исследования. Во-первых, диагноз ТБ глаза учитывали в соответствии с записью в регистре; повторно проверять каждый диагноз исходя из современных международных критериев не представлялось возможным. Во-вторых, полнота анализа зависела от заполнения исходных полей; подробное описание формы и характера поражения глаза, результаты IGRA/ПЦР и показатели остроты зрения в едином формате отсутствовали. Наконец, абсолютное число случаев по территориям нельзя рассматривать как показатель территориального риска без учета числа всех случаев внелегочного ТБ в соответствующем регионе.

В то же время единая база за шесть лет дала возможность проверить повторные записи и использовать общее число внелегочных форм как базу для расчета доли. Благодаря этому удалось оценить долю ТБ глаза по годам и выявить статистически значимую неоднородность динамики, которая была бы незаметна при описании только абсолютного числа случаев.

Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать несколько важных выводов.

1. В 2019–2024 гг. среди 7217 зарегистрированных случаев внелегочного ТБ выявлено 49 случаев с диагнозом ТБ глаза; их доля составила 0,68% среди внелегочных форм и 0,21% среди всех 23 732 зарегистрированных случаев ТБ.

2. Многолетняя динамика была статистически неоднородной ($\chi^2 = 16,12$; $df = 5$; $p = 0,0065$). Максимальная доля зарегистрирована в 2023 г. – 1,60 против 0,52% в совокупности остальных лет (ОШ = 3,11; $p = 0,00039$); последующее снижение до 0,58% в 2024 г. не подтверждает устойчивого ежегодного роста.

3. Мужчин было 53,1%, женщин 46,9%; средний возраст – 44,3 ± 19,8 года. Наибольшая доля приходилась на возраст 45–59 лет (36,7%). Половозрастные различия не объясняли пик регистрации в 2023 г. 4. В 87,8% случаев ТБ глаза зарегистрирован после обращения пациента с жалобами, а 77,6% случаев выявлены в противотуберкулезных учреждениях. Полученные данные характеризуют существующий способ выявления, однако сами по себе не позволяют оценить диагностическую задержку или эффективность активного скрининга.

5. Сопутствующие заболевания регистрировались единично. Так, сахарный диабет выявлен у 1 (2,0%) пациента. Имеющаяся выборка не позволяет устанавливать связь отдельных сопутствующих заболеваний с развитием ТБ глаза.

6. Для последующих исследований целесообразно дополнить регистрационные данные единым подробным описанием формы и характера поражения глаза, критериев подтверждения диагноза, результатов IGRA/ПЦР, остроты зрения до и после лечения и окончательных исходов терапии; для территориальных сравнений необходимо число всех случаев внелегочного ТБ в каждом регионе.

Литература

1. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Лебедев О.И., Мордык А.В. Туберкулез глаз. Вестник офтальмологии. 2016; 132 (3): 103–107.
2. Agrawal R., Gunasekeran D.V., Grant R., et al. Clinical features and outcomes of patients with tubercular uveitis treated with antitubercular therapy in the Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS)-1. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 (12): 1318–1327.
3. Abdisamadov A., Tursunov O. Ocular tuberculosis epidemiology, clinic features and diagnosis: a brief review. Tuberculosis (Edinb.). 2020; 124: 101963.
4. Русских О.Е., Николенко Н.Ю. Туберкулез глаз: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы). The EYE ГЛАЗ. 2021; 23 (2): 41–45.
5. Betzler B.K., Gupta V., Agrawal R. Clinics of ocular tuberculosis: a review. Clin. Exp. Ophthalmol. 2021; 49 (2): 146–160.
6. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification criteria for tubercular uveitis. Am. J. Ophthalmol. 2021; 228: 142–151.
7. Agrawal R., Testi I., Mahajan S., et al. Collaborative ocular tuberculosis study consensus guidelines on the management of tubercular uveitis – report 1: guidelines for initiating antitubercular therapy in tubercular choroiditis. Ophthalmology. 2021; 128 (2): 266–276.
8. Agrawal R., Testi I., Bodaghi B., et al. Collaborative ocular tuberculosis study consensus guidelines on the management of tubercular uveitis – report 2: guidelines for initiating antitubercular therapy in anterior uveitis, intermediate uveitis, panuveitis, and retinal vasculitis. Ophthalmology. 2021; 128 (2): 277–287.
9. Kon O.M., Beare N., Connell D., et al. BTS clinical statement for the diagnosis and management of ocular tuberculosis. BMJ Open Resp. Res. 2022; 9 (1): e001225.
10. Betzler B.K., Putera I., Testi I., et al. Anti-tubercular therapy in the treatment of tubercular uveitis: a systematic review and meta-analysis. Surv. Ophthalmol. 2023; 68 (2): 241–256.
11. Bobokhojaev O.I. Experience in optimizing the accessibility of services for tuberculosis in the Republic of Tajikistan. Journal of Community Medicine and Health Solutions. 2022; 3 (1): 064–068.
12. Пирмахмадзода Б.П., Тиллоева З.Х., Шарифзода Х.С. и др. Бремя туберкулеза и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе. Туберкулез и болезни легких. 2021; 99 (2): 40–44.
13. Al-Rifai R.H., Pearson F., Critchley J.A., Abu-Raddad L.J. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017; 12 (11): e0187967.
14. Noubiap J.J., Nansseu J.R., Nyaga U.F., et al. Global prevalence of diabetes in active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of data from 2.3 million patients with tuberculosis. Lancet Glob. Health. 2019; 7 (4): e448–e460.
15. Huangfu P., Ugarte-Gil C., Golub J., Pearson F., Critchley J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2019; 23 (7): 783–796.

Ocular Tuberculosis in the Structure of Extrapulmonary Tuberculosis in the Republic of Tajikistan: Long-Term Dynamics, Clinical and Epidemiological Features, and Comorbidities

O.I. Bobokhodzhaev, PhD, Prof.[1], A.V. Myagkov, PhD, Prof.[2], K.M. Saidzhamolov, PhD[1]

[1] *Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe*
[2] *National Institute of Myopia, Moscow*

Contact person: Oktam I. Bobokhodzhaev, bobokhojaev@mail.ru

Objective *– to assess the registered burden and dynamics of ocular tuberculosis (TB) within the structure of extrapulmonary TB in the Republic of Tajikistan over the period 2019–2024, as well as the clinical and epidemiological features of detection and the structure of comorbidities.*
Material and methods. *A retrospective observational study of the electronic TB patient registration database for 2019–2024 was conducted. Of 23,732 TB cases, 7,217 were extrapulmonary forms. After exclusion of two duplicate records, 49 unique cases of ocular TB were analyzed. Descriptive statistics, the Wilson 95% confidence interval, Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test, the Mann – Whitney test, and the odds ratio (OR) were used; $p < 0.05$ was considered statistically significant.*
Results. *Ocular TB accounted for 0.68% of all extrapulmonary TB cases and 0.21% of all registered TB cases. The maximum proportion was recorded in 2023 – 1.60% versus 0.52% in the other years (OR = 3.11; p = 0.00039). Men accounted for 53.1%; the mean age was 44.3 ± 19.8 years. In 87.8% of cases, the disease was detected after presentation with complaints. Diabetes mellitus was registered in 1 (2.0%) patient. Other comorbidities also occurred as isolated cases.*
Conclusion. *The registered burden of ocular TB among extrapulmonary forms is low; however, the long-term dynamics varied substantially by year, with a pronounced peak in 2023. The registration data indicate a predominance of passive detection. The available sample is insufficient to establish an association between individual comorbidities and the ocular localization of TB.*

Keywords: *ocular tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, Republic of Tajikistan, disease burden, comorbidities, diabetes mellitus, registry*

Медицинский портал для врачей uMEDp.ru

Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

https://vk.com/vk.medforum
https://www.youtube.com/umedpportal
https://ok.ru/group/68846800994349

Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal Medical Portal uMEDp.ru
Universal Medical Portal uMEDp.ru

Реклама

[1] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

[2] Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина

Анализ эффективности и безопасности терапии латанопростом у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и первичной открытоугольной глаукомой

Е.В. Булава, к.м.н.[1, 2], Л.К. Мошетова, д.м.н., проф.[1], А.С. Рязанов, д.м.н., проф.[1]

Адрес для переписки: Евгений Валерьевич Булава, bulavaev@rmapo.ru

Для цитирования: Булава Е.В., Мошетова Л.К., Рязанов А.С. Анализ эффективности и безопасности терапии латанопростом у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и первичной открытоугольной глаукомой. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 58–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-58-63

***Цель** – оценить эффективность терапии латанопростом 0,005% и ее влияние на толщину центральной зоны сетчатки у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).*

***Материал и методы.** В проспективное одноцентровое исследование было включено 32 пациента с СД 2-го типа и впервые выявленной ПОУГ без клинически значимого макулярного отека. Всем пациентам назначали латанопрост 0,005% один раз в сутки вечером в виде монотерапии либо в составе фиксированной комбинации. Длительность периода наблюдения составила три месяца. В ходе исследования оценивали внутриглазное давление (ВГД), максимальную корригированную остроту зрения, показатели пороговой периметрии, а также данные оптической когерентной томографии (ОКТ).*

***Результаты.** На фоне терапии латанопростом зафиксировано снижение ВГД со среднего исходного уровня 24,1 ± 2,8 до 18,9 ± 2,5 мм рт. ст. к 14-м суткам наблюдения. Достигнутый гипотензивный эффект сохранялся на протяжении всего трехмесячного периода исследования.*

Морфофункциональные показатели статистически значимо не изменились. Толщина комплекса ганглиозных клеток составила 72 ± 9 мкм исходно и 71 ± 7 мкм к 90-м суткам ($p > 0,05$), толщина слоя нервных волокон сетчатки – 78 ± 10 и 77 ± 9 мкм соответственно ($p > 0,05$). Показатель среднего отклонения (MD) оставался стабильным: (-6,2) ± 1,9 дБ исходно и (-6,2) ± 1,8 дБ к концу наблюдения ($p > 0,05$).

У 31 (96,9%) из 32 пациентов толщина центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) оставалась стабильной: 287 ± 24 мкм исходно и 289 ± 26 мкм к 90-м суткам ($p > 0,05$), при этом ОКТ-признаки интраретинальной жидкости не выявлены. ТЦЗС не коррелировала с длительностью применения гипотензивной терапии ($r = 0,02$; $p > 0,05$), однако была статистически значимо связана с уровнем HbA1c ($r = 0,42$; $p < 0,05$) и длительностью СД ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

У одного пациента (3,1%) на втором месяце наблюдения отмечался макулярный отек, что потребовало отмены латанопроста и пересмотра гипотензивной терапии.

***Заключение.** В исследуемой выборке применение латанопроста 0,005% обеспечивало выраженное снижение ВГД и не сопровождалось значимым увеличением ТЦЗС у большинства пациентов с СД 2-го типа и впервые выявленной ПОУГ без исходного макулярного отека.*

***Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, сахарный диабет 2-го типа, латанопрост, кистозный макулярный отек, толщина центральной зоны сетчатки, оптическая когерентная томография*

Введение

Сахарный диабет (СД) рассматривается как значимый фактор риска развития глаукомы. По данным эпидемиологических исследований, наличие СД ассоциировано с увеличением риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на 36–49% по сравнению с общей популяцией [1, 2].

Одним из ведущих патогенетических механизмов является хроническая гипергликемия, приводящая к нарушению ауторегуляции кровотока в сетчатке и головке зрительного нерва, что сопровождается их ишемическими и нейродегенеративными изменениями [3]. Одновременно формируются структурные изменения соединительнотканных элементов фиброзной оболочки глаза, включая трабекулярную сеть, что может способствовать нарушению оттока водянистой влаги и повышению внутриглазного давления (ВГД) [4].

Аналоги простагландинов F2α, в частности латанопрост, с момента внедрения в клиническую практику в 1996 г. занимают лидирующую позицию в терапии ПОУГ благодаря высокой эффективности и благоприятному профилю безопасности. Их гипотензивный эффект реализуется за счет усиления увеосклерального оттока водянистой влаги и сопровождается снижением ВГД в среднем на 25–30% [5].

В то же время применение аналогов простагландинов рассматривается как потенциальный фактор риска развития кистозного макулярного отека (КМО) [6]. Макулярный отек остается одной из основных причин снижения зрения у пациентов с СД [7]. Предполагается, что простагландины влияют на проницаемость гематоретинального барьера (ГРБ) и модулируют воспалительные процессы, что теоретически способно приводить к развитию или прогрессированию макулярного отека у предрасположенных пациентов.

Данные литературы о развитии КМО на фоне терапии латанопростом в основном получены в группах пациентов с дополнительными факторами риска. К ним относят предшествующие хирургические вмешательства на глазу, в частности факоэмульсификацию катаракты, особенно в осложненных случаях, сопровождающихся дефектом задней капсулы хрусталика [8]. При этом сведения о безопасности применения латанопроста у пациентов с СД при отсутствии либо слабовыраженных признаках нарушения ГРБ остаются ограниченными.

Цель исследования – оценить влияние латанопроста на толщину центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) и зрительных функций у пациентов с ПОУГ и СД без клинически значимого макулярного отека.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проспективное одноцентровое клиническое исследование с трехмесячным периодом наблюдения выполнено на базе кафедры офтальмологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования в Московском городском офтальмологическом центре Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина.

В исследование были включены пациенты с ПОУГ и СД 2-го типа. Всем больным назначали латанопрост 0,005% по одной капле один раз в сутки вечером. Препарат применяли в виде монотерапии или в комбинации с бета-адреноблокаторами.

Обследование проводилось на исходном визите, через 14, 60 и 90 дней после начала лечения и включало оценку максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ), измерение уровня ВГД методом пневмотонометрии, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, а также компьютерную пороговую периметрию на автоматическом периметре AP-3000 (Tomey, Япония) с анализом индекса среднего отклонения светочувствительности (mean deviation, MD) и оптическую когерентную томографию (ОКТ) на томографе RS-3000 (Nidek, Япония) с определением ТЦЗС, усредненного значения толщины комплекса ганглиозных клеток (КГК) и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС).

У всех пациентов наряду с офтальмологическим обследованием определяли показатели гликемического профиля, включая уровень глюкозы крови натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивали на основании критерия Шапиро – Уилка. Для анализа различий между количественными переменными применяли парный t-критерий Стьюдента, для оценки взаимосвязей – коэффициент корреляции Пирсона.

Критерии включения

В исследование включались пациенты с впервые выявленной ПОУГ и СД 2-го типа без признаков или с легкой непролиферативной стадией диабетической ретинопатии (ДР) в соответствии с Международной клинической шкалой тяжести [9].

Критерии исключения

Критериями исключения являлись наличие признаков интраретинальной жидкости в виде кистозных полостей и/или ТЦЗС ≥ 300 мкм по данным ОКТ.

Дополнительно исключались пациенты с наличием в анамнезе внутриглазных хирургических вмешательств, лазерной коагуляции сетчатки или интравитреальных инъекций, другими формами глаукомы, сопутствующими заболеваниями глазного дна (возрастная макулярная дегенерация, посттромботическая ретинопатия, осложненные формы пахихориоидального спектра и др.), признаками внутриглазного воспалительного процесса, а также с низкой прозрачностью оптических сред, включая зрелую катаракту и центральные помутнения роговицы различного генеза, затрудняющие проведение инструментальных методов исследования.

Критерии изменения гипотензивной терапии

Основанием для изменения гипотензивной терапии служило снижение МКОЗ более чем на одну строку по таблице Сивцева – Головина, появление кистозных изменений нейроэпителия сетчатки, увеличение ТЦЗС более чем на 20 мкм от исходного уровня по данным ОКТ, а также прогрессирование глаукомной оптической нейропатии по структурно-функциональным показателям (ухудшение показателей периметрии, включая отклонение MD более чем на 1 дБ, и/или истончение СНВС по данным ОКТ более чем на 5 мкм).

Дополнительно учитывалось развитие местных нежелательных явлений в виде присоединения воспалительных реакций переднего сегмента глаза, требующих коррекции терапии.

Результаты

Исходные характеристики пациентов

В анализ были включены данные 32 пациентов (32 глаза). В выборке преобладали пациенты пожилого возраста с длительным анамнезом СД и умеренно выраженными нарушениями углеводного обмена (табл. 1). По состоянию глазного дна были представлены как пациенты без признаков ДР (59,4%), так и с легкой непролиферативной стадией (40,6%). Среднее значение МКОЗ на исходном визите составило 0,84 ± 0,12 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,80–0,88), ТЦЗС – 287 ± 24 мкм (95% ДИ 278–296). Средний уровень ВГД на исходном осмотре составил 24,1 ± 2,8 мм рт. ст. (95% ДИ 23,1–25,1). По данным первичного обследования распределение глаз по стадиям глаукомы было следующим: I стадия – 10 (31,3%) глаз, II стадия – 16 (50,0%), III стадия – 6 (18,7%) глаз. Морфометрические показатели характеризовались толщиной КГК в 72 ± 9 мкм (95% ДИ 68,8–75,2) и СНВС в 78 ± 10 мкм (95% ДИ 74,4–81,6). Значение MD составило (-6,2) ± 1,9 дБ (95% ДИ (-6,9)–(-5,5)).

Таблица 1. Клинико-демографические и метаболические характеристики пациентов

Показатель	Значение	95% ДИ
Мужчины/женщины, абс.	14/18	–
Средний возраст, лет	64,2 ± 7,8	61,4–67,0
Стаж СД, лет	11,6 ± 5,2	9,7–13,5
Гликемия натощак, ммоль/л	7,8 ± 1,9	7,1–8,5
HbA1c, %	7,4 ± 0,8	7,1–7,7
Стадия ДР: ▪ отсутствие ДР ▪ непролиферативная ДР	 19 13	–

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений или M ± SD (среднее значение ± стандартное отклонение).

Таблица 2. Динамика внутриглазного давления на фоне топической антиглаукомной терапии

Визит	ВГД, мм рт. ст.	95% ДИ	Δ к исходному	p
Исходно	24,1 ± 2,8	23,1–25,1	–	–
14-е сутки	18,9 ± 2,5	18,0–19,8	-5,2	< 0,001*
60-е сутки	17,6 ± 2,4	16,7–18,5	-6,5	
90-е сутки	17,2 ± 2,3	16,4–18,0	-6,9	

* Статистически значимые различия относительно исходного визита (парный анализ).

Результаты терапии латанопростом

В зависимости от исходного уровня ВГД пациентам назначали латанопрост 0,005% в виде монотерапии (19 (59,4%) глаз) либо фиксированной комбинации с тимололом 0,5% (13 (40,6%) глаз). Снижение уровня ВГД на фоне топической антиглаукомной терапии отмечалось уже на ранних сроках наблюдения и сохранялось на последующих визитах без значимых колебаний между контрольными точками (табл. 2).

Существенных изменений толщины СНВС и КГК по сравнению с исходным уровнем не зарегистрировано. Аналогичная картина зафиксирована при оценке функционального состояния по данным периметрии. Показатели МКОЗ и ТЦЗС в ходе наблюдения оставались на сопоставимом уровне, без выраженных колебаний между визитами (табл. 3).

Показатели углеводного обмена в течение периода наблюдения оставались стабильными: уровень гликемии натощак составил 7,8 ± 1,9 ммоль/л на исходном визите и 7,7 ± 2,0 ммоль/л к 3-му месяцу наблюдения, уровень HbA1c – 7,4 ± 0,8 и 7,5 ± 0,9% соответственно (p > 0,05). Распределение по стадиям ДР в ходе наблюдения существенно не изменилось: на исходном визите отсутствие ретинопатии отмечалось в 19 глазах, легкая непролиферативная стадия – в 13, к третьему месяцу наблюдения число глаз без ретинопатии составило 18, с непролиферативной стадией – 14 (p > 0,05).

В одном случае у пациента с исходной легкой непролиферативной стадией ДР на втором месяце наблюдения развился макулярный отек, что потребовало пересмотра гипотензивной терапии (данный клинический случай представлен ниже).

При анализе факторов, ассоциированных с ТЦЗС, зависимости от длительности применения гипотензивной терапии не установлено (r = 0,02; p > 0,05).

Таблица 3. Морфофункциональные показатели на фоне топической антиглаукомной терапии

Показатель	Исходно	95% ДИ	14-е сутки	95% ДИ	p*	60-е сутки	95% ДИ	p*	90-е сутки	95% ДИ	p*
КГК, мкм	72 ± 9	68,8–75,2	72 ± 3	70,9–73,1	> 0,05	71 ± 9	67,8–74,2	> 0,05	71 ± 7	68,5–73,5	> 0,05
СНВС, мкм	78 ± 10	74,4–81,6	78 ± 12	73,7–82,3		78 ± 8	75,1–80,9		77 ± 9	73,8–80,2	
MD, дБ	-6,2 ± 1,9	-6,9–(-5,5)	-6,2 ± 1,9	-6,9–(-5,5)		-6,3 ± 1,8	-6,9–(-5,7)		-6,2 ± 1,8	-6,8–(-5,6)	
МКОЗ	0,84 ± 0,12	0,80–0,88	0,84 ± 0,14	0,79–0,89		0,83 ± 0,13	0,78–0,88		0,84 ± 0,15	0,79–0,89	
ТЦЗС, мкм	287 ± 24	278–296	290 ± 25	281–299		286 ± 26	277–295		289 ± 26	280–298	

* Статистически значимые различия по сравнению с исходным визитом (парный анализ).
Примечание. MD – mean deviation (среднее отклонение светочувствительности). Данные представлены в виде M ± SD (среднее значение ± стандартное отклонение).

В то же время обнаружена статистически значимая корреляция ТЦЗС с уровнем HbA1c ($r = 0,42$; $p < 0,05$) и длительностью СД ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

Клинический случай пациента с КМО, возникшим на фоне терапии латанопростом

Пациент 67 лет с длительным анамнезом СД 2-го типа (более 18 лет) и впервые выявленной ПОУГ стадии Ib был включен в наблюдение для подбора гипотензивной терапии. На момент первичного осмотра отмечался неудовлетворительный контроль гликемии: уровень глюкозы натощак – 11,2 ммоль/л, HbA1c – 8,3%. В связи с недостаточной эффективностью предшествующей пероральной сахароснижающей терапии за три-четыре недели до включения в исследование пациента перевели на базис-болюсную инсулинотерапию. В структуре осложнений диабета имели место полинейропатия и нефропатия (хроническая болезнь почек стадии III), а также артериальная гипертензия стадии II 2-й степени, риск высокий.

При исходном офтальмологическом обследовании МКОЗ составила 0,9, уровень ВГД – 25 мм рт. ст., ТЦЗС по данным ОКТ – 261 мкм (рисунок B1). На глазном дне определялись изменения, соответствующие легкой непролиферативной ДР (единичные микроаневризмы, интраретинальные микрогеморрагии), без признаков макулярного отека (рис. A1).

В качестве стартовой гипотензивной терапии был назначен латанопрост 0,005% один раз в сутки. На фоне лечения отмечалось снижение уровня ВГД до 18 мм рт. ст. уже к 14-м суткам без отрицательной динамики зрительных функций. Однако через семь недель наблюдения пациент отметил появление затуманивания и снижение центрального зрения.

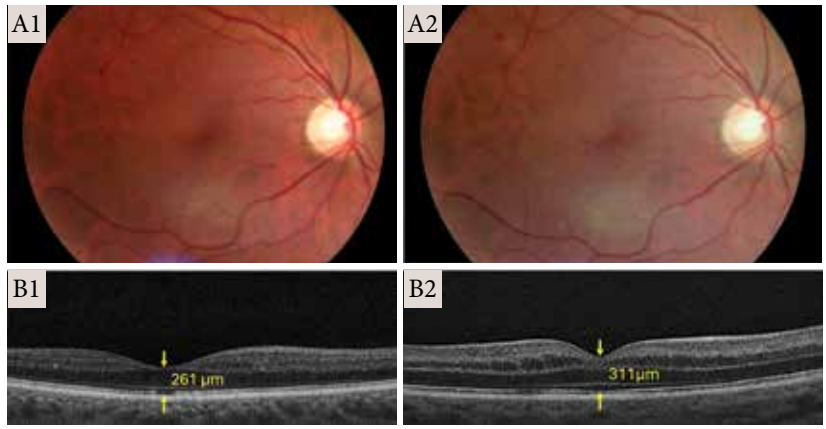
При повторном обследовании МКОЗ снизилась до 0,7, ТЦЗС увеличилась до 311 мкм. На B-сканах ОКТ выявлены признаки кистозного макулярного отека (рис. B2).

В связи с выявленными изменениями гипотензивная терапия была пересмотрена: латанопрост отменен, пациент переведен на фиксированную комбинацию тимолола 0,5% и дорзоламида 2%. Пациент был направлен на консультацию эндокринолога для определения степени компенсации углеводного обмена и системной гемодинамики.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что латанопрост 0,005% как в виде монотерапии, так и в составе фиксированной комбинации обеспечивает выраженное и стабильное снижение ВГД у пациентов с сочетанием ПОУГ и СД 2-го типа. Уже к 14-м суткам лечения зафиксировано снижение уровня ВГД на 5,2 мм рт. ст., а через три месяца терапии – на 6,9 мм рт. ст. (≈28,6% от исходного уровня), что соответствует данным литературы [5].

В свою очередь достигнутый уровень ВГД сопровождался стабильными морфофункциональными показателями на протяжении всего периода наблюдения: толщина КГК (исходно – 72 ± 9 мкм, на 90-е сутки лечения – 71 ± 7 мкм), СНВС (исходно – 78 ± 10 мкм, на 90-е сутки лечения – 77 ± 9 мкм), а также MD (исходно – (-6,2) ± 1,9 дБ, на 90-е сутки лечения – (-6,2) ± 1,8 дБ) не претерпели статистически значимых изменений ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.



Динамика состояния макулярной зоны у пациента в ходе терапии латанопростом: A – фотографии глазного дна: исходно (A1) и через два месяца терапии (A2); B – ОКТ макулярной зоны: исходно (B1) и через два месяца терапии (B2)

Важным аспектом работы стала оценка влияния терапии на риск развития КМО. У 31 (96,9%) из 32 пациентов ТЦЗС оставалась стабильной (исходно – 287 ± 24 мкм, на 90-е сутки лечения – 289 ± 26 мкм; $p > 0,05$) без появления ОКТ-признаков интраретинальной жидкости. Это указывает на отсутствие значимого влияния латанопроста на развитие макулярного отека у пациентов с исходно сохранной или умеренно нарушенной функцией ГРБ, в том числе при легкой непролиферативной стадии ДР.

Единичный случай развития КМО (3,1%) требует отдельной интерпретации. Несмотря на временную связь с назначением латанопроста, клинический контекст (уровень HbA1c, длительное течение СД, недавняя интенсификация гипогликемической терапии с переводом на инсулин) указывает на более вероятную роль метаболических факторов. Подобная динамика соответствует феномену транзиторного ухудшения, описанному в исследовании Diabetes Control and Complications Trial (исследование по контролю диабета и его осложнений), где прогрессирование ретинопатии отмечалось у 13,1% пациентов на фоне интенсификации гликемического контроля [10]. Дополнительным подтверждением отсутствия влияния приема латанопроста на развитие КМО у наших больных служат выявленные корреляции ТЦЗС с уровнем HbA1c ($r = 0,42$) и длительностью диабета ($r = 0,38$) при отсутствии связи с длительностью гипотензивной терапии, что подчеркивает ведущую роль метаболических факторов.

КМО представляет собой многофакторное состояние, развитие которого может быть связано с рядом офтальмологических и системных состояний, включая послеоперационные изменения, такие как афакия и артифакия, внутриглазное воспаление

и сосудистая патология [11]. В связи с этим принципиально важно учитывать, что сам по себе факт возникновения КМО не всегда позволяет установить его причинную связь с проводимой терапией.

После внедрения аналогов простагландинов в клиническую практику появились сообщения о возможной связи их применения с развитием КМО. В частности, в работе S.E. Moroi и соавт. [6], представляющей одну из первых серий клинических наблюдений, описаны случаи развития макулярного отека у пациентов, получавших латанопрост. Однако во всех представленных наблюдениях пациенты имели сопутствующие факторы риска КМО, включая осложненные хирургические вмешательства по поводу катаракты, увеиты и посттромботическую ретинопатию.

В более крупных и современных исследованиях частота КМО на фоне применения аналогов простагландинов остается крайне низкой. Так, по данным метаанализа J. Hu и соавт. [8], она составляет 0,09%, а по результатам ретроспективного анализа Y. Zhou и соавт. [12] – 0,13%, что ниже по сравнению с частотой КМО при использовании гипотензивных препаратов других групп (бета-адреноблокаторы – 0,65%, альфа-агонисты – 0,55%, ингибиторы карбоангидразы – 1,76%).

Наиболее значимыми для интерпретации наших результатов являются исследования с участием пациентов с СД. При этом следует отметить, что число таких работ ограниченно, а их результаты неоднородны, что во многом обусловлено различиями в дизайне исследований.

В ряде работ, сопоставимых по дизайну с настоящим исследованием, не установлено достоверного влияния латанопроста на развитие макулярного отека. Так, в исследовании Н.Н. Григорьевой и соавт. [13] с участием пациентов с СД 2-го типа и ПОУГ без исходного макулярного отека, а также в работе L.S. Elewa и соавт. [14] с участием пациентов с аналогичной патологией не зарегистрировано достоверных изменений толщины сетчатки по данным ОКТ в течение 3–6 месяцев наблюдения. Дополнительным подтверждением наших результатов служат данные A.S. Patel и соавт. [15], согласно которым применение гипотензивной терапии, включая аналоги простагландинов, не связано с развитием или прогрессированием клинически значимого макулярного отека, тогда как определяющее значение имеют длительность СД и уровень метаболического контроля.

Альтернативные результаты следует интерпретировать с осторожностью. В исследовании S.K.M. Salih и соавт. [16] группы пациентов с длительным СД исходно не были сопоставимы по HbA1c, а в ходе работы латанопрост заменяли тимололом, что не позволяет достоверно оценить роль аналогов простагландинов в изменении толщины сетчатки. Существенные ограничения отмечены также в работе О.С. Коноваловой и соавт. [17]: вывод о нежелательности применения простагландинов был сформулирован применительно к пациентам с исходными изменениями макулярной области и не подлежит экстраполяции на группу больных без подобных изменений.

В отличие от большинства предыдущих работ настоящее исследование включало пациентов с ПОУГ и СД 2-го типа без или с ранними стадиями ДР, без предшествующих внутриглазных вмешательств. Дизайн исключал смену гипотензивной терапии в ходе наблюдения, а оценка проводилась комплексно по структурным и функциональным показателям. Это обеспечивает более корректную интерпретацию результатов и расширяет данные о профиле безопасности и эффективности аналогов простагландинов у пациентов данного профиля.

Заключение

Применение латанопроста 0,005% в виде монотерапии или в составе фиксированной комбинации сопровождается выраженным и стабильным снижением ВГД у пациентов с ПОУГ и СД 2-го типа без или с легкой непролиферативной стадией ДР и не ассоциируется с повышением риска развития макулярного отека.

Ограничения исследования

Относительно небольшой объем выборки и одноцентровый характер могут ограничивать возможность распространения полученных результатов на более широкую популяцию пациентов. Период наблюдения составил три месяца, что не позволяет в полной мере оценить отдаленное влияние терапии на состояние макулярной зоны. Кроме того, включение пациентов без клинически значимого макулярного отека и предшествующих внутриглазных вмешательств ограничивает возможность экстраполяции результатов на более гетерогенную клиническую популяцию.

Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Zhou M., Wang W., Huang W., et al. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9 (8): e102972.
2. Zhao Y.X., Chen X.W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a meta-analysis of prospective cohort studies. Int. J. Ophthalmol. 2017; 10 (9): 1430–1435.
3. Cao Z., Tian T., Liu R., et al. Quantitative analysis of peripapillary RNFL capillary density and thickness in patients with mild nonproliferative diabetic retinopathy. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2025; 15: 1404157.
4. Hanyuda A., Sawada N., Yuki K., et al. Relationships of diabetes and hyperglycaemia with intraocular pressure in a Japanese population: the JPHC – NEXT Eye Study. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 5355.

5. Tripathy K., Patel P., Geetha R. Latanoprost. [Updated 2024 Feb 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540978 (дата обращения: 06.10.2026).
6. Moroi S.E., Gottfredsdottir M.S., Schteingart M.T., et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology. 1999; 106 (5): 1024–029.
7. Im J.H.B., Jin Y.P., Chow R., et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Surv. Ophthalmol. 2022; 67 (4): 1244–1251.
8. Hu J., Vu J.T., Hong B., Gottlieb C. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. Br. J. Ophthalmol. 2020; 104 (8): 1040–1044.
9. Wilkinson C.P., Ferris F.L. Klein R.E., et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003; 110 (9): 1677–1682.
10. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Arch. Ophthalmol. 1998; 116 (7): 874–886.
11. Chung Y.R., Kim Y.H., Lee S.Y., et al. Insights into the pathogenesis of cystoid macular edema: leukostasis and related cytokines. Int. J. Ophthalmol. 2019; 12 (7): 1202–1208.
12. Zhou Y., Bicket A.K., Marwah S., et al. Incidence of acute cystoid macular edema after starting a prostaglandin analog compared with other classes of glaucoma medications. Ophthalmol. Glaucoma. 2025; 8 (1): 4–11.
13. Григорьева Н.Н., Шадричев, Ф.Е., Шкляров Е.Б. К вопросу о влиянии латанопроста на риск развития макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа. Офтальмологические ведомости. 2009; 2 (4): 70–73.
14. Elewa L.S., Hamid M.A. Evaluation of central macular thickness in diabetic patients with primary open angle glaucoma on topical latanoprost. J. Egypt. Ophthalmol. Soc. 2014; 107 (4): 272–276.
15. Patel A.S., Patel C.C., Goyal A., et al. Impact of ocular hypotensive lipids on clinically significant diabetic macular edema. Eur. J. Ophthalmol. 2012; 22 (5): 709–713.
16. Salih S.K.M., Abdulla M.Y., Abdulsahib A.M. Effects of prostaglandin analogue on the central retinal thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. Pak. J. Ophthalmol. 2025; 41 (1): 63–67.
17. Коновалова О.С., Брынза Н.С., Пономарева М.Н. и др. Фармакотерапия первичной хронической глаукомы у пациентов с сахарным диабетом в зависимости от состояния макулярной области. Альманах клинической медицины. 2015; 36: 67–70.

Analysis of the Efficacy and Safety of Latanoprost Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Primary Open-Angle Glaucoma

E.V. Bulava, PhD[1, 2], L.K. Moshetova, PhD, Prof.[1], A.S. Ryazanov, PhD, Prof.[1]

[1] *Russian Medical Academy of Continuous Professional Education*
[2] *S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center*

Contact person: Evgeniy V. Bulava, bulavaev@rmapo.ru

Purpose *– to evaluate the efficacy of latanoprost 0.005% therapy and its effect on central retinal thickness in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and primary open-angle glaucoma (POAG).*
Material and methods. *This prospective single-center study included 32 patients with T2DM and newly diagnosed POAG without clinically significant macular edema. All patients were prescribed latanoprost 0.005% once daily in the evening, either as monotherapy or as part of a fixed combination. The follow-up period was three months. The study assessed intraocular pressure (IOP), best-corrected visual acuity, threshold perimetry parameters, and optical coherence tomography (OCT) data.*
Results. *During latanoprost therapy, IOP decreased from a mean baseline level of 24.1 ± 2.8 to 18.9 ± 2.5 mmHg by day 14 of follow-up. The achieved hypotensive effect was maintained throughout the entire three-month study period. Morphofunctional parameters did not change statistically significantly. Ganglion cell complex thickness was 72 ± 9 μm at baseline and 71 ± 7 μm by day 90 ($p > 0.05$); retinal nerve fiber layer thickness was 78 ± 10 and 77 ± 9 μm, respectively ($p > 0.05$). The mean deviation (MD) remained stable: (-6.2) ± 1.9 dB at baseline and (-6.2) ± 1.8 dB at the end of follow-up ($p > 0.05$).*
In 31 (96.9%) of 32 patients central retinal thickness (CRT) remained stable: 287 ± 24 μm at baseline and 289 ± 26 μm by day 90 ($p > 0.05$), with no OCT signs of intraretinal fluid. CRT did not correlate with the duration of hypotensive therapy ($r = 0.02$; $p > 0.05$), but was statistically significantly associated with HbA1c level ($r = 0.42$; $p < 0.05$) and diabetes duration ($r = 0.38$; $p < 0.05$).
One patient (3.1%) developed macular edema at month 2 of follow-up, which required discontinuation of latanoprost and revision of hypotensive therapy.
Conclusion. *In the studied sample, the use of latanoprost 0.005% provided a pronounced reduction in IOP and was not accompanied by a significant increase in CRT in the majority of patients with T2DM and newly diagnosed POAG without baseline macular edema.*

Keywords: *primary open-angle glaucoma, type 2 diabetes mellitus, latanoprost, cystoid macular edema, central retinal thickness, optical coherence tomography*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Сравнительная эффективность и переносимость непафенака 0,1% и диклофенака 0,1% в предоперационном и послеоперационном периодах при факоэмульсификации катаракты

И.А. Лоскутов, д.м.н., О.М. Андрюхина, к.м.н., М.П. Югай, к.м.н., Е.М. Максимова

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Югай М.П., Максимова Е.М. Сравнительная эффективность и переносимость непафенака 0,1% и диклофенака 0,1% в предоперационном и послеоперационном периодах при факоэмульсификации катаракты. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 64–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-64-72

Цель *– сравнить эффективность и переносимость непафенака 0,1% (препарат Анфекто) и диклофенака 0,1% при использовании в пред- и послеоперационном периоде у пациентов, перенесших факоэмульсификацию катаракты (ФЭК).*

Материал и методы. *Выполнено одноцентровое проспективное двойное слепое рандомизированное исследование с участием 59 пациентов (60 глаз). Методом случайной выборки были сформированы две группы: в первой группе (n = 30) назначали инстилляции непафенака 0,1%, во второй (n = 30) – диклофенака 0,1% три раза в день за два дня до операции и в течение 28 дней после нее на фоне стандартной терапии, включавшей антибиотик и глюкокортикостероид. Офтальмологическое обследование проводили до операции, а также на первый, 14-й и 28-й дни после вмешательства. Комплекс обследований предусматривал визометрию, биомикроскопию, тонометрию, пупиллометрию, оптическую когерентную томографию макулярной области.*

Результаты. *На момент включения в исследование пациенты обеих групп были сопоставимы по основным характеристикам. В группе непафенака 0,1% отмечалось статистически значимо более быстрое и стабильное восстановление максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ). На 14-е сутки показатели МКОЗ в этой группе достоверно превысили таковые в группе диклофенака: 0,94 ± 0,13 против 0,80 ± 0,25 (p = 0,038). Показатели конъюнктивальной и цилиарной гиперемии были значимо ниже в группе непафенака на всех контрольных визитах (p < 0,001). Применение диклофенака 0,1% ассоциировалось со стойким увеличением макулярного объема +0,780 мм^3 (p = 0,0002). В группе непафенака статистически значимой динамики макулярного объема не зафиксировано. Частота возникновения дискомфорта при инстилляции оказалась выше в группе диклофенака. Статистически значимых межгрупповых различий по динамике внутриглазного давления и центральной толщины роговицы не выявлено.*

Заключение. *Результаты сравнительного исследования продемонстрировали преимущества непафенака 0,1% перед диклофенаком 0,1% в рамках пред- и послеоперационного ведения пациентов после ФЭК. К ключевым преимуществам непафенака относятся более высокая скорость восстановления МКОЗ, эффективное подавление признаков воспаления, профилактика увеличения макулярного объема, лучшая субъективная переносимость терапии. Непафенак 0,1% может рассматриваться как предпочтительный вариант нестероидного противовоспалительного препарата в указанной клинической ситуации.*

Ключевые слова: *непафенак, диклофенак, факоэмульсификация катаракты, нестероидные противовоспалительные препараты, послеоперационное воспаление, макулярный отек, переносимость*

Введение

С внедрением современных хирургических методик лечения катаракты существенно снизилась частота интра- и послеоперационных осложнений. Эффективная медикаментозная поддержка позволяет дополнительно снизить риск развития нежелательных явлений [1]. В пред- и послеоперационном периодах широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые помогают решить ряд серьезных задач:

- ✓ профилактика интраоперационного миоза;
- ✓ купирование болевого синдрома;
- ✓ подавление послеоперационного воспаления;
- ✓ снижение частоты развития кистозного макулярного отека [2].

При этом отдельные представители класса НПВП демонстрируют выраженные преимущества перед другими препаратами.

Среди НПВП для местного применения в офтальмологии непафенак 0,1% занимает особое место как единственное пролекарство. Проникая через роговицу, он под действием гидролаз трансформируется в активную форму – амфенак. Это обеспечивает достижение фармакологически значимых концентраций препарата в заднем сегменте глаза и эффективное подавление синтеза простагландинов [3].

Дополнительным клиническим преимуществом непафенака 0,1% является его лекарственная форма – суспензия, которая не провоцирует типичного для многих местных офтальмологических средств дискомфорта (боли при инстилляции). Это способствует повышению приверженности пациентов терапии.

Согласно данным метаанализа M. Almasri и соавт., применение непафенака 0,1% ассоциировано со статистически значимым улучшением показателей максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) при контрольном осмотре через три месяца после операции [4].

Таким образом, выбор аналогов НПВП в клинической практике основан на сравнительной оценке их эффективности с учетом особенностей фармакокинетики, профиля безопасности и влияния на функциональные исходы.

Цель – оценить влияние различных НПВП на состояние глаз у пациентов, перенесших хирургическое лечение катаракты методом факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ).

Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное двойное слепое рандомизированное исследование с участием 59 пациентов (27 (45%) мужчин и 33 (55%) женщины; 60 глаз) в возрасте 56–77 лет, которым была выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ. Пациенты с сопутствующей общей и офтальмологической патологией в исследование не включались.

Методом случайной выборки 60 оперированных глаз были распределены в соотношении 1:1 в две группы: в первой группе назначали инстилляции раствора непафенака 0,1%, во второй – раствора диклофенака 0,1%. Препараты применяли три раза в день на фоне стандартной терапии глюкокортикостероидом (ГКС) и антибиотиком.

Всем участникам исследования выполняли стандартное комплексное офтальмологическое обследование, в том числе:

- визометрию по таблице Сивцева;
- авторефрактометрию (аппарат Topcon CT-800);
- тонометрию (тонометр iCare);
- биомикроскопию;
- офтальмоскопию;
- пупиллометрию (динамическую, фотопическую, мезопическую) на аппарате Topcon Aladdin HW3.0;
- биометрию с определением передне-задней оси глаза, глубины передней камеры, толщины хрусталика и центральной толщины роговицы (Topcon Aladdin HW3.0);
- оценку толщины и объема сетчатки методом оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате DRI OCT-Triton PЗН.

Дополнительно оценивали параметры воспалительной реакции (прямые и косвенные): интенсивность болевого синдрома, выраженность воспалительной реакции в послеоперационном периоде, степень гиперемии глазного яблока. Гиперемию анализировали по зонам (конъюнктивальная, цилиарная) и количественно – как отношение площади сосудистого русла к общей площади склеры, выраженное в процентах (по системе MediWorks Dixion S 390 L).

Функциональные параметры включали МКОЗ, внутриглазное давление (ВГД), а также состояние роговицы (наличие кератопатии, нарушений эпителизации). Контрольные обследования проводили до операции (исходный уровень), на первые сутки после операции (период пика послеоперационного воспаления), на 14-е (ранний послеоперационный период) и на 28-е сутки (отдаленный результат).

Статистическую обработку данных выполняли следующим образом. Качественные переменные представляли в виде абсолютных и относительных частот, количественные – в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean ± SD) либо медианы и межквартильного размаха [Q1; Q3] (в зависимости от характера распределения).

Для сравнения групп применяли точный тест Фишера (для категориальных данных), t-критерий Уэлча (для количественных данных с нормальным распределением) и критерий Уилкоксона (для количественных данных с распределением, отличным от нормального). Для оценки динамики показателей во времени и между группами использовали регрессионные модели со смешанными эффектами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В настоящем исследовании сравнивали течение послеоперационного периода у пациентов двух групп. В пред- и послеоперационном периодах в первой группе применяли непафенак 0,1% (препарат Апфекто,

Таблица 1. Исходные показатели пациентов до хирургического лечения катаракты

Показатель	Всего (n = 60)[1]	Апфекто (n = 30)[1]	Диклофенак (n = 30)[1]	p[2]
Пол: ▪ женский ▪ мужской	 33 (55%) 27 (45%)	 18 (60%) 12 (40%)	 15 (50%) 15 (50%)	0,5
Толщина хрусталика[3], мм	4,46 (0,39)	4,47 (0,37)	4,43 (0,43)	0,8
Плотность катаракты[4]: ▪ 1-я степень ▪ 2-я степень ▪ 3-я степень	1,45 (0,68) 39 (65%) 15 (25%) 6 (10%)	1,50 (0,78) 21 (70%) 3 (10%) 6 (20%)	1,38 (0,50) 18 (60%) 12 (40%) 0 (0%)	0,5
Передне-задний размер глаза[3]	23,89 (1,22)	23,99 (1,46)	23,73 (0,65)	0,4

[1] Данные представлены как абс. (%); Mean (SD) – среднее (стандартное отклонение).
[2] Точный критерий Фишера; t-критерий Уэлча для двух выборок; точный критерий Фишера для подсчета данных с имитацией p-значения (на основе 2000 повторов).
[3] Измерено на приборе Topcon Aladdin HW3.0.
[4] Оценка плотности ядра хрусталика проводилась по классификации, где 1 – мягкое ядро, 2 – ядро малой плотности, 3 – ядро средней плотности.

Таблица 2. Динамика МКОЗ

Показатель	Всего (n = 60)	Апфекто (n = 30)	Диклофенак (n = 30)	p
МКОЗ исходно	0,26 (0,13)	0,27 (0,11)	0,26 (0,14)	0,7
МКОЗ 1-й день	0,80 (0,24)	0,86 (0,15)	0,75 (0,28)	0,091
МКОЗ 14-й день	0,87 (0,21)	0,94 (0,13)	0,80 (0,25)	0,038
МКОЗ 28-й день	0,93 (0,13)	0,93 (0,14)	0,92 (0,12)	0,9

Примечание. Данные представлены в виде Mean (SD) – среднего арифметического (стандартного отклонения).

капли глазные, суспензия; производитель – WORLD MEDICINE ILAC SAN. ve TIC. A.S., Турция), во второй – диклофенак 0,1% (препарат диклофенак).

Схема применения исследуемого препарата: по одной капле в оперированный глаз три раза в день начиная за два дня до операции и в течение месяца после нее. Всем участникам исследования была проведена неосложненная ФЭК с имплантацией ИОЛ. Операции выполняли два хирурга. В пред- и послеоперационном периодах проводились стандартное офтальмологическое исследование, дополнительная оценка показателей переднего и заднего отрезка глазного яблока в динамике, а также анализ выраженности субъективных признаков. Контрольные осмотры выполняли до операции на первые, 14-е и 28-е сутки после вмешательства. Все пациенты получали традиционное антибактериальное лечение (антибиотик широкого спектра действия в каплях в течение десяти дней три раза в день) и ГКС (дексаметазон 0,1% три раза в день в течение месяца).

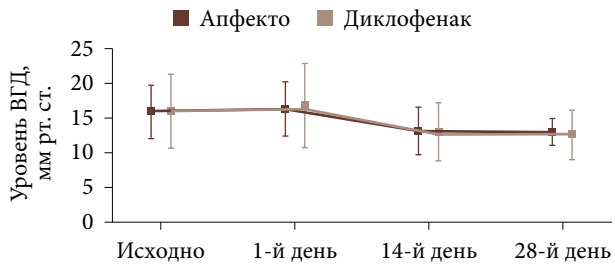


Рис. 1. Уровень внутриглазного давления (среднее значение ± стандартное отклонение)

На исходном визите пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту (p = 0,5) и полу (p = 0,5). В группе Апфекто средний возраст составил 71,64 ± 4,04 года, в группе диклофенака – 68,13 ± 5,41 года. Распределение по полу (p = 0,5) и типу катаракты (p > 0,2) не имело межгрупповых различий. На момент включения в исследование группы были статистически сопоставимы по большинству параметров, что свидетельствует о корректном формировании когорт (табл. 1).

Исходные офтальмологические показатели в обеих группах не имели статистически значимых различий:

- толщина хрусталика – 4,47 ± 0,37 мм в группе Апфекто и 4,43 ± 0,43 мм в группе диклофенака (p = 0,8);
- плотность катаракты – 1,50 ± 0,78 и 1,38 ± 0,50 соответственно (p = 0,5);
- глубина передней камеры – 3,19 ± 0,34 и 3,35 ± 0,33 мм (p = 0,13);
- центральная толщина роговицы – 0,542 ± 0,036 и 0,534 ± 0,046 мм (p = 0,6);
- ВГД – 15,81 ± 3,81 и 15,94 ± 5,32 мм рт. ст. соответственно (p > 0,9).

Анализ динамического наблюдения

Статистически значимое улучшение МКОЗ в динамике отмечалось в обеих группах (p < 0,001). При этом межгрупповые различия по общему уровню МКОЗ оказались статистически значимы (p = 0,020): на 14-е сутки показатель был достоверно выше в группе Апфекто – 0,94 ± 0,13. В группе диклофенака этот показатель составил 0,80 ± 0,25 (p = 0,038) (табл. 2).

Внутригрупповой анализ

В группе диклофенака значимое улучшение произошло между первым и 28-м днем (p < 0,05), в то время как в группе Апфекто значимый прирост остроты зрения наблюдался уже к первому дню и сохранялся на всех последующих визитах без дальнейшей динамики.

Динамика уровня ВГД

Выявлена статистически значимая динамика ВГД во времени (p < 0,001) без различий между группами (p > 0,9). В группе Апфекто достоверное снижение уровня ВГД по сравнению с исходным и уровнем в первый день отмечалось на 14-й и 28-й дни (p < 0,001). В группе диклофенака значимое снижение уровня ВГД по сравнению с исходным и уровнем в первый день также наблюдалось на 14-й и 28-й дни (p < 0,05) (рис. 1).

Динамика биометрических показателей переднего отрезка глаза

Гиперемия. По всем типам гиперемии (конъюнктивальная и цилиарная) в группе Апфекто наблюдались статистически значимо более низкие показатели на всех осмотрах (p < 0,001) (рис. 2 и 3). Внутригрупповой

анализ в группе Апфекто показал значимое снижение как конъюнктивальной ($p < 0,05$), так и цилиарной гиперемии ($p < 0,05$) к 14-му и 28-му дню по сравнению с первым днем. В группе диклофенака значимая положительная динамика отмечалась только для цилиарной гиперемии между первым и 28-м днем ($p < 0,01$).

Конъюнктивальная гиперемия. При межгрупповом сравнении конъюнктивальной гиперемии группа Апфекто продемонстрировала достоверно меньшие значения на всех визитах ($p < 0,001$ для общего влияния группы). Различия были значимы после инстилляции препарата в дооперационном периоде, на 14-й и 28-й день ($p < 0,001$). При анализе внутригрупповой динамики в группе Апфекто отмечалось значимое снижение выраженности гиперемии к 14-му и 28-му дню по сравнению с первым днем ($p < 0,05$). Достоверной динамики внутри группы диклофенака не зафиксировано (рис. 2).

Цилиарная гиперемия. Как и в случае с конъюнктивальной гиперемией, группа Апфекто имела значимо более низкие показатели ($p < 0,001$) при межгрупповом сравнении выраженности цилиарной гиперемии. При оценке внутригрупповой динамики в группе Апфекто наблюдалось значимое снижение выраженности цилиарной гиперемии к 14-му и 28-му дню по сравнению как с исходным уровнем ($p < 0,05$), так и с показателем в первый день ($p < 0,01$). Единственным значимым изменением внутри группы диклофенака было снижение выраженности гиперемии между первым и 28-м днем ($p < 0,01$) (рис. 3)

Центральная толщина роговицы (ЦТР). Зафиксирована значимая временная динамика ($p < 0,001$) без межгрупповых различий ($p = 0,4$). В обеих группах наблюдался пик утолщения роговицы в первый день после операции (непафенак +0,056 мм, $p < 0,01$; диклофенак +0,049 мм, $p < 0,001$). К 14-му и 28-му дню ЦТР в обеих группах не отличалась от исходных значений (рис. 4).

Передняя камера. В обеих группах произошло значительное увеличение глубины передней камеры на всех послеоперационных осмотрах ($p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем без межгрупповых различий ($p = 0,5$) (рис. 5), что согласуется с результатами исследования S. Kim и соавт. [5].

Пупиллометрия. Пупиллометрический анализ выполняли для оценки состояния зрачка до операции и в динамике после вмешательства – на первый, 14-й и 28-й день – в двух группах: Апфекто и диклофенака.

1. Динамические показатели пупиллометрии.

1.1. Динамический диаметр. Минимальный диаметр зрачка в послеоперационном периоде оставался стабильным в обеих группах. На всех контрольных визитах (до операции, первый, 14-й, 28-й день) межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$ для всех сравнений).

В группе Апфекто не зафиксировано достоверных изменений минимального диаметра зрачка по сравнению с исходным уровнем ни на одном из послеоперационных визитов ($p > 0,8$ для всех сравнений). В группе диклофенака отмечалось статистически значимое уменьшение минимального диаметра в первый день после операции по сравнению с исходными значениями (-0,613 мм; $p = 0,0056$) (рис. 6).

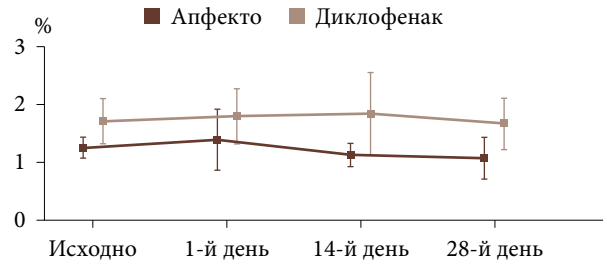


Рис. 2. Выраженность конъюнктивальной гиперемии (среднее значение ± стандартное отклонение)

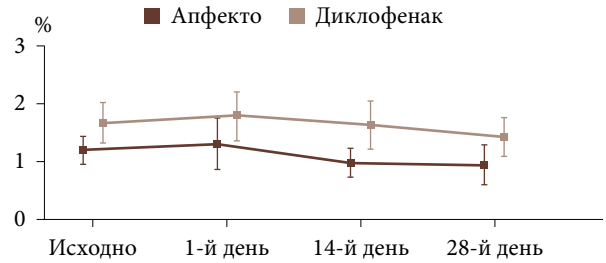


Рис. 3. Выраженность цилиарной гиперемии (среднее значение ± стандартное отклонение)

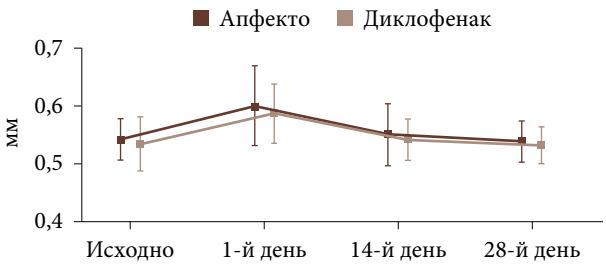


Рис. 4. Центральная толщина роговицы (среднее значение ± стандартное отклонение)

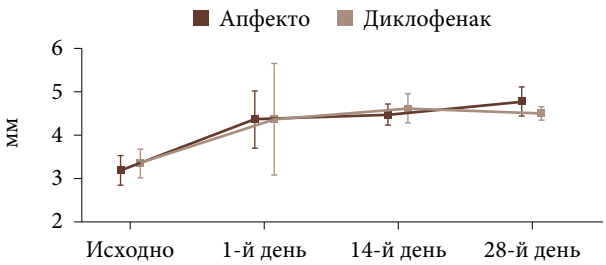


Рис. 5. Глубина передней камеры (среднее значение ± стандартное отклонение)

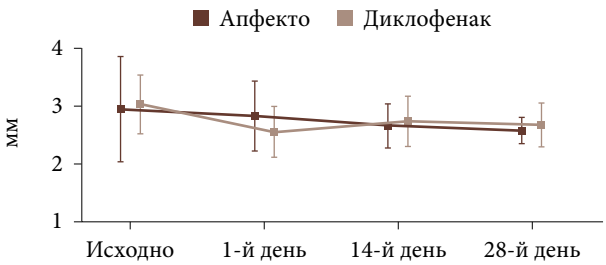


Рис. 6. Динамическая пупиллометрия: минимальный диаметр зрачка (среднее значение ± стандартное отклонение)

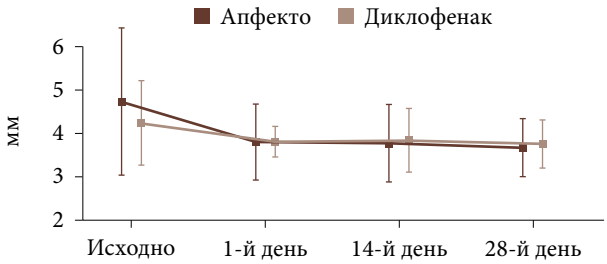


Рис. 7. Динамическая пупиллометрия: максимальный диаметр зрачка (среднее значение ± стандартное отклонение)

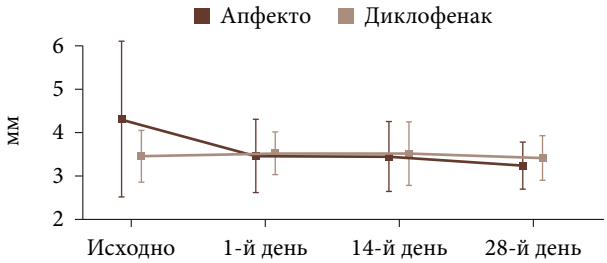


Рис. 8. Динамическая пупиллометрия: средний диаметр зрачка (среднее значение ± стандартное отклонение)

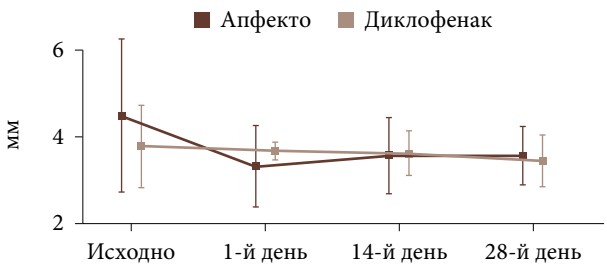


Рис. 9. Мезопическая пупиллометрия (среднее значение ± стандартное отклонение)

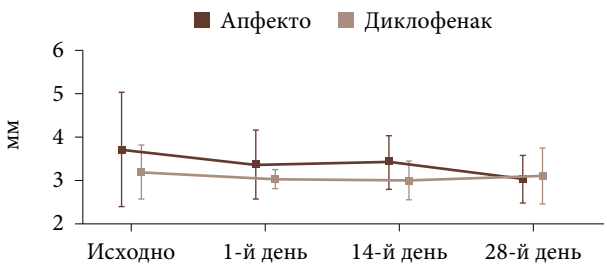


Рис. 10. Фотопическая пупиллометрия (среднее значение ± стандартное отклонение)

К 14-му и 28-му дню различия с исходным уровнем утратили статистическую значимость.

При оценке максимального диаметра зрачка значимых межгрупповых различий также не выявлено ($p > 0,05$ на всех визитах). Вместе с тем обнаружена статистически значимая динамика показателя в послеоперационном периоде ($p = 0,026$), причем характер изменений был сопоставимым в обеих группах (рис. 7).

Средний динамический диаметр продемонстрировал статистически значимое различие между группами на дооперационном визите ($p = 0,041$): в группе Апфекто показатель составил 4,32 ± 1,79 мм, в группе диклофенака – 3,47 ± 0,60 мм (рис. 8). На послеоперационных визитах межгрупповые различия отсутствовали.

1.2. Мезопический средний диаметр (в условиях сумеречного освещения). На всех контрольных визитах статистически значимых межгрупповых различий по мезопическому диаметру зрачка не выявлено ($p > 0,05$). При этом в обеих группах зафиксировано значимое изменение показателя после операции ($p = 0,044$), динамика была сопоставимой (рис. 9). В группе Апфекто ни на одном из послеоперационных визитов не наблюдалось достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем ($p > 0,6$ для всех сравнений), в то время как в группе диклофенака зафиксировано статистически значимое уменьшение диаметра в первый день после операции по сравнению с исходным уровнем (-0,613; $p = 0,0056$). На 14-й и 28-й дни различия с исходным уровнем стали незначимыми.

1.3. Фотопический средний диаметр (в условиях яркого освещения). На протяжении всего исследования группы статистически значимо ($p = 0,045$) различались по диаметру зрачка в условиях яркого освещения, при этом в группе Апфекто значения были выше. Так, на 14-й день наблюдалась тенденция к различию ($p = 0,074$): группа Апфекто характеризовалась большим диаметром зрачка (рис. 10). На остальных визитах значимых межгрупповых отличий не зафиксировано. Внутригрупповой анализ не выявил статистически значимых изменений фотопического диаметра в послеоперационном периоде по сравнению с исходным уровнем ни в одной из групп ($p > 0,05$ для всех сравнений).

Таким образом, на дооперационном визите группы значимо различались лишь по одному параметру – среднему динамическому диаметру: в группе Апфекто значения были выше. Наибольшие изменения в показателях при динамических и мезопических условиях произошли к первому дню после операции, что проявилось в снижении максимального и минимального диаметров зрачка в ответ на хирургическое вмешательство. Между группами Апфекто и диклофенака статистически значимых различий по большинству параметров не установлено. Однако в фотопических условиях в группе Апфекто диаметр зрачка был достоверно больше на протяжении всего исследования. Во внутригрупповой динамике более выраженная ранняя реакция (первый день) в виде сужения зрачка выявлена в группе диклофенака – по показателям минимального динамического и мезопического диаметров. В группе Апфекто более заметные изменения наблюдались в дооперационном периоде при оценке динамического диаметра (с тенденцией к снижению в первый и 14-й дни).

К 28-му дню практически все пупиллометрические показатели в обеих группах вернулись к исходным значениям либо стабилизировались; значимых межгрупповых различий на этом этапе не зафиксировано.

Динамика показателей сетчатки и макулы

Толщина сетчатки. При межгрупповом сравнении не выявлено статистически значимых различий в толщине сетчатки в области фовеа: ни по фактору времени ($p > 0,9$), ни по принадлежности к группе препарата ($p = 0,4$), ни по взаимодействию этих факторов ($p = 0,8$). Анализ внутригрупповой динамики также не показал значимых изменений толщины сетчатки в послеоперационном периоде ни в одной из групп (рис. 11).

Макулярный объем. До операции средний макулярный объем в группе Апфекто был несколько выше, чем в группе диклофенака (7,0 ± 0,7 и 6,6 ± 1,0 мм^3 соответственно), однако различия не были статистически значимы ($p = 0,13$). В первый день после операции в обеих группах зафиксирован рост макулярного объема, средние значения оставались сравнимыми между группами (7,5 ± 0,7 и 7,1 ± 0,6 мкм^3 соответственно; $p = 0,3$). На 14-й день после операции средний объем в группах практически сравнялся (7,1 ± 0,7 и 7,2 ± 0,4 мкм^3 соответственно; $p = 0,6$). На 28-й день после операции зарегистрирована обратная тенденция: в группе диклофенака средний объем оказался несколько больше (7,4 ± 0,5 мкм^3), чем в группе Апфекто (7,1 ± 0,5 мкм^3), хотя различие также не было значимым ($p = 0,3$). Таким образом, смешанная регрессионная модель выявила статистически значимое влияние времени на макулярный объем ($p = 0,006$), и, несмотря на отсутствие статистически значимых различий на каждом отдельном визите, общая динамика и внутригрупповой анализ продемонстрировали принципиально различную тенденцию к изменению макулярного объема в исследуемых группах. Применение препарата Апфекто не привело к статистически значимому стойкому изменению макулярного объема в послеоперационном периоде к 28-му дню (+0,206 мкм^3; $p = 0,757$). Наблюдалась лишь непродолжительная и незначимая тенденция к его увеличению в первые сутки. В то же время применение диклофенака ассоциировалось с достоверным и стойким ($p < 0,01$) увеличением макулярного объема, которое отмечалось уже к первому дню и сохранялось на одном уровне как минимум до 28-го дня после операции (+0,780 мкм^3; $p = 0,0002$) (рис. 12).

Дискомфорт при закапывании. Частота жалоб на дискомфорт при закапывании в группе диклофенака была выше, чем в группе Апфекто, на 40% ($p < 0,003$) (рис. 13). В послеоперационном периоде в обеих группах отсутствовали жалобы на боль, что свидетельствует о высокой эффективности обоих противовоспалительных препаратов.

Рассмотрим клинический случай последовательного хирургического лечения катаракты обоих глаз у пациентки с дифференцированным применением непафенака 0,1% (Апфекто) на одном глазу и диклофенака 0,1% – на другом.

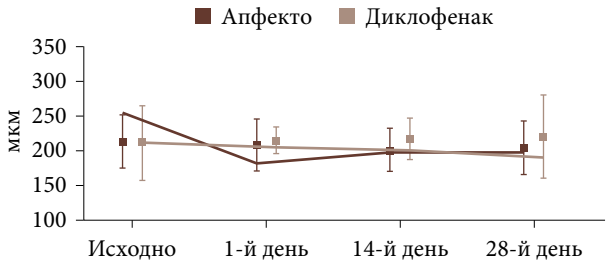


Рис. 11. Толщина сетчатки (среднее значение ± стандартное отклонение)

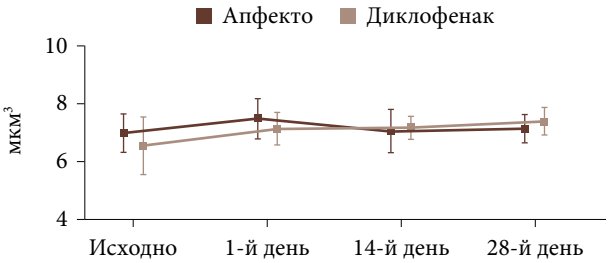


Рис. 12. Макулярный объем (среднее значение ± стандартное отклонение)

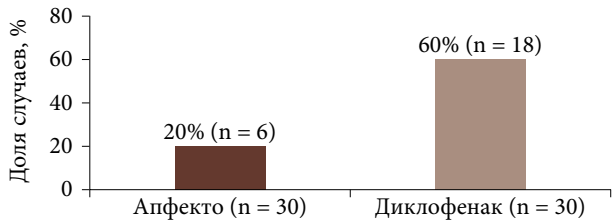


Рис. 13. Дискомфорт при закапывании (точный критерий Фишера; p = 0,003)

Клинический случай

Пациентка Д., 71 год, перенесла две операции ФЭК с имплантацией ИОЛ, выполненные одним хирургом. Пациентка Д. поступила в офтальмологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» с диагнозом неполной осложненной катаракты, миопии слабой степени, периферической хориоретинальной дистрофии. Состояние после лазеркоагуляции сетчатки обоих глаз. При поступлении МКОЗ OD – 0,4, МКОЗ OS – 0,3, ВГД – OD 20 мм рт. ст., OS 20 мм рт. ст. После ФЭК + ИОЛ на левом глазу в качестве НПВП использовали непафенак 0,1%. В послеоперационном периоде МКОЗ OS на первый, 14-й и 28-й день составила 1,0, уровни ВГД OS в указанные сроки – 15, 17 и 15 мм рт. ст. соответственно. Перед вторым вмешательством МКОЗ OD – 0,3, МКОЗ OS – 1,0; ВГД OD – 21 мм рт. ст., ВГД OS – 14 мм рт. ст. После ФЭК + ИОЛ на правом глазу в качестве НПВП применяли диклофенак 0,1%. Динамика МКОЗ OD: первый день – 0,8, 14-й – 0,9, 28-й – 1,0, ВГД OD – 15, 14 и 14 мм рт. ст. соответственно.

По данным биомикроскопии, офтальмоскопии, пупиллометрии, биометрии, а также оценки толщины и объема сетчатки значимых различий между правым и левым глазом в первый, 14-й и 28-й день не выявлено. Однако при оценке выраженности гиперемии глазного яблока, субъективного дискомфорта



Рис. 14. Оценка выраженности гиперемии глазных яблок пациентки Д. (конъюнктивальная, цилиарная) на аппарате MediWorks Dixion S 390 L на 14-й день после оперативного вмешательства

при инстилляции НПВП обнаружены различия. Конъюнктивальная и цилиарная гиперемия правого глазного яблока (диклофенак 0,1%) была более выражена, чем левого (непафенак 0,1%) в первый, 14-й и 28-й дни (рис. 14). Пациентка в дооперационном периоде, в первый и 14-й день предъявляла жалобы на дискомфорт при закапывании НПВП (диклофенак) в правый глаз. На протяжении всего периода лечения левого глаза подобных жалоб не зафиксировано. Кроме того, отмечалось более быстрое восстановление МКОЗ на левом глазу.

Обсуждение

Выбор местного НПВП для послеоперационного ведения пациентов после ФЭК требует комплексного подхода с учетом фармакологических свойств препарата и индивидуальных особенностей пациента, что подчеркивает значимость дальнейших исследований в этой области. Неслучайно целью проведенного нами одноцентрового проспективного двойного слепого рандомизированного исследования стала сравнительная оценка эффективности и переносимости глазных капель НПВП – непафенака 0,1% (препарат Апфекто) и диклофенака 0,1% – в комплексном ведении пациентов после ФЭК с имплантацией ИОЛ. Полученные данные выявили ряд статистически значимых и клинически существенных различий между группами, что позволяет обоснованно судить о преимуществах каждого препарата в отдельных аспектах послеоперационного восстановления.

Функциональные исходы и эффективность подавления воспаления. Основным функциональным результатом исследования стало статистически значимое преимущество непафенака 0,1% в отношении скорости и стабильности восстановления МКОЗ. В группе Апфекто значимый прирост МКОЗ отмечался уже в первые сутки после операции и сохранялся на всех последующих контрольных визитах. В группе диклофенака 0,1% улучшение зрительных функций происходило более медленно: сопоставимые с непафенаком значения МКОЗ достигались лишь к 28-му дню.

Особенно показательны результаты на 14-й день (срок, критически важный для оценки ранней реабилитации): МКОЗ в группе непафенака 0,1% была достоверно выше, чем в группе диклофенака (0,94 ± 0,13 против 0,80 ± 0,25; p = 0,038). Эти данные согласуются с результатами метаанализа M. Almasri и соавт., в котором применение непафенака 0,1% также ассоциировалось с лучшими показателями МКОЗ в отдаленном послеоперационном периоде [4].

Еще одним важным преимуществом непафенака 0,1% стала его выраженная противовоспалительная активность, подтвержденная динамикой объективных признаков воспаления. В группе Апфекто зафиксированы статистически значимо более низкие показатели конъюнктивальной и цилиарной гиперемии на всех послеоперационных визитах (p < 0,001). Положительная динамика снижения выраженности гиперемии в этой группе прослеживалась уже к 14-му дню, тогда как в группе диклофенака 0,1% достоверное улучшение отмечалось только по цилиарной гиперемии и лишь к 28-му дню. Такая картина свидетельствует о более мощном и быстром противовоспалительном эффекте непафенака 0,1%, что, вероятно, обусловлено его уникальными фармакокинетическими характеристиками.

Влияние на макулярную область и профиль безопасности. Как известно, после ФЭК с имплантацией ИОЛ нередко отмечается увеличение макулярного объема и толщины сетчатки, которое может сохраняться в течение нескольких месяцев [6, 7]. В нашем исследовании выявлена существенная разница в динамике макулярного объема между группами. Смешанная регрессионная модель показала связь применения диклофенака 0,1% со статистически значимым и стойким увеличением макулярного объема: прирост составил 0,780 мм^3 (p = 0,0002) и регистрировался уже с первых суток, сохраняясь до 28-го дня наблюдения. В группе непафенака 0,1% подобной стойкой негативной динамики не выявлено: кратковременное и статистически незначимое увеличение объема в первые сутки полностью нивелировалось к концу периода наблюдения.

Устойчивое увеличение макулярного объема на фоне терапии диклофенаком 0,1% может расцениваться как косвенный признак субклинического отека макулы – фактора риска снижения зрительных функций после катарактальной хирургии [2]. Способность непафенака 0,1% как пролекарства проникать в задний

сегмент глаза и эффективно ингибировать синтез простагландинов в тканях сетчатки и сосудистой оболочки, вероятно, обусловливает его более выраженную роль в профилактике реактивного макулярного отека [3].

По другим параметрам безопасности значимых межгрупповых различий не обнаружено: динамика ВГД и ЦТР в обеих группах была сопоставимой. Таким образом, оба препарата продемонстрировали схожий профиль безопасности в отношении этих показателей.

Переносимость и субъективные ощущения. Существенным практическим преимуществом непафенака 0,1% оказалась его лучшая субъективная переносимость. Частота жалоб на дискомфорт при инстилляции была достоверно выше в группе диклофенака 0,1%. Эти результаты согласуются с данными исследования P. Ylinen и соавт., в котором также зафиксировано меньшее количество субъективных симптомов раздражения на фоне применения непафенака [1].

Тем не менее некоторые авторы связывают выраженность местных реакций с наличием консервантов в составе глазных капель: препараты без консервантов, как правило, переносятся лучше [8]. Отсутствие дискомфорта при закапывании напрямую влияет на приверженность пациента терапии (комплаентность), что является критически важным фактором для достижения оптимального клинического результата.

Динамика зрачка (пупиллометрия). Адекватный и стабильный мидриаз во время ФЭК – важное условие профилактики интраоперационных осложнений, поскольку интраоперационный миоз сужает поле обзора и повышает риск технических трудностей. Показано, что предоперационная инстилляция НПВП в течение 1–3 дней способствует поддержанию мидриаза эффективнее, чем применение только ГКС [9]. В нашем исследовании, как и в работе A. Rickmann и соавт. [10], отмечено уменьшение диаметра зрачка после удаления катаракты при всех уровнях освещенности с последующим возвращением к дооперационным значениям примерно через четыре недели.

Пупиллометрический анализ выявил, что в группе диклофенака 0,1% в раннем послеоперационном периоде (первый день) происходило статистически значимое сужение зрачка в мезопических условиях и по показателю минимального динамического диаметра. Это может быть связано с транзиторной зрачковой реакцией, обусловленной воспалительной реакцией и активацией ферментов циклооксигеназы 1-го и 2-го типов, а также выбросом простагландинов [11]. В группе непафенака 0,1% такой выраженной реакции не наблюдалось; более того, в фотопических условиях диаметр зрачка в этой группе оставался стабильно большим на протяжении всего периода наблюдения.

Указанные различия могут объясняться тем, что непафенак 0,1% подавляет выработку простагландинов радужной оболочкой и цилиарным телом на 95%, тогда как диклофенак – лишь на 53% [12]. Это косвенно подтверждает более выраженное противовоспалительное действие непафенака на ткани радужки и ее мышечный аппарат в послеоперационном периоде. Таким образом, достижение качественного мидриаза в предоперационном периоде является важным компонентом профилактики осложнений при хирургии катаракты.

Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования можно отнести его одноцентровой дизайн и относительно небольшой объем выборки. Вместе с тем эти факторы частично компенсируются строгим проспективным рандомизированным и двойным слепым протоколом исследования. Для подтверждения полученных результатов, в частности данных о динамике макулярного объема, необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с включением более крупных когорт пациентов.

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что оба НПВП эффективны в контроле послеоперационного воспаления после ФЭК. Однако непафенак 0,1% (Апфекто) имеет ряд клинически значимых преимуществ перед диклофенаком 0,1%. Речь идет о более быстром и стабильном восстановлении МКОЗ, более выраженной и быстрой динамике регресса послеоперационной гиперемии и воспаления, об отсутствии стойкого патологического увеличения макулярного объема (что свидетельствует о потенциально более высокой эффективности в профилактике кистозного отека макулы), отсутствии тенденции к миозу в пред- и послеоперационном периоде, о лучшем профиле переносимости и субъективной комфортности для пациента.

Таким образом, применение НПВП непафенак 0,1% (препарат Апфекто) после хирургического лечения катаракты эффективно и комфортно. Препарат купирует болевой синдром, минимизирует воспалительные осложнения, снижает риск развития макулярного отека. Использование препарата Апфекто перед операцией позволяет добиться качественного мидриаза. Апфекто практически не вызывает раздражения глазной поверхности, обеспечивая высокий уровень комплаенса. С учетом этого применение непафенака 0,1% может быть предпочтительным в пред- и послеоперационном ведении пациентов при хирургическом лечении катаракты, особенно при повышенном риске развития воспалительных осложнений и макулярного отека.

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

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Ylinen P., Taipale C., Lindholm J.M., et al. Postoperative management in cataract surgery: nepafenac and preservative-free diclofenac compared. Acta Ophthalmol. 2018; 96 (8): 853–859.
2. Bezatis A., Georgou I., Dedes J., et al. Nepafenac in cataract surgery. Clin. Exp. Optom. 2022; 105 (3): 263–267.
3. Chastain J.E., Sanders M.E., Curtis M.A., et al. Distribution of topical ocular nepafenac and its active metabolite amfenac to the posterior segment of the eye. Exp. Eye Res. 2016; 145: 58–67.
4. Almasri M., Ghareeb A., Ismaiel A., et al. Nepafenac role in macular swelling prevention and in visual outcome after cataract surgery – a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Ophthalmol. 2025; 35 (4): 1421–1431.
5. Kim S., Park S.H., Lee S.M. Changes in intraocular pressure and anterior chamber parameters following cataract surgery, vitrectomy, and combined surgery. Korean J. Ophthalmol. 2024; 38 (1): 23–33.
6. Macarie S.S., Macarie D.M. Macular changes after cataract surgery. Rom. J. Ophthalmol. 2024; 68 (3): 233–235.
7. Югай М.П., Рябцева А.А., Андрюхина О.М. Особенности динамических изменений заднего отдела глазного яблока после факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Офтальмология. 2017; 14 (3): 210–214.
8. Achiron A., Karmona L., Mimouni M., et al. Comparison of the tolerability of diclofenac and nepafenac. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2016; 32 (9): 601–605.
9. Kaur S., Kumari K., Gupta P.C., Sukhija J. Pharmacological management of intra-operative miosis during cataract surgery. Indian J. Ophthalmol. 2023; 71 (7): 2656–2661.
10. Rickmann A. Relation of pupil size and cataract surgery using PupilX. Int. J. Ophthalmol. Clin. Res. 2016; 3: 359.
11. Srinivasan B.D., Kulkarni P.S. Inhibitors of the arachidonic acid cascade in the management of ocular inflammation. Prog. Clin. Biol. Res. 1989; 312: 229–249.
12. Lindstrom R., Kim T. Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and expert opinion on the clinical utility of nepafenac. Curr. Med. Res. Opin. 2006; 22 (2): 397–404.

Comparative Efficacy and Tolerability of Nepafenac 0.1% and Diclofenac 0.1% in the Preoperative and Postoperative Periods During Phacoemulsification of Cataract

I.A. Loskutov, PhD, O.M. Andryukhina, PhD, M.P. Yugay, PhD, E.M. Maksimova

Moscow Regional Research and Clinical Institute

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

Objective *– to compare the efficacy and tolerability of nepafenac 0.1% (Apfekto) and diclofenac 0.1% when used in the preoperative and postoperative period in patients undergoing cataract phacoemulsification.*
Material and methods. *A single-center prospective double-blind randomized study was conducted involving 59 patients (60 eyes). Two groups were formed by random sampling: in the first group (n = 30), instillations of nepafenac 0.1% were prescribed; in the second group (n = 30), diclofenac 0.1% was prescribed three times a day for two days before surgery and for 28 days after it, against the background of standard therapy including an antibiotic and a glucocorticosteroid. Ophthalmological examination was performed before surgery, as well as on days 1, 14, and 28 after the intervention. The examination complex included visometry, biomicroscopy, tonometry, pupillometry, and optical coherence tomography of the macular region.*
Results. *At the time of inclusion in the study, patients in both groups were comparable in their main characteristics. In the nepafenac 0.1% group, statistically significantly faster and more stable recovery of best-corrected visual acuity (BCVA) was noted. On day 14, BCVA values in this group significantly exceeded those in the diclofenac group: 0.94 ± 0.13 versus 0.80 ± 0.25 ($p = 0.038$). Conjunctival and ciliary hyperemia values were significantly lower in the nepafenac group at all control visits ($p < 0.001$). The use of diclofenac 0.1% was associated with a persistent increase in macular volume – +0.780 mm³ ($p = 0.0002$). In the nepafenac group, no statistically significant dynamics of macular volume were recorded. The incidence of discomfort during instillation was higher in the diclofenac group. No statistically significant intergroup differences in the dynamics of intraocular pressure and central corneal thickness were found.*
Conclusion. *The results of the comparative study demonstrated the advantages of nepafenac 0.1% over diclofenac 0.1% in the preoperative and postoperative management of patients after cataract phacoemulsification. The key advantages of nepafenac include a higher rate of BCVA recovery, effective suppression of signs of inflammation, prevention of an increase in macular volume, and better subjective tolerability of therapy. Nepafenac 0.1% may be considered as the preferred nonsteroidal anti-inflammatory drug in this clinical situation.*

Keywords: *nepafenac, diclofenac, cataract phacoemulsification, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, postoperative inflammation, macular edema, tolerability*

АПФЕКТО

Непафенак 1 мг/мл капли глазные





- **Про-НПВП[1] непафенак входит в Клинические Рекомендации:**
  КР 631_2 Глаукома первичная закрытоугольная 2024[2]
  КР 787_1 Увеиты неинфекционные 2024[3]
- **Снижает риск развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты[4]**
- **Профилактика и лечение боли и воспаления при экстракции катаракты[4]**

1. Куроедов А.В. Глаукома - тихий вор зрения. Современные методы лечения. Эффективная Фармакотерапия №39 т.21 2025 Офтальмология №3. https://umedp.ru/upload/iblock/dd6/effektivnaya_farmakoterapiya_oftalmologiya_3_2025.pdf
2. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/631_2 3. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/787_1 4. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)

Регистрационное удостоверение ЛП-№(005007)-(РГ-RU) от 17.01.2025

Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям: Тел. +7 495 142 24 87
E-mail: pv@pharmcompliance.ru

С полным текстом общей характеристики лекарственного препарата (ОХЛП) можно ознакомиться в Реестре ОХЛП и ЛВ ЕАЭС на сайте https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

Имеются противопоказания. Необходимо проконсультироваться со специалистом
Перед назначением необходимо ознакомиться с ОХЛП

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Материал предназначен для медицинских работников и специалистов здравоохранения на конференциях.
Материал не предназначен для передачи третьим лицам/пациентам

RU.APF.26.10.01 Реклама

Сравнительная оценка трансэпителиального транспорта и биодоступности фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в составе комбинированных глазных капель на роговицеподобной модели *in vitro*

Е.В. Блинова, д.м.н., проф.[1, 2], О.В. Сергеева, к.м.н.[1], Б.Н. Хацукова, к.м.н.[3], В.С. Берсенева[2], С.В. Цветков[2], А.И. Осипьянц[4], Е.А. Литвин, к.б.н.[4], А.А. Махова, д.м.н., проф.[2], Е.В. Ших, д.м.н., проф.[2]

[1] *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»*

[2] *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

[3] *Майкопский государственный технологический университет*

[4] *Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева*

Адрес для переписки: Екатерина Валериевна Блинова, bev-sechenov@mail.ru

Для цитирования: Блинова Е.В., Сергеева О.В., Хацукова Б.Н. и др. Сравнительная оценка трансэпителиального транспорта и биодоступности фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в составе комбинированных глазных капель на роговицеподобной модели *in vitro*. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 74–79.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-74-79

Цель *– оценить особенности трансэпителиального транспорта фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в составе комбинированных глазных лекарственных форм (ГЛФ) и их биодоступность с использованием Transwell-системы без роговицеподобного барьера и полной роговицеподобной клеточно-матриксной модели.*
Материал и методы. *Изучали ГЛФ Мидримакс («Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Индия) и препараты сравнения. Транспорт действующих веществ оценивали в Transwell-системах без роговицеподобного барьера и с клеточно-матриксным барьером, сформированным на основе коллагена 1-го типа, фибробластов роговицы человека и эпителиальных клеток линии HCE-T. Концентрации фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Отбор образцов проводили через 1, 10, 30, 60, 120 и 180 минут. Определяли максимальную концентрацию действующего вещества (C_{max}), время достижения максимальной концентрации (T_{max}), площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» от момента начала исследования до последней точки измерения (AUC_{0-t}), расчетную биодоступность (F), а также параметры модели Хилла.*
Результаты. *Наличие роговицеподобного клеточно-матриксного барьера сопровождалось снижением концентраций обоих действующих веществ в акцепторном компартменте по сравнению с системой без барьера. В роговицеподобной модели концентрация фенилэфрина гидрохлорида, входящего в состав препарата Мидримакс, через 180 минут составила 0,160 ± 0,019 мг/мл, для препаратов сравнения 0,137 ± 0,010 и 0,149 ± 0,016 мг/мл. Для тропикамида соответствующие значения составили 0,052 ± 0,006, 0,038 ± 0,003 и 0,042 ± 0,004 мг/мл. Расчетная биодоступность фенилэфрина гидрохлорида достигла 17,18% для препарата Мидримакс, 18,44% для препарата 1 и 14,01% для препарата 2. Для тропикамида соответствующие значения равны 18,97, 16,86 и 14,75%.*
Заключение. *Наличие роговицеподобного клеточно-матриксного барьера снижает накопление фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в акцепторном компартменте по сравнению с системой без барьера. Согласно результатам модельного исследования кинетики, среди комбинированных ГЛФ, содержащих фенилэфрина гидрохлорид и тропикамид, оптимальной по скорости прохождения через барьер, имитирующий роговицу, достижению максимальной концентрации и суммарной биодоступности обоих компонентов является ГЛФ «Мидримакс». Это обстоятельство с позиций трансляционного потенциала в клиническую практику позволяет предположить, что данный препарат быстрее вызывает развитие мидриатического эффекта, приводит к более быстрому и глубокому расширению зрачка, а за счет большей биодоступности тропикамида способен увеличивать продолжительность мидриатического эффекта и может использоваться для комбинированного лечения спазма аккомодации.*

Ключевые слова: *Мидримакс, фенилэфрина гидрохлорид, тропикамид, трансэпителиальный транспорт, роговицеподобная клеточно-матриксная модель, Transwell-система, биодоступность, ВЭЖХ-МС/МС*

Введение

Глаз – сложная анатомическая структура, и это существенно ограничивает возможности доставки лекарственных средств. Площадь поверхности, доступной для абсорбции, невелика, а физиологические барьеры препятствуют достижению терапевтических концентраций препаратов при местном применении [1–5]. В клинической практике местное применение является основным способом доставки лекарственных средств в передний сегмент глаза благодаря неинвазивности, простоте и удобству для пациента [2, 6]. Однако данный путь введения характеризуется низкой биодоступностью.

Мигание, слезообразование и носослезный дренаж способствуют быстрому удалению лекарственного препарата с поверхности глаза. Вследствие ограниченной проницаемости глазных барьеров и действия физиологических механизмов биодоступность препаратов при местном применении в переднем сегменте глаза, как правило, не превышает 5% [3–6].

В офтальмологической практике местные мидриатические препараты применяются, в частности, при диагностических исследованиях. Комбинация фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида используется в составе комбинированных глазных лекарственных форм (ГЛФ). Особенности лекарственной формы могут влиять на транспорт действующих веществ через роговичный барьер и характеристики их локальной доступности [7].

При местном применении лекарственных средств выделяют роговичный и нероговичный пути проникновения. Роговичный путь – основной для многих офтальмологических препаратов. При этом эпителий роговицы служит одним из ключевых барьеров, ограничивающих транспорт лекарственных веществ [3, 4, 8, 9].

Оценка фармакокинетических характеристик офтальмологических препаратов при местном применении *in vivo* у человека сопряжена со значительными трудностями. В связи с этим для доклинической оценки транспорта лекарственных веществ применяются модели *ex vivo* и *in vitro*. Клеточные модели *in vitro* позволяют исследовать транспорт лекарственных веществ в контролируемых условиях, однако требуют оценки их воспроизводимости и релевантности [10, 11].

Модель corneal-PAMPA, разработанная для исследования проницаемости роговицы, обеспечивает воспроизводимые значения проницаемости и демонстрирует высокую корреляцию с данными *ex vivo* (R^2 = 0,88) [12]. Этот подход может служить основой для создания *in silico*-моделей, позволяющих прогнозировать проницаемость лекарственных веществ через роговицу [12]. В то же время клеточно-матриксные модели дают возможность дополнительно учитывать влияние эпителиального и стромального компонентов роговичного барьера [10, 11].

Цель исследования – оценить особенности трансэпителиального транспорта фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в составе комбинированных ГЛФ с использованием Transwell-системы без роговицеподобного барьера и полной роговицеподобной клеточно-матриксной модели.

Материал и методы

Объектами исследования стали ГЛФ Мидримакс (производитель – «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Индия) и препараты сравнения – препарат 1 и препарат 2, содержащие фенилэфрина гидрохлорид (50 мг) и тропикамид (8,0 мг). В качестве вспомогательных компонентов использовали гипромеллозу и полидрония хлорид.

Для оценки транспорта действующих веществ применяли две модельные системы. Первая система основана на пористой мембране Transwell (Corning, США) и предназначена для определения проникающей способности веществ путем диффузии. Вторая система включает роговицеподобный барьер – клеточно-матриксную модель, сформированную на основе коллагена 1-го типа и фибробластов роговицы человека (стромальный компонент), с последующим нанесением на апикальную поверхность эпителиальных клеток линии HCE-T.

Количественное определение фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в образцах культуральной среды выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Анализ проводили на хромато-масс-спектрометрической системе Shimadzu LCMS-8030 (Япония), оснащенной насосом LC-20AD, автосемплером SIL-20A, термостатом CTO-20A и тройным квадрупольным детектором LCMS-8030.

Хроматографическое разделение осуществляли на колонке Shimpack GIST C18 (HSS) 4,6 × 150 мм (Япония) с размером частиц 5 мкм. Для защиты колонки от загрязнений применяли предколоночные фильтры SecurityGuard™ C18 4,0 × 3,0 мм (США). Температуру колонки поддерживали на уровне 40 °C.

Подвижную фазу составляли раствор А – 95% 20 мМ ацетата аммония в воде и 5% ацетонитрила (для ВЭЖХ-МС) и раствор В – 100% метанола МС-качества. Соотношение фаз А и В составляло 93:7, скорость потока – 0,9 мл/мин.

Концентрации действующих веществ в акцепторной среде определяли в следующие временные точки: 1, 10, 30, 60, 120 и 180 минут. В качестве интегрального показателя транспорта вещества через модельный барьер рассчитывали площадь под кривой «концентрация – время» (AUC).

Расчеты осуществляли с использованием программного обеспечения WinNonlin v. 6.1 и MS Excel; графическое представление результатов выполняли в MS Excel.

Для оценки модельной кинетики определяли C_{max} – максимальную концентрацию действующего вещества, T_{max} – время достижения C_{max} и $AUC_{0\text{-}t}$ – площадь под фармакокинетической кривой от начала эксперимента до последней точки отбора. Биодоступность F рассчитывали как отношение AUC

роговицеподобной модели к AUC модели без роговицеподобной мембраны, выраженное в процентах: F = AUC роговицеподобной модели/AUC без роговицеподобной модели × 100%.

Результаты

В системе без роговицеподобного барьера концентрация обоих действующих веществ нарастала на протяжении всего периода наблюдения. Через 180 минут концентрация фенилэфрина гидрохлорида составила 0,837 ± 0,100 мг/мл для препарата Мидримакс, 0,536 ± 0,040 мг/мл для препарата 1 и 0,616 ± 0,065 мг/мл для препарата 2. Для тропикамида соответствующие значения составили 0,296 ± 0,035, 0,211 ± 0,016 и 0,237 ± 0,025 мг/мл.

При использовании роговицеподобного клеточно-матриксного барьера концентрации исследуемых веществ в акцепторном компартменте оказались ниже по сравнению с системой без барьера. Это подтверждает ограничивающее влияние клеточно-матриксного компонента на транспорт веществ. Для фенилэфрина гидрохлорида концентрация в системе с барьером последовательно увеличивалась в течение периода наблюдения и через 180 минут достигла 0,160 ± 0,019 мг/мл для препарата Мидримакс, 0,137 ± 0,010 мг/мл для препарата 1 и 0,149 ± 0,016 мг/мл для препарата 2.

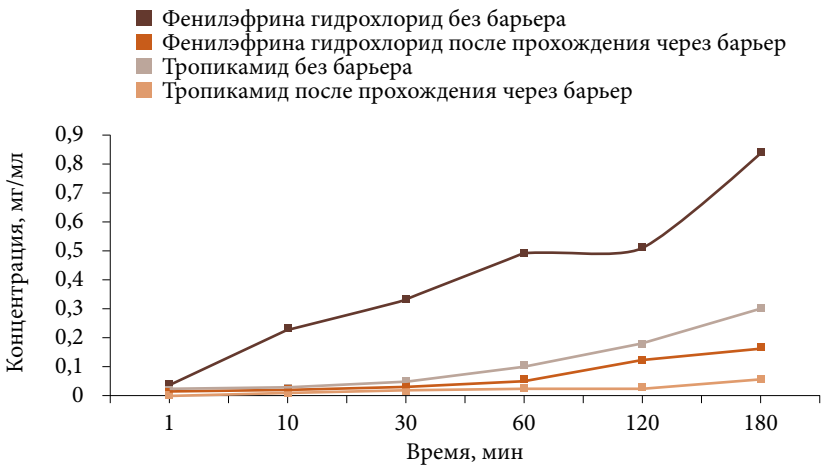


Рис. 1. Средняя динамика концентраций фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в акцепторном компартменте Transwell-системы без роговицеподобного барьера и после прохождения через роговицеподобный клеточно-матриксный барьер

Для тропикамида в роговицеподобной модели концентрации также со временем увеличивались. Уже через 10 минут наиболее высокая концентрация была зарегистрирована для препарата Мидримакс – 0,009 ± 0,001 мг/мл. Через 180 минут концентрация тропикамида достигла 0,052 ± 0,006 мг/мл для препарата Мидримакс, 0,038 ± 0,003 мг/мл для препарата 1 и 0,042 ± 0,004 мг/мл для препарата 2.

На рисунке 1 представлены усредненные профили изменения концентрации фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в акцепторном компартменте – в системе без барьера и после прохождения через роговицеподобный клеточно-матриксный барьер. Для обоих действующих веществ наличие барьера ассоциировалось со снижением концентраций в акцепторной среде на протяжении наблюдения. При этом различия между двумя экспериментальными условиями становились более выраженными в поздних временных точках.

Для количественной оценки транспорта действующих веществ рассчитывали следующие параметры:

- площадь под кривой «концентрация – время» (AUC_{0-t});
- максимальную концентрацию (C_{max});
- время достижения максимальной концентрации (T_{max});
- расчетную биодоступность (F).

Биодоступность определяли как отношение AUC в роговицеподобной модели к AUC в системе без роговицеподобного барьера, выраженное в процентах.

Для фенилэфрина гидрохлорида во всех исследуемых лекарственных формах максимальная концентрация достигалась к 180 минутам. Значения AUC_{0-t} в роговицеподобной модели составили 15,371 мг/мл × мин для препарата Мидримакс, 9,074 мг/мл × мин для препарата 1 и 9,113 мг/мл × мин для препарата 2. Значения C_{max} составили 0,160, 0,137 и 0,149 мг/мл, а расчетная биодоступность – 17,18, 18,44 и 14,01% соответственно.

Для тропикамида также зафиксировано достижение максимальной концентрации к 180 минутам. Наибольшее значение AUC_{0-t} зарегистрировано для Мидримакса – 4,821 мг/мл × мин. Для препарата 1 и препарата 2 показатели составили 2,959 и 2,934 мг/мл × мин соответственно. Значения C_{max} достигли 0,052, 0,038 и 0,042 мг/мл, а расчетная биодоступность – 18,97, 16,86 и 14,75% соответственно (таблица, рис. 2).

Параметры модельной кинетики фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в роговицеподобной модели

Показатель	Фенилэфрин			Тропикамид		
	Мидримакс	препарат 1	препарат 2	Мидримакс	препарат 1	препарат 2
AUC_{0-t}, мг/мл × мин	15,371	9,074	9,113	4,821	2,959	2,934
C_{max}, мг/мл	0,160	0,137	0,149	0,052	0,038	0,042
T_{max}, мин	180	180	180	180	180	180
F, %	17,18	18,44	14,01	18,97	16,86	14,75

Для дополнительной характеристики динамики транспорта использовали модель распределения Хилла. Для фенилэфрина гидрохлорида значение коэффициента сигмовидности кривой (B) составило 1,07 для Мидримакса, 1,98 для препарата 1 и 2,75 для препарата 2. Значения среднего времени пребывания (MDT) составили 566,0, 557,9 и 402,3 мин соответственно. T_{lag} для всех исследуемых образцов равнялся 0.

Для тропикамида значение B составило 0,72 для Мидримакса, 1,20 для препарата 1 и 1,59 для препарата 2, а MDT – 1199,4, 1199,9 и 736,2 мин соответственно. Согласно результатам модельной кинетики, среди комбинированных ГЛФ, содержащих фенилэфрина гидрохлорид и тропикамид, наиболее оптимальным препаратом по совокупности показателей – скорости прохождения через роговицеподобный барьер, времени достижения максимальной концентрации и суммарной биодоступности обоих компонентов – является ГЛФ Мидримакс.

Обсуждение

Полученные результаты продемонстрировали существенное влияние клеточно-матриксного роговицеподобного барьера на транспорт фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида. В системе без барьера наблюдалось последовательное накопление обоих действующих веществ в акцепторном компартменте. При включении в модель коллагена 1-го типа, фибробластов роговицы человека и клеток линии HCE-T концентрации веществ снижались. Это указывает на то, что транспорт определяется не только диффузией через мембрану Transwell, но и взаимодействием с компонентами роговицеподобного барьера.

Данные согласуются с представлениями о роговице как о сложном биологическом барьере, ограничивающем проникновение лекарственных веществ при местном применении. Известно, что эпителий роговицы – один из основных факторов, определяющих проницаемость офтальмологических препаратов. Клеточные модели позволяют учитывать влияние отдельных компонентов роговичного барьера и могут быть использованы для сравнительной оценки ГЛФ.

При оценке концентрации фенилэфрина гидрохлорида в ГЛФ Мидримакс и препаратах сравнения (препарат 1 и препарат 2) установлено, что во всех исследуемых временных точках проникающая способность действующего вещества в составе Мидримакса превосходит показатели препаратов сравнения. Выявлена следующая закономерность по проникающей способности фенилэфрина гидрохлорида: Мидримакс > препарат 1 > препарат 2. Индивидуальная динамика концентраций фенилэфрина гидрохлорида после прохождения через Transwell-систему без роговицеподобного барьера представлена на рис. 3, а динамика после прохождения через роговицеподобный клеточный барьер – на рис. 4.

Анализ проникновения тропикамида в тех же препаратах показал, что во всех точках измерения его проникающая способность через роговицеподобную

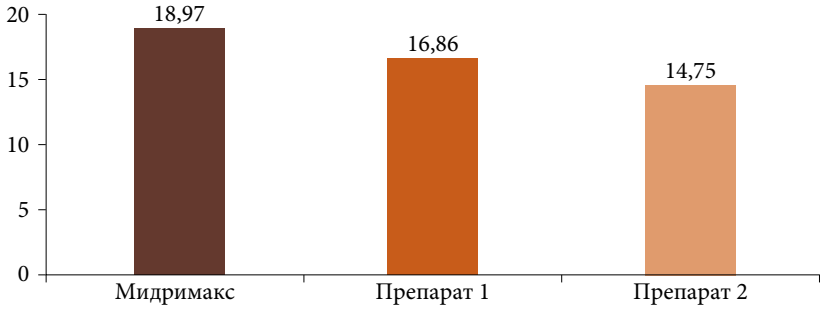


Рис. 2. Сравнительная оценка биодоступности (F,%) тропикамида в роговицеподобной модели

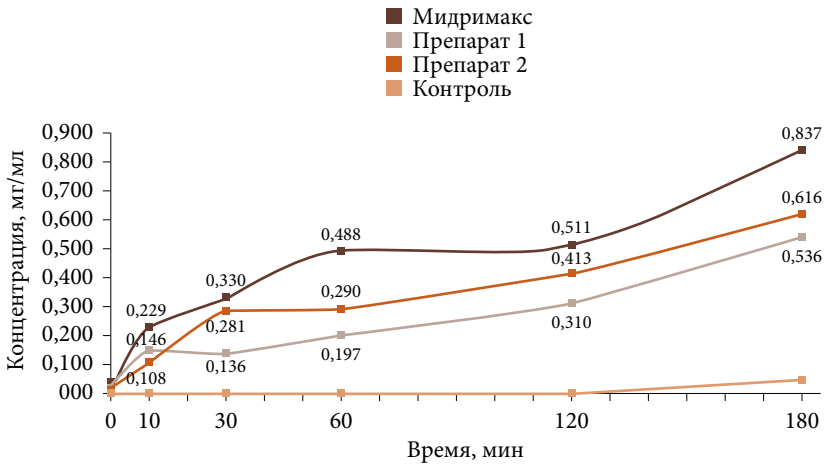


Рис. 3. Индивидуальная динамика концентраций фенилэфрина гидрохлорида после прохождения через Transwell-систему, не содержащую роговицеподобный барьер

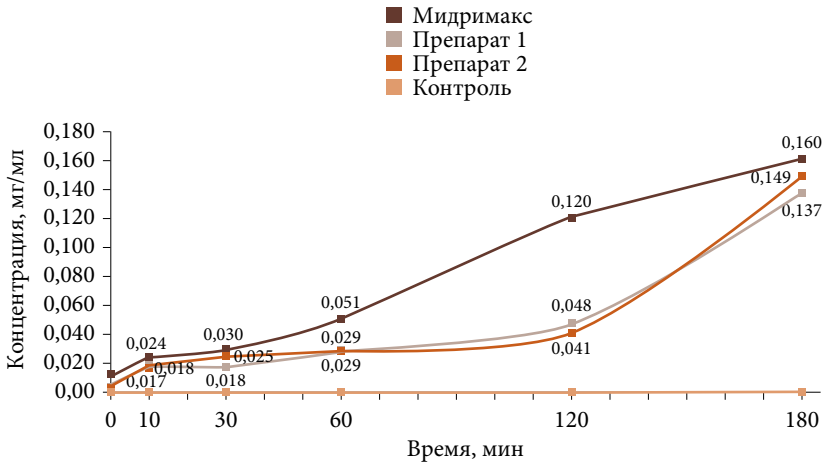


Рис. 4. Индивидуальная динамика концентраций фенилэфрина гидрохлорида после прохождения через роговицеподобный клеточный барьер

модель была ниже по сравнению с фенилэфрина гидрохлоридом. При этом динамика транспорта тропикамида соответствовала той же закономерности: Мидримакс > препарат 1 > препарат 2. Индивидуальная динамика концентраций тропикамида после прохождения через Transwell-систему

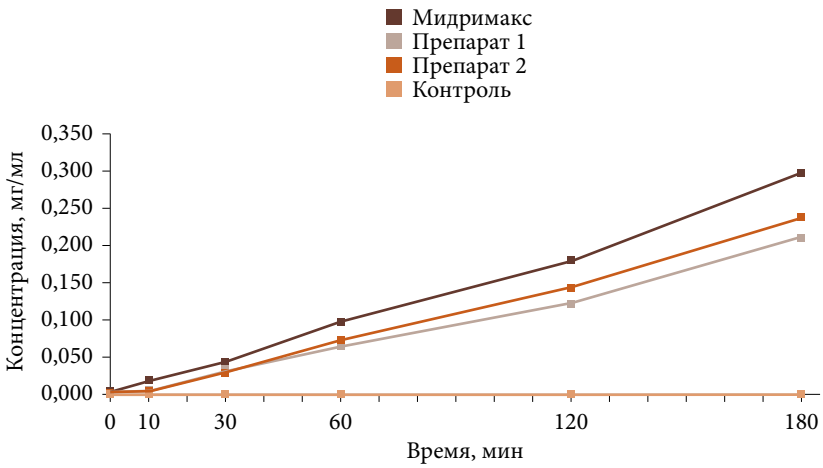


Рис. 5. Индивидуальная динамика концентраций тропикамида после прохождения через Transwell-систему, не содержащую роговицеподобный барьер

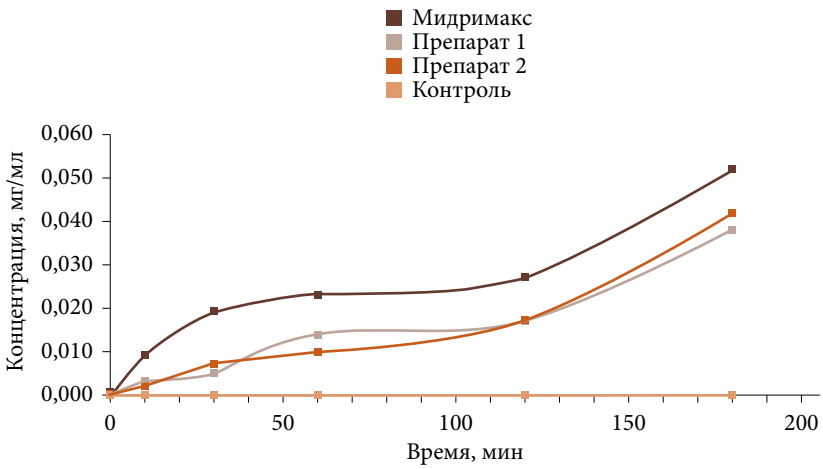


Рис. 6. Индивидуальная динамика концентраций тропикамида после прохождения через роговицеподобный клеточный барьер

без роговицеподобного барьера приведена на рис. 5, а после прохождения через роговицеподобный барьер – на рис. 6.

Во всех исследуемых точках Мидримакс в отличие от препаратов сравнения продемонстрировал наиболее высокую проникающую способность как для фенилэфрина гидрохлорида, так и для тропикамида. Это позволяет предположить, что Мидримакс обеспечивает более быстрое развитие мидриатического эффекта и более выраженное расширение зрачка. Тот факт, что при идентичных концентрациях действующих веществ (фенилэфрина гидрохлорида 50 мг, тропикамида 8,0 мг) в ГЛФ Мидримакс, препарате 1 и препарате 2 наблюдается различная проникающая способность, указывает на значимое влияние вспомогательных компонентов. В частности, присутствие бензалкония хлорида в составе препарата может изменять характеристики липидного бислоя и тем самым повышать проницаемость через роговицу, способствуя доставке действующих веществ во внутренние структуры глаза. Кроме того, бензалкония хлорид оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие. При этом важно соблюдать баланс между его эффективной антимикробной активностью во флаконе и минимальным токсическим воздействием на эпителий глазной поверхности.

Заключение

Наличие роговицеподобного клеточно-матриксного барьера снижает накопление фенилэфрина гидрохлорида и тропикамида в акцепторном компартменте по сравнению с системой без барьера.

Для ГЛФ Мидримакс в большинстве временных точек зарегистрированы более высокие концентрации исследуемых действующих веществ. В отношении тропикамида Мидримакс также продемонстрировал максимальные значения AUC_{0-t}, C_{max} и расчетной биодоступности среди изученных лекарственных форм.

Согласно результатам модельной кинетики, среди комбинированных ГЛФ, содержащих фенилэфрина гидрохлорид и тропикамид, Мидримакс является наиболее оптимальным препаратом – с учетом скорости прохождения через роговицеподобный барьер, времени достижения максимальной концентрации и суммарной биодоступности обоих компонентов.

С точки зрения трансляционного потенциала в клиническую практику это позволяет предположить, что Мидримакс обеспечивает более быстрое развитие мидриатического эффекта и более выраженное расширение зрачка. Кроме того, за счет повышенной биодоступности тропикамида препарат может способствовать увеличению продолжительности мидриатического эффекта, а также потенциально применяться в комбинированной терапии спазма аккомодации.

Литература

1. Vincze A., Dargó G., Rácz A., Balogh G.T. A corneal-PAMPA-based in silico model for predicting corneal permeability. J. Pharm. Biomed. Anal. 2021; 203: 114218.
2. Baranowski P., Karolewicz B., Gajda M., Pluta J. Ophthalmic drug dosage forms: characterisation and research methods. Sci. World J. 2014; 2014: 861904.
3. Urtti A. Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug delivery. Adv. Drug Deliv. Rev. 2006; 58 (11): 1131–1135.
4. Barar J., Javadzadeh A.R., Omidi Y. Ocular novel drug delivery: impacts of membranes and barriers. Expert Opin. Drug Deliv. 2008; 5 (5): 567–581.
5. Cabrera F.J., Wang D.C., Reddy K., et al. Challenges and opportunities for drug delivery to the posterior of the eye. Drug Discov. Today. 2019; 24 (8): 1679–1684.

6. Molokhia S.A., Thomas S.C., Garff K.J., et al. Anterior eye segment drug delivery systems: current treatments and future challenges. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2013; 29 (2): 92.
7. Блинова Е.В., Полуосьмак Г.К., Литвин Е.А. и др. Влияние гипромеллозы на динамику мидриатического эффекта фенилэфрина в эксперименте. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (1): 119–126.
8. Järvinen K., Järvinen T., Urtti A. Ocular absorption following topical delivery. Adv. Drug Deliv. Rev. 1995; 16 (1), 3–19.
9. Moisseiev E., Loewenstein A. Drug delivery to the posterior segment of the eye. Dev. Ophthalmol. 2017; 58: 87–101.
10. Barar J., Asadi M., Mortazavi-Tabatabaei S.A., Omidi Y. Ocular drug delivery; impact of in vitro cell culture models. J. Ophthalmic Vis. Res. 2009; 4 (4): 238–252.
11. Agarwal P., Rupenthal I.D. In vitro and ex vivo corneal penetration and absorption models. Drug Deliv. Transl. Res. 2016; 6 (6): 634–647.
12. Eljarrat-Binstock E., Pe'er J., Domb A.J. New techniques for drug delivery to the posterior eye segment. Pharm. Res. 2010; 27 (4): 530–543.

Comparative Assessment of Transepithelial Transport and Bioavailability of Phenylephrine Hydrochloride and Tropicamide in Combined Eye Drops Using a Cornea-Like *in vitro* Model

E.V. Blinova, PhD, Prof.[1, 2], O.V. Sergeeva, PhD[1], B.N. Khatsukova, PhD[3], V.S. Berseneva[2], S.V. Tsvetkov[2], A.I. Osipyants[4], E.A. Litvin, PhD[4], A.A. Makhova, PhD, Prof.[2], E.V. Shikh, PhD, Prof.[2]

[1] *National Research Nuclear University MEPhI*
[2] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*
[3] *Maykop State Technological University*
[4] *Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology*

Contact person: Ekaterina V. Blinova, bev-sechenov@mail.ru

Purpose *– to evaluate the features of trans epithelial transport of phenylephrine hydrochloride and tropicamide and their bioavailability from combined ophthalmic medicinal forms (OMF) using a Transwell system without a cornea-like barrier and a complete cornea-like cell-matrix model.*
Material and methods. *The OMF Mydrimax (Sentiss Pharma Pvt. Ltd., India) and comparator drugs were studied. Transport of the active substances was assessed in Transwell systems without a cornea-like barrier and with a cell-matrix barrier formed on the basis of collagen I, human corneal fibroblasts, and HCE-T cells. Concentrations of phenylephrine hydrochloride and tropicamide were determined by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. Samples were collected at 1, 10, 30, 60, 120, and 180 minutes. The maximum concentration of the active substance (C_{max}), time to reach maximum concentration (T_{max}), area under the pharmacokinetic concentration-time curve from the start of the study to the last measurement point (AUC_{0-t}), calculated bioavailability (F), and Hill model parameters were determined.*
Results. *The presence of a cornea-like cell-matrix barrier was accompanied by a decrease in the concentrations of both active substances in the acceptor compartment compared with the system without a barrier. In the cornea-like model, the concentration of phenylephrine hydrochloride contained in Mydrimax at 180 minutes was 0.160 ± 0.019 mg/mL; for the comparator drugs it was 0.137 ± 0.010 and 0.149 ± 0.016 mg/mL. For tropicamide, the corresponding values were 0.052 ± 0.006, 0.038 ± 0.003, and 0.042 ± 0.004 mg/mL. The calculated bioavailability of phenylephrine hydrochloride reached 17.18% for Mydrimax, 18.44% for drug 1, and 14.01% for drug 2. For tropicamide, the corresponding values were 18.97%, 16.86%, and 14.75%.*
Conclusion. *The presence of a cornea-like cell-matrix barrier reduces the accumulation of phenylephrine hydrochloride and tropicamide in the acceptor compartment compared with the system without a barrier. According to the results of the model kinetic study, among the combined OMFs containing phenylephrine hydrochloride and tropicamide, the OMF Mydrimax is optimal in terms of the rate of passage through the barrier imitating the cornea, achievement of maximum concentration, and total bioavailability of both components. From the standpoint of translational potential for clinical practice, this circumstance suggests that this drug induces the development of a mydriatic effect more rapidly, leads to faster and deeper pupil dilation, and, due to the higher bioavailability of tropicamide, is able to increase the duration of the mydriatic effect and may be used for combined treatment of accommodation spasm.*

Keywords: *Mydrimax, phenylephrine hydrochloride, tropicamide, trans epithelial transport, cornea-like cell-matrix model, Transwell system, bioavailability, HPLC-MS/MS*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Географическая атрофия при возрастной макулярной дегенерации: от ранней диагностики к активному мониторингу и назначению патогенетической терапии

И.А. Лоскутов, д.м.н., Е.Н. Хомякова, д.м.н., М.П. Югай, к.м.н., А.Р. Зотова, Я.С. Орешина

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Хомякова Е.Н., Югай М.П. и др. Географическая атрофия при возрастной макулярной дегенерации: от ранней диагностики к активному мониторингу и назначению патогенетической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 80–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-80-86

Актуальность. *Географическая атрофия (ГА) – терминальная и необратимая стадия сухой формы возрастной макулярной дегенерации. Она приводит к прогрессирующей потере центрального зрения и нередко становится причиной инвалидизации лиц пожилого возраста. Прогрессирование ГА не всегда сопровождается выраженным снижением зрительных функций, особенно до момента вовлечения фовеа. При этом максимально корригированная острота зрения не в полной мере отражает функциональную тяжесть заболевания и темп его прогрессирования. До 2023 г. ведение пациентов с ГА сводилось преимущественно к поддерживающему наблюдению. Одобрение таргетных ингибиторов каскада комплемента стало поворотным моментом: парадигма сместилась в сторону активного патогенетического лечения. Вместе с тем это требует от специалистов глубокого понимания принципов мультимодальной визуализации, навыков дифференциальной диагностики, а также детального знания профиля безопасности новых терапевтических опций.*

Цель. *В статье систематизированы практические подходы к выявлению и мониторингу ГА. Рассмотрены ключевые элементы оценки состояния пациента: анализ жалоб и зрительных функций, роль оптической когерентной томографии (ОКТ), фундус-аутофлуоресценции (ФАФ) и фотодокументирования глазного дна. Особое внимание уделено определению индивидуальной частоты наблюдения, а также своевременному исключению макулярной неоваскуляризации у пациентов, у которых появились новые симптомы или признаки экссудативной активности. Обсуждается трансформация терапевтической парадигмы при ГА на фоне появления новых перспективных методов лечения, прежде всего ингибирования компонентов системы комплемента. Подчеркнута важность выстраивания эффективной коммуникации с пациентом: ему необходимо разъяснять цели терапии и реалистичные ожидания от лечения. Современные терапевтические стратегии ориентированы на замедление скорости прогрессирования атрофии, что позволяет существенно снизить риск утраты зрения у пациентов с ГА.*

Заключение. *ГА следует рассматривать как прогрессирующее заболевание, а не как стабильное состояние, требующее исключительно пассивного наблюдения. Сохраненная или относительно сохраненная острота зрения не гарантирует отсутствие значимого функционального ухудшения и дальнейшего распространения атрофии, в том числе при интактной фовеа. Для эффективного ведения пациента с ГА недостаточно использовать только визометрию. Необходимо комплексно оценивать жалобы пациента, локализацию и распространенность атрофических изменений, данные серийной ОКТ, результаты ФАФ (при ее доступности) и фотодокументирования глазного дна. Появление новых метаморфопсий, стремительное ухудшение зрения, формирование центральной или парацентральной скотом служат показанием к внеплановому осмотру и обязательному исключению макулярной неоваскуляризации. Современная терапия ГА движется в сторону стратифицированного и персонализированного подхода. Успех лечения базируется на ранней мультимодальной детекции начальной атрофии до вовлечения фовеа, динамическом ОКТ-контроле неоваскуляризации и комбинации патогенетических подходов лечения. Основной целью терапии является снижение темпа увеличения площади атрофии, но не восстановление уже утраченной сетчатки или гарантированное улучшение остроты зрения у каждого пациента с ГА.*

Ключевые слова: *географическая атрофия, возрастная макулярная дегенерация, ВМД, поздняя неэкссудативная возрастная макулярная дегенерация, оптическая когерентная томография, ОКТ, фундус-аутофлуоресценция, система комплемента, C5, авацинкаптад пегол*

Введение и эпидемиологическое значение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – ведущая причина необратимой слепоты у лиц старше 60 лет в экономически развитых странах. Поздние стадии патологии традиционно подразделяют на экссудативную (неоваскулярную) и неэкссудативную (сухую) формы. Если прогноз при неоваскулярной ВМД радикально улучшили ингибиторы ангиогенеза (анти-VEGF), то сухая форма долгое время оставалась без эффективных медикаментозных опций.

Географическую атрофию (ГА) не следует отождествлять со всей сухой ВМД. Термин «сухая ВМД» охватывает спектр изменений – от друз и пигментных нарушений до развернутой атрофии, тогда как ГА – отдельное клинически значимое состояние с прогрессирующей утратой ткани макулы.

ГА характеризуется очаговой гибелью фоторецепторов, пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя. Название «географическая» отражает вид атрофических очагов при офтальмоскопии и мультимодальной визуализации: их контуры напоминают очертания географических областей. Ключевое клиническое значение имеют площадь и локализация очага относительно фовеа, его конфигурация, динамика, состояние парного глаза и сопутствующие признаки ВМД.

У одного пациента возможно сочетание ГА и макулярной неоваскуляризации – в разных глазах или даже в одном. Поэтому отсутствие экссудации на одном визите не отменяет контроль в дальнейшем. ГА может развиваться в одном или обоих глазах, причем выраженность изменений и скорость прогрессирования нередко различаются. По мере роста зоны атрофии ухудшаются зрительные функции, важные для повседневной жизни: чтение, распознавание лиц, ориентирование при слабом освещении, оценка контраста. Пациенты жалуются на снижение контрастной чувствительности, трудности с чтением мелкого текста, потребность в более ярком освещении, нарушение темновой адаптации, проблемы с распознаванием лиц и появление участков относительного выпадения изображения. Эти нарушения способны существенно влиять на самостоятельность, профессиональную активность, мобильность и качество жизни.

Согласно мировым эпидемиологическим моделям, к 2050 г. число пациентов с поздними формами ВМД достигнет 6,41 млн [1]. В Российской Федерации расчетное число пациентов с ГА превышает 370 тыс. [2]. Естественное течение заболевания крайне неблагоприятно: в отсутствие патогенетической терапии у 66% глаз на протяжении пяти лет после манифестации экстрафовеальных очагов прогрессивно снижается центральное зрение. Скорость распространения атрофии составляет 1,5–2,6 мм² в год с неуклонным захватом фовеальной зоны [1, 3].

До 2023 г. терапевтический арсенал офтальмолога при сухой ВМД ограничивался антиоксидантными комплексами (формулы AREDS/AREDS2) и рекомендациями по модификации образа жизни. Одобрение Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) первых таргетных ингибиторов системы комплемента открыло эру патогенетической курации атрофических процессов макулы [1].

Мультимодальная диагностика и дифференциальный диагноз географической атрофии

Структурно-функциональный диссонанс

Особенностью ранних и промежуточных стадий ГА является несоответствие между анатомическими нарушениями и остротой зрения [3]. Очаги атрофии манифестируют перифовеально. Центральная ямка (фовеола) анатомически резистентна благодаря высокой плотности лютеинового пигмента и метаболической поддержке колбочек, поэтому пациент может сохранять максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ) 0,8–1,0 по таблице Снеллена. Тем не менее пациенты предъявляют жалобы на трудности при чтении, медленную темновую адаптацию, сниженную контрастную чувствительность и появление парацентральных слепых пятен (скотом). Оценка эффективности терапии исключительно по МКОЗ не отражает реальной динамики гибели ткани [4].

Современные консенсусные подходы к оценке атрофии при ВМД подчеркивают важность мультимодальной визуализации и терминологической точности при постановке диагноза. При ГА недостаточно оценивать только остроту зрения – отсутствие резкого снижения остроты зрения не исключает прогрессирования ГА. Если центральная фовеальная зона еще не вовлечена в атрофический процесс, пациент может демонстрировать относительно высокую остроту зрения по стандартной таблице, несмотря на увеличение атрофических очагов и ухудшение ряда зрительных функций.

В связи с этим оценка пациента с ГА должна включать:

- определение МКОЗ;
- анализ субъективных жалоб и их влияния на повседневную активность;
- исследование каждого глаза отдельно;
- определение локализации и распространенности атрофии;
- сопоставление данных визуализации с предыдущими исследованиями;
- исключение признаков экссудативной активности.

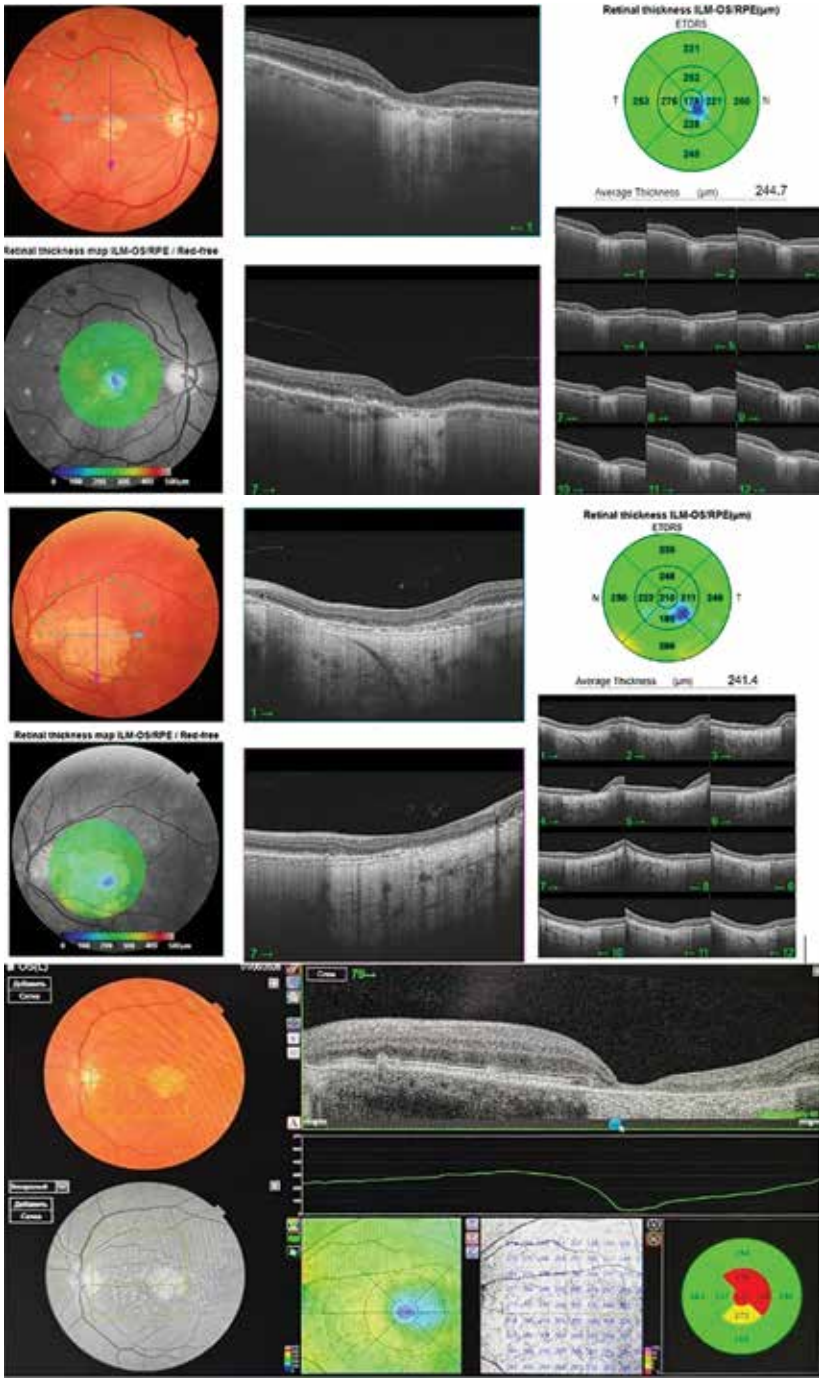


Рис. 1. ОКТ-картина географической атрофии

Оценка исходного статуса пациента с географической атрофией

Диагностика и исходная оценка должны основываться на совокупности клинических данных, анализе зрительных функций и мультимодальной визуализации. Цель первичного визита – не только подтвердить наличие атрофии, но и создать сопоставимую исходную точку для последующего мониторинга. При первичном визите пациента необходимо учитывать:

- жалобы пациента и их влияние на чтение, ориентирование, работу вблизи, распознавание лиц и адаптацию к низкой освещенности;
- МКОЗ каждого глаза;
- наличие, локализацию и конфигурацию атрофических очагов;
- расположение атрофии относительно фовеа;
- результаты оптической когерентной томографии (ОКТ), включая наличие или отсутствие признаков экссудации;
- данные фундус-аутофлуоресценции (ФАФ) (если исследование доступно и клинически целесообразно);
- фотографию глазного дна для стандартизированного документирования;
- наличие друз, пигментных изменений, ретикулярных псевдодруз и иных признаков ВМД;
- состояние парного глаза, включая анамнез неоваскулярной ВМД и предшествующее лечение;
- доступные результаты предшествующих исследований для оценки темпа изменений.

Мультимодальный визуализационный комплекс оценки зрения должен включать в себя следующие методики:

1. Спектральная ОКТ (SD-OCT/SS-OCT). Международный консенсус CAM (Classification of Atrophy Meetings) утвердил ОКТ в качестве первичного референтного стандарта. Метод детализирует изменения ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и наружных слоев сетчатки, позволяет оценить сопутствующую патологию, а также выявить субретинальную или интраретинальную жидкость, признаки макулярной неоваскуляризации и другие состояния, влияющие на выбор лечебной тактики. Важна не единичная ОКТ, а сравнение серийных сканов по сопоставимому протоколу. При этом интерпретация результатов всегда должна учитывать клиническую картину, жалобы пациента и данные других методов визуализации. Исходя из результатов исследования, выделяют следующие стадии процесса:
   - iRORA (incomplete Retinal Pigment Epithelial and Outer Retinal Atrophy) – зона преатрофии: дефект РПЭ < 250 мкм, локальное прерывание эллипсоидной зоны, истончение наружного ядерного слоя;
   - cRORA (complete RORA) – сформированная атрофия: дефект РПЭ ≥ 250 мкм с утратой фоторецепторов и гипертрансмиссией в хориоидею при отсутствии разрыва РПЭ [4].
2. ФАФ – золотой стандарт количественной планиметрии. По ее результатам можно судить о распространенности, конфигурации и динамике атрофических очагов. Метод визуализирует изменения, связанные с липофусцином и функциональным состоянием РПЭ, и может облегчать документирование площади атрофии при серийном наблюдении. По результатам исследования выделяют:
   - зону сформированной ГА – характеризуется гипоаутофлуоресценцией (черный очаг из-за гибели РПЭ и отсутствия липофусцина);

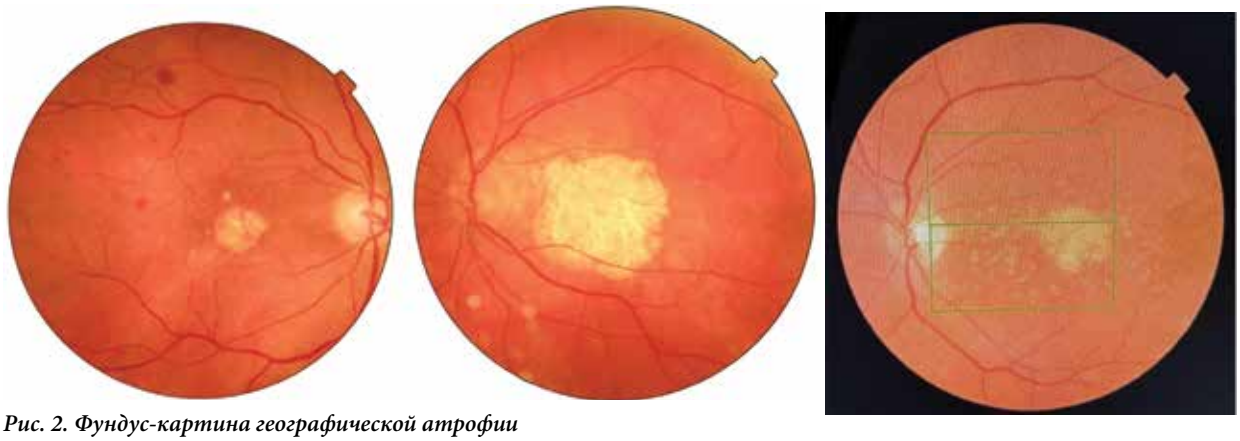


Рис. 2. Фундус-картина географической атрофии

- зону перифовеального перехода (junctional zone) – демонстрирует гипераутофлуоресценцию (накопление дебриса и гиперстресс клеток РПЭ). Паттерн гипераутофлуоресценции (диффузный, пятнистый, кольцевидный) напрямую коррелирует со скоростью экспансии атрофии [4, 5].

ФАФ не заменяет ОКТ: эти методы отвечают на разные клинические вопросы. ОКТ обеспечивает структурную оценку сетчатки и помогает исключать экссудативные изменения. ФАФ может быть особенно информативна при оценке топографии и распространенности атрофии. Качество и воспроизводимость изображения зависят от оборудования, прозрачности оптических сред, фиксации пациента и используемого протокола. Поэтому при мониторинге предпочтительно использовать сопоставимые условия исследования.

3. ОКТ-ангиография (ОКТ-А). Методика позволяет визуализировать бессосудистые зоны хориокапилляров под очагом атрофии и исключать бессимптомную неэкссудативную макулярную неоваскуляризацию (МНВ 1-го типа) [4, 6].

4. Цветная фундус-фотография. Метод документирует видимые границы депигментации и обнажение крупных хориоидальных сосудов [7]. Фотография глазного дна может быть полезна для исходного документирования и последующего сопоставления изменений, однако не заменяет ОКТ и ФАФ. Стандартизированные цветные фотографии позволяют оценивать друзовые изменения, пигментацию, кровоизлияния, видимые очаги атрофии и ряд сопутствующих признаков. На практике особенно важно, чтобы изображения сохранялись в медицинской документации и были доступны для сравнения на последующих визитах.

Данные визуализации ГА – ОКТ и фундус-картина – представлены на рис. 1 и 2 соответственно.

Дифференциальная диагностика географической атрофии

Дифференциальная диагностика ГА должна быть направлена на отличие ее четко очерченных очагов от других макулярных дистрофий и вторичных поражений сетчатки. Точная дифференциальная диагностика ГА критически важна, поскольку от правильного диагноза напрямую зависят прогноз сохранения зрения и тактика последующего ведения пациента. В таблице 1 указаны основные состояния, требующие дифференцировки [4, 7–9].

Таблица 1. Дифференциальная диагностика географической атрофии

Патология	Офтальмоскопия/ФАФ	Картина ОКТ	Отличительные маркеры
Географическая атрофия (сухая ВМД)	Очаги депигментации на фоне мягких друз и гиперпигментации; гипераутофлуоресценция по краям очага	cRORA: дефект РПЭ ≥ 250 мкм, гипертрансмиссия в хориоидею	Дебют после 55–60 лет; друзы и ретикулярные псевдодрузы на парном глазу
Болезнь Штаргардта (STGD1) [4, 7]	Центральная атрофия («битая бронза»), перимакулярные желтоватые «рыбьи» пятна	Истончение фовеа, феномен dark choroid на ФАГ, фовеолярная атрофия	Дебют в молодом возрасте; мутации гена ABCA4; генерализованная хориоидальная гипофлуоресценция на ФАГ
Миопическая макулярная атрофия [4, 8]	Диффузная/пятнистая атрофия на фоне миопического конуса, стафиломы, лаковых трещин	Экстремально тонкая хориоидея, дефекты склеры, выраженная стафилома	Высокая осевая миопия (ПЗО > 26,5 мм); миопический конус ДЗН; характерный анамнез рефракции
Хлорохиновая/ гидроксихлорохиновая ретинопатия [4, 9]	Симптом «бычьего глаза», кольцевидная атрофия вокруг интактной центральной зоны	Признак «летающей тарелки»: сохранность фовеального РПЭ при парафовеальной потере эллипсоидной зоны	Длительный прием гидроксихлорохина/плаквенила (> 5 мг/кг/сут более 5 лет); снижение полей зрения на 10–2
Исход центральной серозной хориоретинопатии [4]	Атрофический «хвост кометы» вниз от фовеа, дисперсия пигмента	Пахихориоидея (> 350–400 мкм), расширенные пахисосуды (Haller's layer), плоские отслойки РПЭ	Мужской пол; пахихориоидальный спектр; отсутствие типичных друз ВМД; следы гравитационного дренирования

Примечание. ФАГ – флуоресцеиновая ангиография. ПЗО – передне-задняя ось. ДЗН – диск зрительного нерва.

Основные подходы к ведению пациентов с географической атрофией

Мониторинг прогрессирования географической атрофии

Прогрессирование ГА определяется совокупностью клинических, анатомических и функциональных характеристик. Отдельный признак не позволяет с абсолютной точностью предсказать течение заболевания у конкретного пациента. Мониторинг ГА проводится с целью выявления увеличения атрофии, оценки ее приближения к фовеа или вовлечения фовеальной зоны, а также своевременного исключения МНВ.

На контрольных визитах рекомендуется оценивать:

- динамику жалоб и функциональных ограничений;
- остроту зрения каждого глаза;
- изменение площади, конфигурации и локализации атрофии;
- изменения на ОКТ;
- признаки экссудативной активности;
- состояние парного глаза;
- необходимость изменения маршрутизации, кратности наблюдения, реабилитационных мероприятий или обсуждения терапевтических возможностей.

При каждом контрольном визите важно сопоставлять функциональные жалобы пациента с результатами серийной визуализации.

Симптомы ГА могут нарастать постепенно, и пациент не всегда связывает их с прогрессированием заболевания. Врач должен уточнять функциональные жалобы, а не ограничиваться вопросом: «Стали ли вы хуже видеть?» Показания к внеплановому осмотру:

- сложности с чтением при привычной очковой коррекции;
- потребность в большем освещении для чтения или работы на близком расстоянии;
- ухудшение распознавания лиц;
- трудности с различением объектов с низким контрастом;
- проблемы при переходе из светлого в темное помещение;
- участки выпадения, затуманивания или искажения изображения;
- заметное ухудшение зрения одного глаза.

Внеплановый осмотр необходим при новых метаморфопсиях, быстром ухудшении зрения, появлении нового центрального или парацентрального пятна, внезапном снижении контрастности либо других быстро развившихся зрительных изменениях. Эти симптомы не являются специфичными для ГА. Они требуют исключения МНВ и других причин снижения зрения, в том числе с применением ОКТ.

Периодичность наблюдения за пациентом с географической атрофией

Универсального интервала наблюдения для всех пациентов с ГА не существует. Частоту визитов определяют индивидуально с учетом клинической картины. В случае принятия решения о периодичности наблюдения целесообразно учитывать:

- площадь и конфигурацию исходных атрофических очагов;
- расположение очагов относительно фовеа;
- особенности мультимодальной визуализации;
- двусторонний характер заболевания;
- состояние парного глаза;
- наличие МНВ в анамнезе или у парного глаза;
- качество и доступность серийных исследований;
- выраженность функциональных жалоб и их динамику.

Однако прогностические модели и признаки, описанные в исследованиях, не должны заменять индивидуальное клиническое решение. Их задача – помочь врачу определить степень настороженности, потребность в более тщательной документации и целесообразность маршрутизации пациента.

Практический алгоритм ведения пациентов с географической атрофией

Смена парадигмы лечения требует проактивного подхода: от констатации диагноза – к планомерной оценке динамики, функциональных потребностей, риска осложнений и доступных терапевтических опций. Алгоритм включает:

- подтверждение диагноза и формирование исходной документации;
- индивидуальный план мониторинга;
- серийную оценку ОКТ и других доступных методов визуализации;
- информирование пациента о симптомах, требующих внепланового обращения;
- исключение неоваскулярной ВМД при новых жалобах;
- оценку потребности в зрительной реабилитации и адаптации повседневной среды;
- обсуждение реалистичных целей лечения;
- подбор необходимой патогенетической терапии при условии одобренного ингибитора системы комплемента и дальнейшее его применение (табл. 2).

Современная патогенетическая терапия географической атрофии

Долгое время ведение пациентов с ГА сводилось к наблюдению, зрительной реабилитации, снижению модифицируемых факторов риска и своевременному выявлению неоваскулярных осложнений. Развитие терапии, направленной на регуляцию системы комплемента, расширило возможности влияния на темп прогрессирования ГА в странах, где соответствующие лекарственные средства зарегистрированы и доступны.

Блокада каскада комплемента – единственный класс патогенетической фармакотерапии ГА с доказанной регуляторной базой (FDA, 2023) [4].

Авацинкаптад пегол (avacincaptad pegol; Izervay) – лекарственный препарат, направленный на ингибирование компонента C5 системы комплемента. В рамках клинической программы GATHER оценивали влияние препарата на скорость увеличения

Таблица 2. Алгоритм ведения пациента с географической атрофией

Этап	Действия врача	Цель
1. Подтверждение диагноза	Осмотр, визометрия, ОКТ, при доступности – ФАФ и фотодокументирование	Подтвердить ГА, исключить экссудацию, создать исходную точку
2. Оценка функциональной нагрузки	Уточнение жалоб, ограничений чтения, ориентации, контрастной чувствительности	Оценить влияние заболевания на повседневную жизнь
3. Стратификация клинической настороженности	Учет локализации атрофии, динамики, состояния второго глаза и анамнеза неоваскулярной ВМД	Определить потребность в более тщательном наблюдении
4. Индивидуальный мониторинг	Серийное сопоставление визуализации и функций	Выявить прогрессирование и осложнения
5. Обучение пациента	Объяснение симптомов, требующих внепланового визита	Не пропустить возможную неоваскулярную ВМД или другое острое состояние
6. Обсуждение тактики	Поддержка и поиск клинического решения для замедления прогрессирования ГА	Сформировать персонализированный план терапии

площади ГА у пациентов с ГА при ВМД. Применение препарата ассоциировалось со статистически значимым снижением скорости прогрессирования ГА (на 27,4% при ежемесячном введении и на 27,8% при режиме через месяц; $p < 0,01$) в клиническом исследовании GATHER1 и на 17,7% ($p = 0,004$) – в GATHER2. В открытом продленном исследовании GATHER2 OLE к трем с половиной годам непрерывной терапии отмечалось снижение темпов роста очагов на 40,5% по сравнению с контрольной группой [4, 5].

Важно, что оценка терапии ГА требует корректной интерпретации конечных точек. В клинических исследованиях обычно оценивают изменение площади атрофии по данным стандартизированной визуализации. Такой подход отражает влияние на анатомическое прогрессирование заболевания, но не означает восстановления уже утраченных фоторецепторов или РПЭ. Критически важной в этой связи является коммуникация врача с пациентом, направленная на информирование о целях проводимого лечения. Замедление прогрессирования ГА означает снижение темпа увеличения площади атрофии (по сравнению с контрольной группой в клиническом исследовании), но не свидетельствует о восстановлении уже утраченной ткани или полном излечении заболевания, а также о функциональном улучшении зрительной функции. Врач должен объяснить, что анатомическое замедление роста атрофии и улучшение остроты зрения – разные клинические исходы. Замедление прогрессирования ГА не означает восстановления атрофированных участков РПЭ, фоторецепторов или хориокапилляров, гарантированного повышения остроты зрения. Результаты лечения зависят от исходного состояния процесса. Даже на фоне терапии возможно дальнейшее увеличение атрофических очагов. Лечение не отменяет необходимости динамического наблюдения и не исключает риска развития макулярной неоваскуляризации. Регулярный мониторинг важен даже при отсутствии резкого ухудшения зрения. Потенциальная цель терапии – замедлить распространение атрофии и нивелировать риск потери зрения.

Заключение

Географическая атрофия – прогрессирующая поздняя форма ВМД, способная существенно снижать функциональные возможности даже при относительно сохраненной остроте зрения. Ведение пациентов не должно ограничиваться констатацией диагноза и визометрией: необходим проактивный подход с регулярным мониторингом, документированием статуса, серийной оценкой структурных изменений, активным выявлением жалоб, влияющих на качество жизни, индивидуальным определением частоты наблюдения и своевременным исключением макулярной неоваскуляризации.

Развитие терапии, направленной на ингибирование системы комплемента, повышает значимость раннего выявления ГА, объективного динамического контроля и корректного обсуждения с пациентом реалистичных целей лечения. Современные подходы ориентированы на снижение темпов роста площади атрофии по сравнению с ожидаемым. Это не равнозначно восстановлению сетчатки или гарантированному улучшению зрения, но важно для предотвращения тотальной потери зрения.

Литература

1. Sadda S.R., Guymer R., Holz F.G., et al. Consensus definition for atrophy associated with age-related macular degeneration on OCT: classification of atrophy report 3. Ophthalmology. 2018; 125 (4): 537–548.
2. Fleckenstein M., Keenan T.D.L., Guymer R.H., et al. Age-related macular degeneration. Nat. Rev. Dis. Primers. 2021; 7 (1): 31.
3. Jiao H., Rutar M., Fernando N., et al Subretinal macrophages produce classical complement activator C1q leading to the progression of focal retinal degeneration. Molecular Neurodegeneration. 2018; 13 (1): 45.
4. Patel S.S., Lally D.R., Hsu J., et al. Avacincaptad pegol for geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration: 18-month findings from the GATHER1 trial. Eye (Lond.). 2023; 37 (17): 3551–3557.
5. Khanani A.M., Patel S.S., Staurenghi G., et al. Efficacy and safety of avacincaptad pegol in patients with geographic atrophy (GATHER2): 12-month results from a randomised, double-masked, phase 3 trial. Lancet. 2023; 402 (10411): 1449–1458.
6. Heier J.S., Lad E.M., Holz F.G., et al. Pegcetacoplan for the treatment of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration (OAKS and DERBY): two multicentre, randomised, double-masked, sham-controlled, phase 3 trials. Lancet. 2023; 402 (10411): 1434–1448.
7. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch. Ophthalmol. 2001; 119 (10): 1417–1436.
8. Клинические рекомендации «Макулярная дегенерация возрастная». Утверждены Минздравом России. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/114_3 (дата обращения: 22.10.2026).

Geographic Atrophy in Age-Related Macular Degeneration: from Early Diagnosis to Active Monitoring and Prescription of Pathogenetic Therapy

I.A. Loskutov, PhD, E.N. Khomyakova, PhD, M.P. Yugay, PhD, A.R. Zotova, Ya.S. Oreshina

Moscow Regional Research and Clinical Institute

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

Relevance. *Geographic atrophy (GA) is the terminal and irreversible stage of the dry form of age-related macular degeneration. It leads to progressive loss of central vision and often becomes a cause of disability in elderly individuals. Progression of GA is not always accompanied by pronounced decline in visual function, especially before the fovea is involved. At the same time, best-corrected visual acuity does not fully reflect the functional severity of the disease and its rate of progression. Until 2023, management of patients with GA consisted mainly of supportive observation. The approval of targeted inhibitors of the complement cascade became a turning point: the paradigm shifted toward active pathogenetic treatment. However, this requires specialists to have a deep understanding of the principles of multimodal imaging, skills in differential diagnosis, and detailed knowledge of the safety profile of new therapeutic options.*

Objective. *The article systematizes practical approaches to the detection and monitoring of GA. Key elements of patient assessment are considered: analysis of complaints and visual function, the role of optical coherence tomography (OCT), fundus autofluorescence (FAF), and fundus photography. Special attention is paid to determining the individual frequency of follow-up, as well as to timely exclusion of macular neovascularization in patients who have developed new symptoms or signs of exudative activity. The transformation of the therapeutic paradigm in GA is discussed in the context of the emergence of new promising treatment methods, primarily inhibition of components of the complement system. The importance of building effective communication with the patient is emphasized: it is necessary to explain the goals of therapy and realistic expectations for treatment. Modern therapeutic strategies are aimed at slowing the rate of progression of atrophy, which can significantly reduce the risk of vision loss in patients with GA.*

Conclusion. *GA should be considered a progressive disease, not a stable condition requiring only passive observation. Preserved or relatively preserved visual acuity does not guarantee the absence of significant functional deterioration and further spread of atrophy, including in cases with an intact fovea. To effectively manage a patient with GA, it is not enough to use visual acuity testing alone. It is necessary to comprehensively assess the patient's complaints, the localization and extent of atrophic changes, serial OCT data, FAF results (when available), and fundus photography. The appearance of new metamorphopsias, rapid deterioration of vision, and formation of a central or paracentral scotoma are indications for an unscheduled examination and mandatory exclusion of macular neovascularization. Modern therapy for GA is moving toward a stratified and personalized approach. Treatment success is based on early multimodal detection of initial atrophy before foveal involvement, dynamic OCT monitoring of neovascularization, and a combination of pathogenetic treatment approaches. The main goal of therapy is to reduce the rate of increase in the area of atrophy, rather than to restore already lost retina or guarantee improvement of visual acuity in every patient with GA.*

Keywords: *geographic atrophy, age-related macular degeneration, AMD, late nonexudative age-related macular degeneration, optical coherence tomography, OCT, fundus autofluorescence, complement system, C5, avacincaptad pegol*



ПЛАН ЦИКЛА
МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫХ КОНГРЕССОВ

MOIR.PRO

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ РОССИИ – 2027

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025–2030

16–17 февраля	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Саратова и Саратовской области»	Саратов, отель «Олимпия», ул. Чернышевского, 61
25–26 февраля	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Челябинска и Челябинской области»	Челябинск, ЮУГМУ, ул. Воровского, 64
11–12 марта	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Волгограда и Волгоградской области»	Волгоград, ВолГМУ, пл. Павших Борцов, д. 1
30–31 марта	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Ростова-на-Дону и Ростовской области»	Ростов-на-Дону, отель «Marins Ростов-на-Дону», Буденновский пр., 59
7–8 апреля	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Нижний Новгород и Нижегородской области»	Нижний Новгород, отель «Ока», пр. Гагарина, 27
21–22 апреля	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Новосибирска и Новосибирской области»	Новосибирск, отель «Азимут», ул. Ленина, 21
13–14 мая	III Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Казани и Республики Татарстан»	Казань, отель «Ривьера», ул. Фатыха Амирхана, 1А
8–9 июня	II Всероссийский конгресс «Демографический потенциал регионов России»	Москва, отель «Холидей Инн Москва Сокольники», Русаковская ул., 24
17–18 июня	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Перми и Пермского края»	Пермь, «АМАКС Премьер-отель», ул. Монастырская, 43
30 июня – 1 июля	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Санкт-Петербурга и СЗФО»	Санкт-Петербург, «Космос Олимпия Гарден», Батайский пер., 3А
17–18 сентября	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Уфы и Республики Башкортостан»	Уфа, «АМАКС Сити-отель», ул. Р. Зорге, 17
5–6 октября	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Красноярска и Красноярского края»	Красноярск, Hilton Garden Inn, ул. Молокова, 37
14–15 октября	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Ярославля и ЦФО»	Ярославль, ЯГМУ, ул. Революционная, 5
28–29 октября	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал Московской области»	Бизнес-отель «Гринвуд», Московская обл., г.о. Красногорск, пгт Путилково, территория Гринвуд
2 ноября	Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал Республик Северо-Кавказского федерального округа»	Махачкала, отель «Курорт Аллея», Лазурная ул., 33А
10–11 ноября	II Межрегиональный конгресс «Демографический потенциал г. Тюмени и Тюменской области»	Тюмень, бизнес-отель «Евразия», ул. Советская, 20

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ В ПРОГРАММЕ: +7 (982) 101-10-30

Реклама

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Факторы риска развития неоваскулярной глаукомы при окклюзии центральной вены сетчатки: основа персонализированного мониторинга

Е.Н. Хомякова, д.м.н., Л.М. Валеева

Адрес для переписки: Линара Мансуровна Валеева, valeevalinara@yandex.ru

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Валеева Л.М. Факторы риска развития неоваскулярной глаукомы при окклюзии центральной вены сетчатки: основа персонализированного мониторинга. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 88–94.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-88-94

Неоваскулярная глаукома (НГ) – тяжелая форма вторичной глаукомы с неблагоприятным прогнозом для зрительных функций и высоким риском слепоты. В статье рассмотрены механизмы индукции ангиогенеза, диагностические признаки и факторы риска развития НГ в исходе окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС). Особый акцент сделан на поиске возможных причин перехода неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический. Переход неишемической окклюзии в ишемическую – динамический процесс, который ускользает от рутинного офтальмологического осмотра и требует долгосрочного диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: *окклюзия вен сетчатки, неоваскулярная глаукома, глаукома 90-го дня, ишемический тип, неишемический тип, факторы риска, ОКТ-А*

Введение

Неоваскулярная глаукома (НГ) представляет собой тяжелую форму вторичной глаукомы, характеризующуюся прогрессирующим повышением внутриглазного давления вследствие неоангиогенеза в радужке и углу передней камеры (УПК) глаза. В клинической практике данная патология наиболее прочно ассоциирована с тремя ключевыми состояниями, в основе которых лежит выраженная ишемия сетчатки и тотальный дефицит капиллярной перфузии: диабетической пролиферативной ретинопатией, ишемическим типом окклюзии вен сетчатки (ОВС) и глазным ишемическим синдромом (ГИС) [1]. Как правило, НГ отличается быстро прогрессирующим течением и высокой рефрактерностью к традиционному медикаментозному и хирургическому лечению [1].

Манифестация неоваскулярного процесса происходит в среднем через 8–15 недель после сосудистой катастрофы. Из-за этого характерного латентного периода, составляющего около трех месяцев, заболевание исторически получило название «глаукома 90-го дня» [2].

В клинической картине начальных стадий НГ (преглаукомная стадия и стадия вторичной открытоугольной глаукомы) выделяют следующие ключевые диагностические критерии:

- биомикроскопические (рубеоз радужки): первичные проявления неоангиогенеза визуализируются в виде интрастромальных петель и мальформаций преимущественно в области зрачковой каймы. Морфологически новообразованные сосуды характеризуются хаотичным, неправильным вет-

влением. Они залегают поверхностно, не проникая глубоко в строму радужной оболочки, что отличает их от нормальных радиальных сосудов радужки [3];
- гониоскопические (неоваскуляризация угла передней камеры): патогномоничным признаком является визуализация в УПК кровеносных сосудов, пересекающих склеральную шпору и распространяющихся по направлению к трабекулярной сети. В норме собственные сосуды радужки не пересекают анатомические границы склеральной шпоры. На ранних этапах выявляется локальная (частичная) васкуляризация структур УПК, способная прогрессировать до синехиальной окклюзии и тотального закрытия угла. В изолированных клинических случаях возможно атипичное течение: феномен ангиогенеза в структурах УПК без предшествующего рубеоза зрачкового края [4];
- гидродинамические (офтальмогипертензия): манифестация заболевания часто сопровождается декомпенсацией внутриглазного давления (ВГД) с развитием подострого приступа глаукомы (уровень ВГД выше 50 мм рт. ст.). Офтальмогипертензия может сопровождаться отеком эпителия и стромы роговицы, однако отсутствие отека не исключает декомпенсацию ВГД [5];
- офтальмоскопическая картина: при визуализации глазного дна выявляются признаки тяжелой хронической ишемии и гипоксии сетчатки, выступающие триггерами выработки эндотелиального фактора роста сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). К ним относятся пролиферативная стадия диабетической ретинопатии, ОВС (ишемический тип), проявления ГИС [5].

Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся нарушением венозного оттока из сосудистого русла сетчатки. Окклюзия ЦВС является второй наиболее распространенной причиной слепоты среди сосудистых заболеваний глаза после диабетической ретинопатии [6].

В зависимости от локализации окклюзии различают:
- окклюзию ЦВС: окклюзия происходит на уровне решетчатой пластинки или позади нее;
- окклюзию гемисферы (гемиретинальной вены): окклюзия верхней или нижней ветви ЦВС;
- окклюзию ветвей ЦВС: чаще всего происходит на уровне артериовенозного перекреста в результате компрессии вены склерозированной артерией.

Ишемический тип окклюзии ЦВС характеризуется низкой остротой зрения с тенденцией к дальнейшему ухудшению, макулярным отеком, большой площадью неперфузии (более 10 диаметров диска зрительного нерва), множественными ватными экссудатами, неоваскуляризацией, кровоизлияниями в стекловидное тело, развитием НГ. Примерно у 23% пациентов с ишемическим типом окклюзии ЦВС в течение 15 месяцев развивается неоваскуляризация [7].

Механизм развития неоваскуляризации

Ведущую роль в патогенезе процесса неоваскуляризации и развитии НГ играют изоформы VEGF. Наиболее изученной из них считается изоформа VEGF-A. В стабильном состоянии структуры глаза резистентны к росту новых сосудов за счет динамического равновесия между проангиогенными молекулами и эндогенными антиангиогенными факторами (ингибиторами неоваскуляризации). К базовым супрессорам ангиогенеза относят:
- PEDF (pigment epithelium-derived factor) – мощный ингибитор, секретируемый клетками пигментного эпителия сетчатки;
- TGF-β (transforming growth factor beta – трансформирующий ростовой фактор бета) в определенных физиологических концентрациях;
- тромбоспондины-1 и -2, блокирующие миграцию эндотелиоцитов;
- соматостатин, оказывающий антипролиферативное действие [5].

Ключевым стимулом к индукции транскрипции гена VEGF служит тканевая гипоксия. В ответ на ишемию повышается образование VEGF и его концентрация во внутриглазной жидкости. Когда равновесие между VEGF и антиангиогенными факторами смещается в сторону VEGF, молекулы VEGF, достигая клеток-мишеней, связываются со специфическими трансмембранными тирозинкиназными рецепторами на мембранах эндотелиоцитов:

1) VEGFR-1 (Flt-1): обладает наиболее высокой аффинностью к VEGF-A, однако его тирозинкиназная активность относительно слаба. Нередко он выступает в роли ловушки для избытка VEGF в физиологических условиях. При патологии VEGFR-1 модулирует хемотаксис моноцитов и макрофагов, а также регулирует плотность межклеточных контактов;
2) VEGFR-2 (Flk-1/KDR): является ключевым и наиболее функционально значимым медиатором ретинального ангиогенеза. Связывание лиганда с VEGFR-2 индуцирует его гомодимеризацию и аутофосфорилирование внутриклеточного домена. Это активирует следующие ключевые сигнальные пути:
   - ✓ путь PLCγ – PKC – MAPK/ERK: фосфолипаза C-гамма (PLCγ) активирует протеинкиназу C (PKC), которая запускает митоген-активируемый протеинкиназный каскад (RAF – MEK – ERK). Данный путь является главным индуктором транскрипции генов, ответственных за митоз и пролиферацию эндотелиальных клеток;
   - ✓ путь PI3K/Akt/mTOR: фосфатидилинозитол-3-киназа (PI3K) активирует серин-треониновую киназу Akt, что обеспечивает блокирование проапоптотических белков (таких как BAD и каспаза 9) и гарантирует выживаемость новообразованных эндотелиоцитов в условиях гипоксии;
   - ✓ путь p38 MAPK и сплайсинг киназ: регулирует реорганизацию актинового цитоскелета, формирование стресс-волокон и направленный хемотаксис

(миграцию) эндотелиоцитов в экстрацеллюлярный матрикс;
- ✓ активация eNOS: путь Src/Akt индуцирует фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), приводя к высвобождению NO, местной вазодилатации и резкому увеличению сосудистой проницаемости.

Активация данных путей стимулирует выработку матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9), которые разрушают базальную мембрану капилляра, расчищая пространство для формирования первичных эндотелиальных тяжей и последующего их замыкания в функционально несостоятельные петли на радужке и в УПК [8–11].

Роль воспалительных цитокинов и хемокинов

Современные иммунобиохимические исследования показывают, что ангиогенез при НГ протекает совместно с локальным воспалительным процессом. Ключевые медиаторы воспаления усиливают ангиогенный эффект VEGF:

- интерлейкин (ИЛ) 6: экспрессируется ишемизированной сетчаткой и клетками цилиарного тела. ИЛ-6 способен напрямую индуцировать транскрипцию гена VEGF через сигнальный путь STAT3. Кроме того, ИЛ-6 разрушает белки плотных контактов эндотелия (зонулин 1, окклюдин), усугубляя экссудацию;
- фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α): стимулирует экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на эндотелиоцитах, способствуя лейкоцитарной инфильтрации. ФНО-α также потенцирует ангиогенез, повышая чувствительность рецепторов VEGFR-2 к VEGF;
- ИЛ-8: выступает в качестве самостоятельного VEGF-независимого ангиогенного фактора и хемоаттрактанта для нейтрофилов. Он стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов переднего сегмента глаза;
- моноцитарный хемотаксический протеин 1(MCP-1): привлекает в зону ишемии и в переднюю камеру моноциты и макрофаги (фенотипа M2), которые начинают вырабатывать VEGF, bFGF (основной фактор роста фибробластов) и TGF-β [12, 13].

Патофизиология структурной несостоятельности новообразованного русла

Новообразованная сосудистая сеть морфологически и функционально дефектна, что кардинально отличает ее от интактных сосудов. Эндотелиальная выстилка характеризуется наличием аномальных щелевидных межклеточных швов и снижением экспрессии белков плотных контактов (клаудинов, окклюдина), а также выраженной фенестрацией эндотелиоцитов и истончением их базальной мембраны. Такая архитектоника обусловливает локальную гиперпроницаемость сосудистой стенки. Под воздействием гидродинамического давления происходит массивная фильтрация и пропотевание плазмы крови, высокомолекулярных белков (фибриногена, альбумина) и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов) в окружающие ткани. На глазном дне это приводит к развитию стойкого макулярного отека и геморрагического синдрома [14].

Фиброваскулярная трансформация и механизмы синехиальной окклюзии УПК

Переход патологического процесса от вторичной открытоугольной стадии НГ к терминальной закрытоугольной детерминирован процессами структурного ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса путем индукции миграции фибробластов. Одновременно с ростом новообразованных капилляров из стромы радужки и цилиарного тела мигрируют резидентные фибробласты. Главным хемоаттрактантом и индуктором их пролиферации выступает TGF-β, локальная концентрация которого возрастает в ответ на ишемию и сопутствующее воспаление.

Миофибробластическая трансдифференцировка. Под воздействием изоформы TGF-β1 фибробласты претерпевают фенотипическую трансформацию в миофибробласты. Эти специализированные клетки начинают экспрессировать альфа-гладкомышечный актин (alpha-smooth muscle actin, α-SMA,) в составе своих цитоскелетных микрофиламентов, что наделяет их выраженной сократительной (контрактильной) способностью.

Формирование фиброваскулярной мембраны. Миофибробласты и фибробласты активно синтезируют компоненты патологического экстрацеллюлярного матрикса – коллаген типов I, III и IV, фибронектин и ламинин. Данный матрикс окутывает эндотелиальные почки, формируя единую фиброваскулярную мембрану. На ранних этапах она оптически прозрачна и не визуализируется при биомикроскопии, однако полностью блокирует трабекулярный отток, переводя процесс в стадию открытоугольной глаукомы.

Контракция мембраны и органическое закрытие УПК. По мере созревания соединительной ткани миофибробласты генерируют выраженное механическое натяжение. Контракция (сокращение) фиброваскулярной мембраны приводит к смещению корня радужки кпереди по направлению к трабекулярной сети и десцеметовой мембране роговицы.

Синехиальный блок. Итогом этого процесса становится формирование стойких периферических синехий, прогрессирующее «застегивание» УПК и его полная облитерация (синехиальная окклюзия УПК). Органический блок путей оттока водянистой влаги обусловливает манифестацию рефрактерной офтальмогипертензии, завершающейся атрофией зрительного нерва [15, 16].

Неишемический тип окклюзии ЦВС и риск ишемической конверсии

При неишемическом типе окклюзии ЦВС патологический процесс характеризуется частичной окклюзией венозного русла, что обеспечивает сохранность

капиллярной перфузии и сопровождается относительно благоприятным визуальным прогнозом. Риск манифестации вторичных ангиогенных осложнений в данной когорте пациентов в остром периоде минимален. Тем не менее в отдаленном периоде верифицируется феномен ишемической конверсии – отсроченного перехода перфузионной формы в ишемическую. По данным литературы, частота перехода неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический составляет около 30% в течение трех лет [7], а частота неоваскуляризации радужки с последующей манифестацией неоваскулярной глаукомы у таких пациентов достигает 10% [17]. Клиническим маркером инициации гемодинамической конверсии служит внезапное падение остроты зрения, обусловленное расширением зон капиллярной неперфузии и нарастанием макулярной ишемии, что требует незамедлительной повторной верификации ишемического статуса, включая проведение флуоресцентной ангиографии сетчатки (ФАГ) [18, 19].

Патогенетическое обоснование ишемической трансформации

В основе перехода процесса в ишемическую форму лежат прогрессирующий эндотелиальный дистресс и локальный гиперкоагуляционный синдром. Прогрессирование тромбообразования в просвете ЦВС или ретромбоз на фоне исходно нарушенной архитектоники сосудистой стенки приводит к тотальной блокаде. Формирующийся порочный круг (стаз – гипоксия – эндотелиальная дисфункция – тромбоцитарная агрегация) приводит к расширению площадей неперфузируемой сетчатки (превышающих 10 диаметров диска зрительного нерва), что служит триггером массивного выброса VEGF и интерлейкинов [20, 21].

Нозологический профиль факторов риска развития неоваскулярной глаукомы

На основании данных двухлетнего лонгитюдного когортного исследования Risk Factors for Developing Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion: Two-Year Real-World Study, факторы риска, определяющие вектор трансформации ретинальной окклюзии в НГ, дифференцируются на две патогенетические группы [18]:

1) окулярные:
   - ✓ диабетическая пролиферативная ретинопатия создает исходно высокий базальный уровень ангиогенных стимуляторов в витреальной полости;
   - ✓ ГИС обусловливает системный дефицит каротидного притока, усугубляющий ретинальную гипоксию;
   - ✓ предшествующая глаукома: нарушение гидродинамики и измененная решетчатая пластинка (истончение, задний прогиб роговичной пластины [22]) склеры снижают толерантность диска зрительного нерва к ишемическому отеку, ухудшая коллатеральный отток;
   - ✓ низкая исходная острота зрения: является маркером массивного первичного поражения макулярной зоны и выраженной неперфузии [18];
2) системные (коморбидные):
   - ✓ инволютивные изменения (пожилой возраст) и табакокурение индуцируют генерализованный атеросклероз и снижают пластические свойства сосудистой стенки [18, 23];
   - ✓ артериальная гипертензия и гиперлипидемия приводят к склерозированию центральной артерии сетчатки, которая механически сдавливает ЦВС, потенцируя тромбообразование;
   - ✓ сахарный диабет вызывает селективное повреждение перицитов и утолщение базальной мембраны ретинальных капилляров, лишая микроциркуляторное русло механизмов ауторегуляции [24];
   - ✓ ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания отражают общую тяжесть поражения макро- и микрососудистого русла [18, 25].

Генетически детерминированные тромбофилии как фактор риска

Особое патогенетическое значение в резистентности тромба к эндогенному фибринолизу и склонности к ретромбозу имеют наследственные дефекты плазменного звена гемостаза. Доказана причинно-следственная связь ОВС с мутацией фактора свертываемости крови V (фактор Лейдена, резистентность к протеину С) и мутацией G20200A в гене протромбина (фактор свертываемости крови II) [18]:

- мутация фактора свертывания крови V (мутация Лейдена): замена нуклеотида в гене фактора V приводит к синтезу аномального белка, резистентного к расщепляющему действию активированного протеина С (APC-резистентность). Вследствие этого фактор V длительно сохраняет свою прокоагулянтную активность, ингибируя механизмы естественной антикоагуляции и смещая баланс гемостаза в сторону непрерывного тромбообразования [26];
- мутация G20200A в гене протромбина (фактор свертывания крови II): точечная мутация в 3'-нетранслируемой области гена протромбина ассоциирована со значительным повышением уровня экспрессии мРНК протромбина. Как следствие – гиперпродукция функционально активного протромбина в плазме крови, ускорение кинетики образования тромбина и формирование плотных, резистентных к лизису фибриновых сгустков в участках с замедленным током крови, к которым относится венозное звено ретинального русла в зоне решетчатой пластинки [27].

В данном аспекте возникает закономерный вопрос: почему у части пациентов с исходно неишемической окклюзией происходит переход в ишемическую форму, а у других – нет?

Опираясь на перечисленные выше факторы риска, можно предположить, что у пациентов, входящих

в группу риска формирования НГ, переход из неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический наиболее вероятен. Именно эта когорта пациентов требует тщательного наблюдения.

Современные методы прогнозирования ишемической конверсии и ранней верификации риска развития неоваскулярной глаукомы

Мониторинг функциональных и клинических маркеров. Начальные этапы ишемической трансформации часто манифестируют субклинически, опережая выраженные структурные изменения на глазном дне. К базовым предикторам декомпенсации ретинального кровотока относятся:

- динамика максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ): снижение МКОЗ ниже 0,1 (по таблице Снеллена – 20/200) в остром периоде или внезапное падение зрения на фоне стабильного течения является маркером обширной капиллярной неперфузии [19];
- выявление относительного афферентного зрачкового дефекта (при одностороннем поражении и интактном парном глазе) RAPD ≥ 0,7 log units свидетельствует о глубоком ишемическом повреждении внутренних слоев сетчатки и слоя ганглиозных клеток [19];
- компьютерная статическая периметрия: расширение зон абсолютных и относительных скотом, а также падение индекса средней девиации (MD) отражают нарастающий нейроретинальный дефицит в условиях гипоксии [28].

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) как золотой стандарт неинвазивного мониторинга. Внедрение ОКТ-А позволило визуализировать послойную архитектонику ретинальных капилляров без внутривенного контрастирования, что делает метод незаменимым для динамического скрининга пациентов с исходно перфузионным типом окклюзии.

В рамках ОКТ-А-мониторинга клиническую ценность имеют следующие количественные и качественные параметры:

- площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). Прогрессирующее увеличение площади ФАЗ, а также деформация и деструкция ее контуров в поверхностном (superficial capillary plexus, SCP) и особенно в глубоком (deep capillary plexus, DCP) ретинальных капиллярных сплетениях служат ранними предикторами развития макулярной ишемии;
- индекс плотности сосудов (vessel density, VD). Математический расчет плотности сосудистой сети в макулярной и парамакулярной зонах позволяет выявить снижение перфузии на доклиническом этапе. Показательно, что уменьшение парафовеальной плотности капилляров ниже установленных пороговых значений нередко предшествует формированию визуально определяемых зон неперфузии на периферии сетчатки;
- зоны капиллярного выпадения (drop-out). Выявление фокальных участков отсутствия кровотока в глубоком капиллярном сплетении (DCP) помогает дифференцировать истинную ишемию сетчатки от изменений, обусловленных вторичным отеком [29, 30].

Классическая ФАГ в оценке индекса неперфузии. Несмотря на преимущества неинвазивной ОКТ-А, классическая ФАГ, особенно ее широкопольная модификация (ultra-widefield angiography), сохраняет статус эталонного метода верификации ишемического статуса, в том числе за пределами сосудистых аркад.

Индекс ретинальной неперфузии (ischemic index) рассчитывают как отношение суммарной площади участков отсутствия капиллярной перфузии к общей площади сканируемой зоны сетчатки. Согласно данным многоцентрового исследования Central Vein Occlusion Study (CVOS), пороговым критерием ишемического типа окклюзии признана площадь неперфузии ≥ 10 диаметров диска зрительного нерва. Превышение этого порога служит основанием для классификации окклюзии как ишемической и ассоциируется с повышенным риском развития рубеоза радужки и НГ. При использовании широкопольной ФАГ индекс корректируют с учетом визуализации крайней периферии сетчатки [7, 31]. Основное ограничение ФАГ заключается в инвазивности метода. По этой причине метод не подходит для частого динамического мониторинга.

Морфометрические параметры структурной ОКТ. Они позволяют оценить анатомические профили сетчатки и выявить признаки, указывающие на нарастание ишемии:

- профиль кистозного макулярного отека. Персистирующий макулярный отек, резистентный к анти-VEGF-терапии, нередко указывает на глубокую ишемию DCP. Высота отека и объем сетчатки коррелируют с уровнем экспрессии VEGF [32];
- признаки острой ишемии внутренних слоев сетчатки (PAMM/AMN). Выявление на ОКТ феномена парацентральной острой срединной макулопатии (PAMM) – гиперрефлексивной полосы на уровне внутреннего ядерного слоя (INL) – отражает острую ишемию DCP. Этот феномен может сопровождать как ишемическую, так и неишемическую окклюзию ЦВС. В хронической стадии PAMM приводит к истончению INL [33, 34].

Переход неишемической окклюзии в ишемическую – динамический процесс, который ускользает от рутинного офтальмологического осмотра. При нарастании ишемии острота зрения может оставаться относительно стабильной в течение некоторого периода времени: пациент не замечает ухудшения, а врач не обнаруживает явных признаков при стандартном осмотре. Осмотр на широкий зрачок обязателен при каждом визите.

В действующих рекомендациях предусмотрены дифференцированные сроки мониторинга в зависимости от наличия макулярного отека: при

неишемическом типе окклюзии ЦВС без макулярного отека наблюдение должно проводиться не реже одного раза в три месяца первые полгода, затем – не реже одного раза в шесть месяцев до стабилизации; при наличии макулярного отека – не реже одного раза в месяц на фоне интравитреальных инъекций, далее – не реже одного раза в три месяца до стабилизации [35]. Тем не менее такой подход не учитывает индивидуальные факторы риска (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, низкая исходная острота зрения), а значит, не является персонализированным. В результате пациенты с высоким риском остаются недостаточно охваченными наблюдением именно в окне риска – в первые 3–6 месяцев, когда вероятность ишемической конверсии максимальна.

Заключение

Проблема развития НГ при окклюзиях вен сетчатки представляет собой не только сложный патогенетический вопрос, но и серьезную клиническую задачу, связанную со своевременностью диагностики. Благодаря внедрению ОКТ-А появилась возможность точно определять площадь ишемизированной сетчатки, детально оценивать ее состояние в динамике, а также объективно отслеживать как прогрессирование патологического процесса, так и ответ на проводимую терапию.

Смещение диагностического акцента с рутинного офтальмологического осмотра на прицельный ОКТ-А-мониторинг в окне риска дает шанс выявить переход в ишемическую форму еще до появления признаков неоваскуляризации. Следовательно, такой подход позволяет существенно снизить вероятность развития НГ.

Вместе с тем существующие подходы к ведению пациентов с неишемической окклюзией ЦВС остаются недостаточно дифференцированными: они не учитывают индивидуальный профиль риска (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия и низкая исходная острота зрения). Это обусловливает необходимость разработки нового алгоритма наблюдения, основанного на стратификации риска и регулярном динамическом контроле структурно-функциональных параметров сетчатки.

Необходимо дальнейшее изучение взаимосвязи между ишемической конверсией и показателями структурной ОКТ и ОКТ-А. Именно эти данные потенциально способны стать основой для разработки персонализированных схем мониторинга и прогнозирования риска развития НГ. В то же время указанная связь остается недостаточно исследованной, что подчеркивает важность целенаправленных проспективных исследований.

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

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Călugăru D., Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. Int. J. Ophthalmol. 2022; 15 (6): 1005–1010.
2. Brown D.M., Wykoff C.C., Wong T.P., et al. Ranibizumab in preproliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. Retina. 2014; 34 (9): 1728–1735.
3. Ritch R., Shields M.B., Krupin T. The Glaucomas. St. Louis, MO: Mosby, 1989.
4. Chandler P.A., Grant W.M. Lectures on glaucoma. Philadelphia: Lea and Febiger, 1965.
5. Senthil S., Dada T., Das T., et al. Neovascular glaucoma – a review. Indian J. Ophthalmol. 2021; 69 (3): 525–534.
6. Ip M., Hendrick A. Retinal vein occlusion review. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). 2018; 7 (1): 40–45.
7. Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch. Ophthalmol. 1997; 115 (4): 486–491.
8. Wang J.W., Zhou M.W., Zhang X.L., et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol. 2015; 43 (5): 415–421.
9. Lee C., Kim M.J., Kumar A., et al. Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic perspectives. Sig. Transduct. Target Ther. 2025; 10 (1): 170.
10. Shibuya M. VEGFR and type-V RTK activation and signaling. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2013; 5 (10): a009092.
11. Wong C., Jin Z.G. Protein kinase C-dependent protein kinase D activation modulates ERK signal pathway and endothelial cell proliferation by vascular endothelial growth factor. J. Biol. Chem. 2005; 280 (39): 33262–33269.
12. Hou X., Miao H., Tao Y., et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol. 2015; 93 (2): e100–e104.
13. Ohira S., Inoue T., Shobayashi K., et al. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015; 56 (6): 3541–3548.
14. Roberts W.G., Palade G.E. Increased microvascular permeability and endothelial fenestration induced by vascular endothelial growth factor. J. Cell Sci. 1995; 108 (Pt. 6): 2369–2379.

15. Gartner S., Henkind P. Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). Surv. Ophthalmol. 1978; 22 (5): 291–312.
16. John T., Sassani J.W., Eagle R.C.Jr. The myofibroblastic component of rubeosis iridis. Ophthalmology. 1983; 90 (6): 721–728.
17. Widder R., Lemmen K.D., Dietlein T. Neovaskularisationsglaukom. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 2010; 227 (2): R15–R28.
18. Chou Y.B., Chang H.H., Chiu H.I., et al. Risk factors for developing neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion: two-year real-world study. Ophthalmic Epidemiol. 2025; 32 (2): 204–212.
19. Kiew S., Ting D.S.W. (2018, January 1). Diagnosis and management of central retinal vein occlusion. Ophthalmic Pearls, American Academy of Ophthalmology. URL: https://www.aao.org/Assets/37b64149-7eda-4310-a042-4d3827084ac2/636489843341370000/january-2018-ophthalmic-pearls-pdf (дата обращения: 07.10.2026).
20. Cellai A.P., Lami D., Fedi S., et al. A hypercoagulable and hypofibrinolytic state is detectable by global methods in patients with retinal vein occlusion. Atherosclerosis. 2012; 224 (1): 97–101.
21. Noma H., Yasuda K., Shimura M., et al. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. J. Clin. Med. 2020; 9 (11): 3457.
22. Sirakaya E., Kucuk B. Thickness of the lamina cribrosa, retinal-nerve fiber layer, and peripapillary choroid in patients with branch retinal vein occlusion. Ophthalmologica. 2020; 233 (4): 278–296.
23. Lee J.H., Kim S.H., Kim E. Influence of smoking and controlled medical conditions on the risks of branch retinal vein occlusion in South Korea: a population-based study. Ophthalmic Epidemiol. 2024; 32 (1): 44–51.
24. Beltramo E., Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. Curr. Med. Chem. 2013; 20 (25): 3208–3224.
25. Larrousse Morellón M., López Loureiro Y., Ruiz Bilbao S. Retinal venous occlusion and its association with atherosclerotic vascular disease. Medicina Clínica (Engl. Ed.) 2023; 163 (4): 199–207.
26. Rehak M., Rehak J., Müller M., et al. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. Case-control study and meta-analysis. Thromb. Haemost. 2008; 99 (5): 924–929.
27. Gehring N.H., Frede U., Neu-Yilik G., et al. Increased efficiency of mRNA 3' end formation: a new genetic mechanism contributing to hereditary thrombophilia. Nat. Genet. 2001; 27 (4): 389–392.
28. Hayreh S.S., Klugman M.R., Beri M., et al. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1990; 228 (3): 201–217.
29. Wei L., Zhao Q., Chen Y. Detection of retinal and choriocapillaris microvascular changes in retinal vein occlusion and fellow eyes by optical coherence tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmol. Ther. 2025; 14 (2): 391–411.
30. Optical coherence tomography angiography analysis of microvascular network in retinal vein occlusion: superficial vs. deep capillary plexus. Folia Med. (Plovdiv.). 2025; 67 (1): e146108.
31. Thomas A.S., Thomas M.K., Finn A.P., Fekrat S. Use of the ischemic index on widefield fluorescein angiography to characterize a central retinal vein occlusion as ischemic or nonischemic. Retina. 2019; 39 (6): 1033–1038.
32. Okawada H., Saito Y., Iwabuchi S., et al. Relationship between vascular endothelial growth factor and macular edema in retinal vein branch obstruction. Clin. Ophthalmol. 2018; 12: 1379–1382.
33. Cicinelli M.V., Pepe E.M., Tombolini B., et al. Macular edema resistance in retinal vein occlusion and the protective role of pamm subtypes. Am. J. Ophthalmol. 2026; 281: 211–222.
34. Limoli C., Raja L.D., Wagner S.K., et al. Exploring patient demographics and presence of retinal vascular disease in paracentral acute middle maculopathy. Am. J. Ophthalmol. 2024; 260: 182–189.
35. Ретинальные венозные окклюзии. Клинические рекомендации. М., 2025.

Risk Factors for the Development of Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion: the Basis for Personalized Monitoring

E.N. Khomyakova, PhD, L.M. Valeeva

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Linara M. Valeeva, valeevalinara@yandex.ru

Neovascular glaucoma (NVG) is a severe form of secondary glaucoma with an unfavorable prognosis for visual function and a high risk of blindness. The article reviews the mechanisms of angiogenesis induction, diagnostic signs, and risk factors for the development of NVG following central retinal vein occlusion (CRVO). Particular emphasis is placed on identifying possible causes of the transition from the non-ischemic type of CRVO to the ischemic type. The transition from non-ischemic occlusion to ischemic occlusion is a dynamic process that escapes routine ophthalmological examination and requires long-term follow-up.

Keywords: *retinal vein occlusion, neovascular glaucoma, 90-day glaucoma, ischemic type, non-ischemic type, risk factors, OCT-A*

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

XXV Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России

/С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ/

«Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

К 115-летию со дня рождения академика Нины Ивановны Нисевич

7-8 декабря 2026 года, Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Евразии, 2

Соорганизаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Национальная медицинская палата
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
- Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва (Пироговский Университет)
- Первый Московский медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва (Сеченовский Университет)
- Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Национальное общество диетологов
- Евразийская Федерация детских докторов
- Союз педиатров России
- Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы
- Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы
- Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Научная программа

- Острые кишечные инфекции у детей. Роль лечебного питания
- Актуальные проблемы лечения острых респираторных инфекций у детей
- Современные проблемы вакцинопрофилактики и пути расширения календаря профилактических прививок России
- Туберкулез у детей и подростков
- Нейроинфекции у детей как междисциплинарная проблема
- ВИЧ-инфекция
- Неотложные состояния при инфекционной патологии у детей
- Инфекционная патология в практике участкового педиатра
- Медицина путешествий

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **не позднее 01 октября 2026 г.** направить заявку в Оргкомитет на сайте **www.child.congress-infection.ru**

Регистрация участников

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.
Регистрация очного участия будет доступна на сайте **www.child.congress-infection.ru**

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис ROBOKASSA на сайте **www.child.congress-infection.ru**. Тезисы должны быть высланы через сайт **www.child.congress-infection.ru** не позднее **09 ноября 2026 г.** Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Проведение постерной сессии для авторов тезисов не предусмотрено, а **направленные тезисы для публикации не являются заявкой на выступление с докладом**.

Конкурс молодых учёных «Детские инфекции»

В конкурсе могут принять участие студенты 5 и 6 курсов медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет.
Для участия в конкурсе необходимо **до 22 ноября 2026 г.** прислать заявку на участие и резюме работы в конкурсную комиссию, тема письма: «Конкурс молодых ученых» по адресу: rtishchev@inbox.ru

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» **7–8 декабря 2026 г.**

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская» (Москва, пл. Евразии, 2). Стоимость проживания не входит в регистрационный взнос.

www.child.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация и подача тезисов
Воронцова Анна
E-mail: childinf@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (495) 139-80-70; **моб.** +7 (968) 916-95-37

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе
Захаров Сергей Валентинович
E-mail: zsv@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (925) 839-63-97
Макарова Татьяна Владимировна
E-mail: mtv@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (495) 517-70-55

Технический организатор
Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Генеральный информационный партнер
Издательство Династия
www.phdynasty.ru

Реклама

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки

Неоваскулярная глаукома как исход пролиферативной диабетической ретинопатии: современные подходы к диагностике и лечению

К.В. Стадник, Г.В. Степаненко

Адрес для переписки: Карина Витальевна Стадник, rfhbyjxrf030291@mail.ru

Для цитирования: Стадник К.В., Степаненко Г.В. Неоваскулярная глаукома как исход пролиферативной диабетической ретинопатии: современные подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 96–99.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-96-99

Статья посвящена актуальной проблеме – анализу механизмов развития, диагностике и сравнительной оценке эффективности различных методов лечения неоваскулярной глаукомы (НВГ), развивающейся на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР). Данное патологическое состояние считается одним из наиболее тяжелых сосудистых осложнений сахарного диабета, сопровождается стойким повышением внутриглазного давления (ВГД) и высоким риском необратимой потери зрения.

В теоретической части подробно описан патогенез заболевания, ключевым звеном которого является выраженная ишемия сетчатки, стимулирующая избыточную продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и патологический ангиогенез в структурах переднего отрезка глаза. На основании анализа профильной литературы обобщены современные подходы к диагностике, включающие комплексное офтальмологическое обследование и оптическую когерентную томографию, а также консервативные, лазерные и хирургические методы лечения.

Практическая часть основана на ретроспективном анализе клинических наблюдений за 2021–2025 гг., в который вошли 28 пациентов (32 глаза) в возрасте 48–76 лет. Для оценки эффективности терапии пациентов разделили на три группы в зависимости от применяемого подхода: изолированная анти-VEGF-терапия в сочетании с панретинальной лазерной коагуляцией (n = 12), хирургическое лечение с использованием дренажных операций (n = 10) и комбинированная терапия, дополненная микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляцией (n = 6). Исходное состояние большинства пациентов характеризовалось тяжелым течением заболевания со средним уровнем ВГД 36,8 ± 6,2 мм рт. ст. Установлено, что сочетанное применение анти-VEGF-препаратов и лазерной коагуляции обеспечивает снижение офтальмотонуса в первый месяц (до 24,5 ± 4,8 мм рт. ст.), однако этот эффект часто нестабилен. Хирургические методы с применением дренажных имплантатов продемонстрировали более устойчивое снижение уровня ВГД через три месяца наблюдения (до 18,7 ± 3,9 мм рт. ст.). Наиболее выраженная и стабильная динамика нормализации уровня ВГД (до 16,9 ± 3,5 мм рт. ст. к 3–6 месяцам) и регресса новообразованных сосудов зафиксирована в группе комбинированного лечения. Динамика остроты зрения при этом оказалась менее выраженной во всех группах из-за тяжести исходных ишемических изменений сетчатки.

Показано, что своевременная диагностика и комплексный патогенетически ориентированный подход – ключевые составляющие успешного лечения пациентов с НВГ. Обоснована высокая клиническая эффективность многокомпонентных схем лечения для стабилизации глаукомного процесса; обозначена необходимость дальнейших исследований отдаленных результатов терапии.

Ключевые слова: *глаукома, VEGF, внутриглазное давление, лазерная коагуляция сетчатки, хирургическое лечение, диагностика*

Введение

Сахарный диабет остается одним из наиболее распространенных хронических заболеваний и сопровождается развитием тяжелых сосудистых осложнений. Одним из них является диабетическая ретинопатия, которая по мере прогрессирования переходит в пролиферативную стадию и характеризуется выраженной ишемией сетчатки. Дефицит кровоснабжения стимулирует ангиогенез и образование новообразованных сосудов, в том числе в структурах переднего отрезка глаза.

Одним из наиболее тяжелых осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии считается неоваскулярная глаукома (НВГ). Заболевание характеризуется значительным повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) и высоким риском необратимого ухудшения зрительных функций. Ключевым патогенетическим механизмом служит усиленная выработка сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) на фоне ишемии сетчатки. Это способствует формированию

патологических сосудов, нарушению оттока внутриглазной жидкости и прогрессированию глаукомного процесса.

В современных исследованиях показана высокая эффективность анти-VEGF-терапии, панретинальной лазерной коагуляции сетчатки и хирургических методов лечения, включая имплантацию дренажных устройств, а также их различных сочетаний [1–4]. Вместе с тем единый подход к лечению до настоящего времени не выработан, что обусловлено вариабельностью клинического течения заболевания и недостаточной эффективностью отдельных методов у пациентов с тяжелыми формами глаукомы [5–7].

Цель – обобщить современные данные о механизмах развития, диагностике и лечении НВГ, возникающей на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР), а также сравнить эффективность применяемых методов лечения на основании научных публикаций и результатов ретроспективного анализа клинических наблюдений.

Объект исследования – пациенты с НВГ, развившейся на фоне ПДР.

Предмет исследования – современные диагностические и лечебные методы, а также их результативность.

Научная новизна работы состоит в сравнительной оценке эффективности различных терапевтических подходов на основе ретроспективного анализа клинических наблюдений; обоснована целесообразность применения комбинированных методов лечения как действенной стратегии ведения пациентов с НВГ.

Обзор литературы

НВГ рассматривается как одно из наиболее тяжелых последствий пролиферативной диабетической ретинопатии и развивается на фоне выраженной ишемии сетчатки. По данным K. Bator и M. Misiuk-Hojło, ключевым звеном патогенеза является повышенная продукция VEGF, стимулирующая избыточный ангиогенез и формирование новообразованных сосудов в структурах переднего отрезка глаза [8]. Е.Н. Хомякова и Г.М. Гурбанова подчеркивают, что прогрессирование неоваскуляризации приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости из-за облитерации угла передней камеры, что сопровождается стойким повышением ВГД и ухудшением зрительных функций [9].

Выраженность ишемических изменений сетчатки при ПДР – один из основных факторов риска развития НВГ. G. Li и соавт. отмечают, что риск возникновения глаукомы возрастает при наличии неоваскуляризации и может сохраняться даже после хирургического лечения, в том числе витрэктомии [6]. При этом, согласно данным X. Cao и соавт., прогноз в большей степени определяется тяжестью исходного состояния, а не только выбранной лечебной тактикой [4].

Течение НВГ характеризуется быстрым прогрессированием и нередко неблагоприятным прогнозом. В исследованиях E. Fiddimore и соавт. [5], а также S. Gerçeker Demircan и A. Şanal Doğan [7] даже на фоне лечения сохранялся высокий риск снижения зрительных функций, что подтверждает важность своевременного выявления заболевания и раннего начала терапии.

Среди современных методов диагностики НВГ выделяют комплексное офтальмологическое обследование с использованием методов визуализации, в первую очередь оптической когерентной томографии (ОКТ). Терапия НВГ базируется на комплексном подходе с сочетанием различных методов воздействия. В.А. Билецкая и соавт. указывают на целесообразность применения анти-VEGF-препаратов для подавления патологической неоваскуляризации [10]. Наряду с этим ключевым методом служит панретинальная лазерная коагуляция сетчатки, позволяющая уменьшить ишемические изменения и снизить выработку ангиогенных факторов. Эффективность анти-VEGF-терапии также подтверждена в работах Д.В. Петрачкова и соавт. [11], Т.В. Черняковой и соавт. [12].

При недостаточной эффективности консервативных и лазерных методов прибегают к хирургическому лечению. Согласно данным C. Deubel и соавт., применение дренажных имплантатов способствует значительному снижению уровня ВГД [1]. K. Iwasaki и соавт. обращают внимание на то, что выбор конкретного устройства может влиять на клинический результат [2]. Наибольший эффект, как правило, достигается при комбинированных подходах, сочетающих витрэктомию и имплантацию дренажных систем [13].

Перспективным направлением в лечении НВГ считается использование микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции. А.В. Сидорова и соавт. показали, что включение этого метода в состав комбинированной терапии позволяет добиться снижения показателей ВГД у пациентов с вторичной глаукомой [14]. М.Е. Калинин подчеркивает, что положительный эффект возможен при сочетании медикаментозных, лазерных и хирургических методов [15].

Таким образом, НВГ – сложное многофакторное заболевание, требующее своевременной диагностики и комплексной терапии. Несмотря на прогресс в разработке лечебных методов, проблема стабилизации течения НВГ и сохранения зрительных функций полностью не решена, что определяет необходимость дальнейших исследований.

Материал и методы

Исследование основано на анализе современной научной литературы и изучении клинических наблюдений пациентов с НВГ, развившейся вследствие ПДР. Анализ выполнен по материалам офтальмологической практики за 2021–2025 гг. В исследование включены 28 пациентов (32 глаза), из них 15 мужчин и 13 женщин. Возраст пациентов – 48–76 лет, средний возраст – 62,3 ± 7,4 года.

Критерии включения: клинически подтвержденная НВГ на фоне ПДР, повышенный уровень ВГД, признаки неоваскуляризации радужки либо угла передней камеры. Критерии исключения: другие формы вторичной глаукомы и выраженная сопутствующая офтальмологическая патология, способная повлиять на результаты.

Состояние пациентов оценивали с помощью визометрии, тонометрии, биомикроскопии, гониоскопии и офтальмоскопии. При необходимости дополнительно выполняли ОКТ. Полученные данные сопоставляли с клинической картиной заболевания, что позволило уточнить степень ишемических изменений и выраженность неоваскуляризации.

Пациенты были распределены на группы в зависимости от применяемого лечебного подхода:

- анти-VEGF-терапия в сочетании с панретинальной лазерной коагуляцией сетчатки (n = 12);
- хирургическое лечение с использованием дренажных операций (n = 10);

- комбинированная терапия с применением микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции (n = 6).

Эффективность лечения оценивали по динамике уровня ВГД, остроты зрения и степени выраженности неоваскуляризации через 1, 3 и 6 месяцев после начала терапии. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических наблюдений выявлены различия в эффективности методов лечения. У всех обследованных определялись признаки выраженной неоваскуляризации радужки и/или угла передней камеры в сочетании с повышенным уровнем ВГД. У большинства заболевание диагностировали уже на стадии выраженных ишемических изменений сетчатки и высокого офтальмотонуса. Дополнительное обследование подтвердило наличие ишемии сетчатки и активной неоваскуляризации.

Последующее сопоставление результатов показало различия в снижении уровня ВГД и регрессе неоваскуляризации в зависимости от выбранной тактики лечения.

На момент обращения НВГ, как правило, имела выраженную стадию. Средние значения ВГД составляли 36,8 ± 6,2 мм рт. ст., что сопровождалось снижением остроты зрения и наличием неоваскуляризации в области радужки и угла передней камеры. Подобные данные о тяжелом течении НВГ представлены в исследованиях K. Bator, M. Misiuk-Hojło [8], а также Е.Н. Хомяковой и Г.М. Гурбановой [9].

В группе анти-VEGF-терапии в сочетании с лазерной коагуляцией (n = 12) через месяц наблюдения средний уровень ВГД составил 24,5 ± 4,8 мм рт. ст. У ряда пациентов достигнутый эффект оказался недостаточно устойчивым, что потребовало дальнейшей коррекции лечения. Эти результаты согласуются с данными A. Pandey и B. Jariwala, продемонстрировавшими ограниченную эффективность монотерапии при тяжелых формах НВГ [3].

Более выраженное и стабильное снижение уровня ВГД зафиксировано у пациентов, которым выполняли хирургическое лечение с применением дренажных систем (n = 10). Через три месяца наблюдения показатели ВГД в среднем снизились до 18,7 ± 3,9 мм рт. ст. При этом отмечались уменьшение болевого синдрома и стабилизация зрительных функций. Эти данные соответствуют результатам, полученным C. Deubel и соавт. [1], а также K. Iwasaki и соавт. [2], свидетельствующим о высокой эффективности дренажных имплантатов при НВГ.

Наиболее низкие показатели ВГД зарегистрированы в группе комбинированного лечения (n = 6), включавшего анти-VEGF-терапию, лазерную коагуляцию сетчатки, хирургическое вмешательство и микроимпульсную транссклеральную циклофотокоагуляцию. Через 3–6 месяцев наблюдения среднее значение ВГД составило 16,9 ± 3,5 мм рт. ст.; одновременно отмечалось уменьшение выраженности неоваскуляризации. Аналогичные преимущества комплексного подхода показаны в работах S. Katsube и соавт. [13], М.Е. Калинина [15]. Дополнительное снижение уровня ВГД после применения микроимпульсной циклофотокоагуляции соответствует данным А.В. Сидоровой и соавт. [14].

Динамика остроты зрения была менее выраженной по сравнению с динамикой уровня ВГД. У большинства пациентов удалось сохранить зрительные функции на достигнутом уровне, заметное улучшение отмечалось лишь в отдельных случаях. Это объясняется выраженностью ишемических изменений сетчатки и длительным течением заболевания. Подобные закономерности описаны в работах E. Fiddimore и соавт. [5], S. Gerçeker Demircan и A. Şanal Doğan [7].

Следует подчеркнуть, что своевременное проведение витреоретинальных вмешательств имеет значение для прогноза заболевания. По данным X. Cao и соавт. [4], а также G. Li и соавт. [6], даже после хирургического лечения сетчатки сохраняется риск развития НВГ, что необходимо учитывать при планировании дальнейшей тактики лечения.

В настоящем исследовании наилучшие результаты получены при использовании комбинированных методов лечения: они обеспечивали более устойчивое снижение уровня ВГД и уменьшение выраженности неоваскуляризации. Полученные данные согласуются с результатами В.А. Билецкой и соавт. [10], Т.В. Черняковой [12] и Н.А. Федорук [16].

Заключение

НВГ, развивающаяся на фоне ПДР, относится к числу тяжелых осложнений сахарного диабета и сопровождается повышением уровня ВГД, что существенно ухудшает прогноз в отношении сохранения зрительных функций.

Анализ клинических наблюдений показал, что своевременная диагностика и правильно выбранная лечебная тактика существенно влияют на результаты лечения. Анти-VEGF-терапия в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки позволяет снизить уровень ВГД, однако достигнутый эффект не всегда стойкий. Более устойчивые результаты обеспечивают хирургические методы, а наиболее выраженное снижение уровня ВГД достигается при комбинированном лечении.

Полученные результаты подтверждают целесообразность комплексного подхода к ведению пациентов с НВГ и могут быть использованы при выборе лечебной тактики. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку отдаленных результатов терапии и разработку индивидуализированных схем лечения.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Deubel C., Walz W., Petrak M., et al. Clinical outcomes of the PAUL Glaucoma implant for neovascular glaucoma. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2025; 263 (11): 3199–3209.
2. Iwasaki K., Kojima S., Wajima R., et al. Surgical outcomes of Baerveldt glaucoma implant versus Ahmed glaucoma valve in neovascular glaucoma: a retrospective multicenter study. Adv. Ther. 2025; 42 (4): 1745–1759.
3. Pandey A., Jariwala B. Neovascular glaucoma: a race against time / In: Resolving dilemmas in ophthalmology / ed. S. Patyal, T. Chauhan. Singapore: Springer, 2024.
4. Cao X., Jia P., Qiao X., et al. Causes and prognosis of neovascular glaucoma after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy. BMC Ophthalmol. 2025; 25 (1): 159.

5. Fiddimore E., Al-Janabi A., Sulur Sundararajan R., Gallagher K. Neovascular glaucoma incidence and visual outcomes in treated proliferative diabetic retinopathy with anterior segment neovascularization. Eye (Lond.). 2026; 40 (1): 77–82.
6. Li G., Wu R., Zhang X., et al. Combined phacoemulsification and vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: an increased risk of early recurrence but not long-term neovascular glaucoma. Int. J. Retina Vitreous. 2025; 11 (1): 130.
7. Gerçeker Demircan S., Şanal Doğan A. Neovascular glaucoma: comprehensive evaluation of etiology, treatment modalities, and visual prognosis. BMC Ophthalmol. 2025; 25 (1): 540.
8. Bator K., Misiuk-Hojło M. Neovascular glaucoma as a complication of diabetic retinopathy – a review. Ophthalmology. 2025; 28 (2): 11–14.
9. Хомякова Е.Н., Гурбанова Г.М. Ключевые аспекты вторичной неоваскулярной глаукомы при сахарном диабете. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 48–52.
10. Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Казакова К.А. Неоваскулярная глаукома у пациентов с сахарным диабетом – современное состояние проблемы. Сахарный диабет. 2021; 24 (4): 357–364.
11. Петрачков Д.В., Юсеф Ю., Филиппов В.М. Интраоперационная периферическая эндолазеркоагуляция сетчатки в профилактике неоваскулярной глаукомы. Современные технологии в офтальмологии. 2024; 1: 380–389.
12. Чернякова Т.В., Романова Т.Б., Волобуева Т.М. Современные представления о лечении неоваскулярной глаукомы. Пролиферативный синдром в биологии и медицине. Материалы III Российского форума с международным участием. М.: ООО «Издательство ГЕОС», 2024. С. 208–217.
13. Katsube S., Inoue T., Kobayashi Y., et al. Outcomes of glaucoma tube shunt implantation with vitrectomy in eyes with neovascular glaucoma. Int. Ophthalmol. 2025; 45 (1): 248.
14. Сидорова А.В., Старостина А.В., Печерская М.А. и др. Исследование эффективности микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции в комбинированном лечении пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой. Клиническая практика. 2021; 12 (4): 44–50.
15. Калинин М.Е. Комплексное лечение пациентов с неоваскулярной глаукомой на фоне диабетической ретинопатии: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2024.
16. Федорук Н.А. Современные взгляды на патогенез и лечение неоваскулярной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2024; 140 (3): 110–116.

Neovascular Glaucoma As a Complication of Proliferative Diabetic Retinopathy: Current Approaches to Diagnosis and Treatment

K.V. Stadnik, G.V. Stepanenko

Lugansk State Medical University named after St. Luke

Contact person: Karina V. Stadnik, rfhbyjxrf030291@mail.ru

The article is devoted to an urgent problem – the study of the mechanisms of development, diagnosis, and a comparative analysis of the effectiveness of various treatment methods for neovascular glaucoma (NVG) developing against the background of proliferative diabetic retinopathy (PDR). This pathological condition is considered one of the most severe vascular complications of diabetes mellitus; it is accompanied by a persistent increase in intraocular pressure (IOP) and a high risk of irreversible vision loss.
The theoretical part describes in detail the pathogenesis of the disease, the key element of which is severe retinal ischemia that stimulates excessive production of vascular endothelial growth factor (VEGF) and pathological angiogenesis in the structures of the anterior segment of the eye. Based on an analysis of relevant literature, modern approaches to diagnosis are summarized, including a comprehensive ophthalmological examination and optical coherence tomography, as well as conservative, laser, and surgical treatment methods.
The practical part is based on a retrospective analysis of clinical cases from 2021–2025, which included 28 patients (32 eyes) aged 48–76 years. To evaluate the effectiveness of therapy, patients were divided into three groups depending on the approach used: isolated anti-VEGF therapy combined with panretinal laser coagulation (n = 12), surgical treatment using drainage operations (n = 10), and combination therapy supplemented with micropulse transscleral cyclophotocoagulation (n = 6). The baseline condition of most patients was characterized by a severe course of the disease with a mean IOP level of 36.8 ± 6.2 mm Hg.
It was established that the combined use of anti-VEGF drugs and laser coagulation provides a reduction in ocular tone in the first month (down to 24.5 ± 4.8 mm Hg), but this effect is often unstable. Surgical methods using drainage implants demonstrated a more stable reduction in IOP at three months of follow-up (down to 18.7 ± 3.9 mm Hg). The most pronounced and stable dynamics of IOP normalization (down to 16.9 ± 3.5 mm Hg by 3–6 months) and regression of newly formed vessels were recorded in the combination treatment group. Meanwhile, changes in visual acuity were less pronounced in all groups due to the severity of baseline ischemic changes in the retina.
It is shown that timely diagnosis and a comprehensive, pathogenetically oriented approach are key components of successful treatment of patients with NVG. The high clinical effectiveness of multicomponent treatment regimens for stabilizing the glaucomatous process is substantiated; the need for further research into the long-term results of therapy is outlined.

Keywords: *glaucoma, VEGF, intraocular pressure, retinal laser coagulation, surgical treatment, diagnosis*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Микроимпульсная и непрерывно-волновая транссклеральная циклофотокоагуляции: сравнительный анализ

Е.В. Сниткина, О.М. Андрюхина, к.м.н., И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Елена Витальевна Сниткина, lena_snitkina@mail.ru

Для цитирования: Сниткина Е.В., Андрюхина О.М., Лоскутов И.А. Микроимпульсная и непрерывно-волновая транссклеральная циклофотокоагуляции: сравнительный анализ. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 100–105.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-100-105

***Цель** – систематизировать данные о биофизических механизмах, клинической эффективности и безопасности микроимпульсной транссклеральной лазерной циклопластики (мТЛЦ) и непрерывно-волновой циклофотокоагуляции (НВЦФК) и на основании полученных результатов разработать практический алгоритм выбора лечебной тактики.*

***Материал и методы.** Проведен систематический поиск работ в базе данных PubMed за 2017–2026 гг. Дополнительно проанализированы списки литературы в релевантных публикациях, а также материалы специализированной монографии. В итоговый анализ включены 35 источников (в том числе одна монография), полностью соответствовавших критериям отбора (метаанализы, рандомизированные контролируемые и когортные исследования). Практический алгоритм сформирован на основании экспертной оценки обобщенных данных литературы.*

***Результаты.** Согласно данным метаанализов, мТЛЦ и НВЦФК обеспечивают сопоставимый гипотензивный эффект: преимущество НВЦФК не превышает 5–10%. При этом мТЛЦ характеризуется существенно более благоприятным профилем безопасности – риск стойкой гипотонии и потери зрения снижается в 3–5 раз; случаи фтизиса при использовании мТЛЦ не зафиксированы. Морфометрические исследования свидетельствуют о ремоделирующем, а не деструктивном характере воздействия на фоне применения микроимпульсного режима.*

В педиатрической практике эффективность обоих методов сопоставима, однако НВЦФК ассоциируется с повышенным риском возникновения осложнений. Это делает предпочтительным применение мТЛЦ в детской офтальмологии, хотя НВЦФК способна обеспечивать более стойкий контроль внутриглазного давления (ВГД). При неоваскулярной глаукоме НВЦФК демонстрирует тенденцию к более эффективному долгосрочному снижению уровню ВГД, но сопровождается менее благоприятным профилем безопасности.

***Выводы.** Микроимпульсная транссклеральная лазерная циклопластика является методом выбора при глаукоме с сохраненными зрительными функциями, включая начальные стадии и глаукому у детей. НВЦФК остается методом выбора в терминальных стадиях.*

***Ключевые слова:** микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция, непрерывно-волновая циклофотокоагуляция, глаукома, метаанализ, цилиарное тело*

Введение

Транссклеральная диодная непрерывно-волновая циклофотокоагуляция (НВЦФК) на протяжении более двух десятилетий считалась основным циклодеструктивным вмешательством при рефрактерной глаукоме [1]. В Кокрейновском обзоре 2019 г. подтверждена способность НВЦФК снижать уровень внутриглазного давления (ВГД) на 40–50% от исходного, однако указано на дозозависимый риск серьезных осложнений: стойкую гипотонию (5–18%), хронический увеит, макулярный отек и субатрофию (3,3%) глазного яблока [1, 2]. Эти ограничения препятствовали широкому применению НВЦФК при глаукоме с сохраненными зрительными функциями. Метод использовали при терминальных стадиях.

С внедрением микроимпульсной технологии (примерно с 2015 г.) подходы к циклодеструкции претерпели существенные изменения. Режим

MicroPulse®, генерирующий повторяющиеся короткие импульсы с длительными паузами, позволяет селективно воздействовать на пигментный эпителий цилиарных отростков без активного термического некроза [3, 4]. Эволюция методов циклодеструкции от истоков до современных техник, а также прямое сравнение эффективности и безопасности непрерывно-волновой и микроимпульсной циклофотокоагуляции подробно освещены в обзоре B. Vidal-Villegas и соавт. [5]. В обзорных работах микроимпульсную циклофотокоагуляцию (мЦФК) все чаще рассматривают не как метод последнего шанса, а как процедуру, способную конкурировать с классическими хирургическими подходами на развитой и далеко зашедшей стадиях глаукомы [6]. В России значительный вклад в развитие метода внес И.Э. Иошин, разработавший оригинальные протоколы лечения различных стадий глаукомы и обосновавший новое название операции; эти протоколы описаны в монографии «Микроимпульсная циклофотокоагуляция» [7].

Цель – систематизировать данные о биофизических механизмах и клинической эффективности двух методик, оценить доказательную базу с учетом ее гетерогенности и ограничений, а также сформировать на основании полученных результатов практический алгоритм выбора тактики лечения.

Материал и методы

Поиск необходимой литературы за период 2017–2026 гг. осуществлялся в базе данных PubMed по ключевым словам и их комбинации: micropulse transscleral cyclophotocoagulation (микроимпульсная трансскле-ральная циклофотокоагуляция), continuous-wave cyclophotocoagulation (непрерывно-волновая циклофотокоагуляция), glaucoma (глаукома), meta-analysis (метаанализ), ciliary body (цилиарное тело). Дополнительно проанализированы списки цитируемой литературы из релевантных публикаций, а также материалы специализированной монографии [7].

Критерии включения:

- сравнительные исследования эффективности и безопасности мЦФК и НВЦФК;
- метаанализы, систематические обзоры, крупные серии случаев ($n \geq 15$);
- публикации, содержащие данные о гипотензивном эффекте, профиле безопасности, осложнениях или механизмах действия.

Критерии исключения:

- экспериментальные исследования *in vitro*;
- описания отдельных клинических случаев (за исключением глаукомы при синдроме Стерджа – Вебера).

Для анализа отобрано 35 публикаций, в том числе одна монография, полностью соответствовавших критериям включения.

Практический алгоритм сформирован на основании экспертной оценки обобщенных данных литературы. Критериями для дифференцированного выбора методики служили наличие зрительных функций, стадия глаукомы, возраст пациента и профиль безопасности вмешательства.

Результаты

Технические платформы и биофизические основы

Лазерные системы и параметры излучения. НВЦФК выполняется диодным лазером с длиной волны 810 нм с использованием контактного зонда G-Probe. Стандартный протокол включает 16–20 аппликаций продолжительностью 2–4 с при мощности 1500–2500 мВт [8]. Непрерывное воздействие приводит к быстрому повышению температуры ткани выше порога коагуляционного некроза (≈60–70 °C) на всю глубину цилиарного тела. Микроимпульсная трансскле-ральная лазерная циклопластика (мТЛЦ) обычно проводится с мощностью в диапазоне 2000–2500 мВт, однако благодаря микроимпульсному режиму средняя поглощенная энергия существенно ниже [7]. Настройки лазера программируются следующим образом: мощность – 2000 мВт, рабочий цикл – 31,33%, импульсы длительностью 0,5 мс чередуются с паузами 1,1 мс [9]. Принципиальное отличие от НВЦФК – техника непрерывного скольжения зонда, а не статичных аппликаций [6, 7, 10]. Отдельного упоминания заслуживает модификация медленной коагуляции, использующая сниженную мощность при увеличенной экспозиции для получения мягкого коагулята [11].

Плотность потока энергии как ключевой параметр мТЛЦ. Традиционно основным параметром считали суммарную энергию (Дж). Однако в ряде работ показано, что более информативным показателем является плотность потока энергии (Дж/см²) [7, 12]. В модифицированном протоколе, предложенном И.Э. Иошиным и соавт., расчетный поток энергии составляет 121,8 Дж/см², что достигается при мощности 2000 мВт, рабочем цикле 31,3%, суммарном времени 200 с и разделении глазной поверхности на четыре квадранта [12]. Согласно этим данным, при развитой и далеко зашедшей стадиях первичной открытоугольной глаукомы уровень ВГД снижается в среднем на 30% от исходного, при терминальной – на 20%; компенсация ВГД к 12 месяцам наблюдения отмечается в 81,3% случаев. E. Bernardi и M. Töteberg-Harms на выборке из 197 глаз (150 – НВЦФК, 47 – мТЛЦ) показали, что 12-месячная эффективность сопоставима – 88,6 и 87,5% соответственно ($p = 0,883$) [13]. Снижение ВГД в группе НВЦФК составило 45,9% (с 28,3 до 15,3 мм рт. ст.), в группе мТЛЦ – 28,6% (с 22,0 до 15,7 мм рт. ст.) [13].

Характер термического повреждения и связанные с ним морфологические исходы. При НВЦФК происходит коагуляционный некроз. Гистологически определяются обширные зоны разрушения стромы цилиарных отростков [9]. Микроимпульсный режим обеспечивает принципиально иной характер нагрева тканей: температура в меланин-содержащих гранулах достигает 45–55 °C, что достаточно для индукции апоптоза, но ниже порога немедленного некроза [7]. Электронная микроскопия выявила истончение и прерывистость пигментного эпителия цилиарного тела после мТЛЦ при отсутствии обширного некроза [14]. Данные оптической когерентной томографии и ультразвуковой биомикроскопии демонстрируют

незначительное уплощение цилиарных отростков без признаков грубой деструкции [7]. На этом основании был предложен термин мТЛЦ [15].

Опыт хирурга и роль пигментации цилиарного тела. Микроимпульсная технология технически проще и менее критична к точности позиционирования зонда, что сокращает период освоения. Однако из-за отсутствия видимых изменений тканей во время процедуры оценка интраоперационной эффективности затруднена; большинство неудач на этапе освоения, вероятно, связано с недостаточной энергией воздействия. Эффективность обеих методик зависит от степени пигментации цилиарного тела – одного из главных источников гетерогенности результатов. Раса (афроамериканцы) и темная пигментация радужки и цилиарного тела требуют снижения энергии лазера или сокращения времени воздействия [8]. При слабой пигментации поглощение энергии снижено, что требует коррекции протокола. Исследователи подчеркивают необходимость индивидуального подбора параметров с учетом анатомических особенностей пациента [7].

Механизмы снижения внутриглазного давления

Более щадящий характер микроимпульсного воздействия обеспечивает сопоставимый или даже лучший контроль ВГД и, что особенно важно, уменьшает воспалительную реакцию по сравнению с традиционной НВЦФК [16]. Традиционно гипотензивный эффект НВЦФК объясняли сочетанием сокращения продукции водянистой влаги и усиления увеосклерального оттока за счет ишемического повреждения цилиарной мышцы [6]. Механизм мТЛЦ в большей степени опосредован дозированным тепловым воздействием и ремоделированием путей оттока. Сохранение жизнеспособности секреторного эпителия на фоне селективного повреждения пигментного слоя позволяет пересмотреть представление о микроимпульсной циклофотокоагуляции как о сугубо деструктивной процедуре [7]. Апоптоз пигментного эпителия и последующее ремоделирование путей оттока, опосредованное высвобождением цитокинов и матриксных металлопротеиназ, описаны в ряде обзорных работ [7]. В исследовании O. Tekeli и соавт. показано, что после мТЛЦ значения опалесценции влаги в передней камере существенно ниже, чем после НВЦФК, что свидетельствует о меньшей воспалительной реакции [17]. Именно поэтому предложенный в отечественных публикациях термин мТЛЦ точнее отражает суть вмешательства [15]. В проспективном исследовании L.F. Keidel и соавт. через семь дней после НВЦФК отмечались более высокий уровень опалесценции влаги в передней камере и более выраженное увеличение толщины центральной зоны макулы по сравнению с мТЛЦ ($p < 0,01$), что коррелировало с более выраженной воспалительной реакцией [18].

Клиническая эффективность

Результаты метаанализов и систематических обзоров. По данным метаанализа M.P. Chavez и соавт., мТЛЦ и НВЦФК обеспечивают сопоставимое снижение ВГД через 12 месяцев, однако мТЛЦ ассоциируется с меньшим риском развития гипотонии, затяжного воспаления и фтизиса [19]. В педиатрической популяции, согласно метаанализу J. Abbas и соавт., НВЦФК может обеспечивать более стойкое снижение ВГД, однако мТЛЦ демонстрирует значительно лучший профиль безопасности [20]. Систематический обзор C.A.P. Johansyah и соавт. также показал сопоставимые показатели снижения ВГД для обеих процедур при меньшей частоте осложнений в группе мТЛЦ [21]. Метаанализ N. Narainswami и соавт. продемонстрировал, что методика медленной транссклеральной циклофотокоагуляции снижает ВГД эффективнее, чем мТЛЦ, и по гипотензивному эффекту сопоставима с НВЦФК; по профилю безопасности приближается к мТЛЦ [11].

Данные прямых сравнительных исследований. В исследовании J. Liu и соавт. НВЦФК требовала меньше гипотензивных препаратов на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с мТЛЦ ($p = 0,049$) [22]. В подгруппе неоваскулярной глаукомы НВЦФК продемонстрировала тенденцию к более высокому долгосрочному контролю ВГД, но с существенно худшим профилем безопасности [23]. Исследование A. Gaulier и соавт. показало эффективность в 54% (мТЛЦ) и 69% случаев (НВЦФК) при медиане наблюдения 16 месяцев ($p = 0,720$) [24]. Стойкая гипотония статистически значимо чаще встречалась в группе НВЦФК (8% против 2%). В сравнительном исследовании S. Fili и соавт. (30 глаз, по 15 в группе) целевое снижение ВГД (> 30%) достигнуто у 53,3% в группе мТЛЦ и у 60% в группе НВЦФК; профиль безопасности был лучше в группе мТЛЦ [10]. Исследование E. Ertan и M. Uran ($n = 143$) показало значительное снижение ВГД через 12 месяцев (с 35,9 до 16,2 мм рт. ст.; $p < 0,001$) с приемлемым профилем безопасности: осложнения, преимущественно легкие и транзиторные, возникли в 10,9% случаев [25]. В метаанализе Q. Ling и соавт., обобщившем результаты 386 пациентов, также подтверждено, что мТЛЦ эффективно снижает ВГД и количество гипотензивных препаратов в течение 12 месяцев наблюдения. При этом мТЛЦ продемонстрировала достоверно более низкий риск повторных вмешательств и осложнений, включая гипотонию и длительный увеит, что подтверждает ее преимущество перед НФЦФК в отношении безопасности [26]. Обобщенные данные сравнительных исследований представлены в таблице.

Особые группы пациентов

Глаукома у детей. В сравнительном исследовании M. Vega-Garces и соавт. (81 глаз, 28 детей) обе методики продемонстрировали краткосрочную эффективность, однако через 12 месяцев уровень ВГД практически вернулся к исходному [27]. Успешность через 12 месяцев составила 22% для мТЛЦ и 27% для НВЦФК. Осложнения были минимальными в обеих группах. В более ранней работе в группе мТЛЦ не отмечалось значимых осложнений, тогда как в группе НВЦФК в одном случае развился фтизис, в двух – выраженная боль и увеит [28]. Частота улучшения составила 71% в группе мТЛЦ и 46% в группе НВЦФК ($p = 0,1$). N. Balbaid и соавт. (серия случаев –

Ключевые сравнительные исследования мТЛЦ и НВЦФК

Исследование	Дизайн, n (мТЛЦ/НВЦФК)	Параметры мТЛЦ	Период наблюдения	Ключевые результаты
S. Fili и соавт. (2022) [10]	Ретроспективное, 30 (15/15)	100–150 Дж	12 мес.	Снижение ВГД >30% у 53,3% (мТЛЦ) против 60% (НВЦФК); лучшая безопасность мТЛЦ
Liu J. и соавт. (2026) [22]	Ретроспективное, 232 (114/118)	151 Дж	24 мес.	Тенденция к лучшим результатам при НВЦФК ($p < 0,04$ на 6 и 18 мес.); НВЦФК значительно сокращала количество принимаемых лекарственных средств ($p = 0,049$); сопоставимая частота гипотонии (12% против 9,6%; $p = 0,73$)
M. Zemba и соавт. (2022) [23]	Ретроспективное, 46 (24/22)	–	12 мес.	НВЦФК – более высокий (статистически незначимый) долгосрочный контроль ВГД, но существенно худший профиль безопасности
A. Gaulier и соавт. (2025) [24]	Проспективное, 63 (37/26)	–	16 мес.	Эффективность: мТЛЦ 54% против НВЦФК 69% ($p = 0,720$); гипотония: 2% против 8%

44 глаза) наблюдали общее улучшение в 47,5% случаев через шесть месяцев и в 53,5% через год [29]. В исследовании T. Yoshida и соавт. (29 глаз) отмечалось снижение уровня ВГД на 9,8 мм рт. ст. через месяц и на 7,4 мм рт. ст. через шесть месяцев ($p < 0,01$) [30]. Однако повторная операция потребовалась в 65,5% случаев, в том числе в 58,6% – в течение первого года. При синдроме Стерджа – Вебера мТЛЦ в отличие от других вмешательств может служить эффективным и безопасным первым этапом лечения благодаря быстрому снижению ВГД [31].

Неоваскулярная глаукома. В исследовании M. Zemba и соавт. выявлено статистически значимое различие в частоте серьезных осложнений (снижение остроты зрения, гипотония и фтизис глазного яблока) между двумя методами: НВЦФК ассоциировалась с более выраженными нежелательными явлениями ($p = 0,045$) [23]. Зафиксировано снижение количества местных гипотензивных препаратов в обеих группах: в группе мТЛЦ с исходных 2,6 до 1,7 через три месяца с последующим небольшим повышением до 2,1 к 12 месяцам, в группе НВЦФК – с 2,8 до 1,4 через три месяца и до 1,9 к 12 месяцам. НВЦФК показала тенденцию к более высокому долгосрочному контролю ВГД при неоваскулярной глаукоме, но с худшим профилем безопасности [23].

Глаукома, индуцированная силиконовым маслом. В проспективном исследовании W. Zbiba и соавт. в 33 глазах с неконтролируемой глаукомой после тампонады силиконовым маслом мТЛЦ позволила снизить уровень ВГД с 37,9 ± 13,6 до 19,7 ± 9,6 мм рт. ст. через 12 месяцев (на 45%, $p < 0,001$). Клинический успех (уровень ВГД ≤ 21 мм рт. ст. и снижение > 20%) достигнут в 93,9% случаев [32]. Гипотензивный эффект не зависел от наличия силиконового масла в витреальной полости или его предшествующего удаления ($p = 0,99$) [32]. Z. Szilagyi и соавт., проанализировав ретроспективно серию из 11 глаз с рефрактерной вторичной глаукомой после витрэктомии с тампонадой силиконовым маслом, сообщили об успешном снижении ВГД благодаря мТЛЦ в 72% случаев через 24 месяца ($p = 0,004$); частота повторных вмешательств составила 27% [33]. В качестве альтернативы при недоступности микроимпульсного лазера может применяться медленная трансскleральная циклофотокоагуляция. В исследовании M.M. Khodeiry и соавт. на 18 глазах с индуцированной силиконовым маслом глаукомой медленная трансскleральная циклофотокоагуляция (1250 мВт, 4 с) способствовала снижению уровня ВГД с 29, 7 ± 9,6 до 14,6 ± 6,5 мм рт. ст. через 12 месяцев ($p < 0,001$); количество принимаемых гипотензивных препаратов уменьшилось с 4,2 до 1,9 [34].

Обсуждение

От циклодеструкции к циклопластике. Основанием для предложения термина «микроимпульсная трансскleральная лазерная циклопластика» послужили результаты морфометрических исследований, которые выявили лишь незначительное уплощение цилиарных отростков без грубой деструкции [7, 15].

Сравнение с минимально инвазивной хирургией глаукомы (minimally invasive glaucoma surgery, MIGS). В обзоре M.M. Khodeiry и соавт. циклофотокоагуляция, в частности мТЛЦ, рассматривается как минимально инвазивный метод, занимающий промежуточное положение между медикаментозной и лазерной терапией и более травматичными фильтрационными операциями [35]. мТЛЦ имеет преимущества перед MIGS: отсутствие имплантата, возможность выполнения при любых формах глаукомы, неинвазивность и меньшая стоимость.

Ограничения доказательной базы. Протоколы микроимпульсной циклофотокоагуляции остаются нестандартизированными [11]. В метаанализах отмечается высокая гетерогенность ($I^2 > 60\%$), а большинство исследований представляют собой ретроспективные когортные работы.

Качество жизни и экономические аспекты. В проспективном исследовании L.F. Keidel и соавт. меньший послеоперационный воспалительный ответ коррелировал с более высокой удовлетворенностью пациентов после мТЛЦ [18]. Снижение частоты повторных госпитализаций при использовании микроимпульсной технологии [25] также указывает на потенциальную экономию ресурсов.

Практический алгоритм выбора тактики.

1. Микроимпульсная трансскleральная лазерная циклопластика показана в первую очередь:
   - пациентам с сохранной остротой зрения и любой стадией глаукомы, включая начальную;

- детям с рефрактерной глаукомой (предпочтительно ввиду лучшего профиля безопасности);
- при неоваскулярной глаукоме без выраженного снижения зрения;
- в ситуациях, когда вероятны повторные вмешательства.

2. НВЦФК сохраняет актуальность:
- при терминальной стадии глаукомы с болевым синдромом;
- при невозможности приобретения аппарата для мТЛЦ.

3. Медленная транссклеральная циклофотокоагуляция может рассматриваться как альтернатива при недоступности мТЛЦ, однако по совокупности данных она уступает мТЛЦ по соотношению «риск – польза» [11].

Заключение

Микроимпульсная транссклеральная лазерная циклопластика зарекомендовала себя как безопасная и эффективная альтернатива НВЦФК. При несколько меньшей продолжительности гипотензивного эффекта мТЛЦ демонстрирует существенно лучший профиль безопасности: риск стойкой гипотонии и потери зрения снижается в 3–5 раз, случаев фтизиса не регистрируется. Морфометрические данные позволяют рассматривать метод как ремоделирующий ткани цилиарного тела, что расширяет его применение при начальных, развитых и далеко зашедших стадиях глаукомы, а также в педиатрической практике. НВЦФК сохраняет свои позиции в схеме лечения терминальных стадий глаукомы с болевым синдромом.

Литература

1. Chen M.F., Kim C.H., Coleman A.L. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 3 (3): CD012223.
2. Scott T.M., Ting E.R., Vincent S.J., Lee G.A. Long-term limitations and complications of trans-scleral diode laser cycloablation for refractory glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol. 2023; 51 (2): 131–136.
3. Ma A., Yu S.W.Y., Wong J.K.W. Micropulse laser for the treatment of glaucoma: a literature review. Surv. Ophthalmol. 2019; 64 (4): 486–497.
4. Sanchez F.G., Peirano-Bonomi J.C., Grippo T.M. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a hypothesis for the ideal parameters. Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol. 2018; 7 (3): 103–108.
5. Vidal-Villegas B., Miralles de Imperial-Ollero J.A., Villegas-Pérez M.P. Cyclodestruction and cyclophotocoagulation: where are we? Arch. Soc. Esp. Oftalmol. (Engl. Ed.). 2024; 99 (11): 493–503.
6. Anand N., Klug E., Nirappel A., Solá-Del Valle D. A review of cyclodestructive procedures for the treatment of glaucoma. Semin. Ophthalmol. 2020; 35 (5–6): 261–275.
7. Иошин И.Э. Микроимпульсная циклофотокоагуляция. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Офтальмология, 2024.
8. Souissi S., Le Mer Y., Metge F., et al. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric refractory glaucoma. Acta Ophthalmol. 2021; 99 (5): e621–e653.
9. Ndulue J.K., Rahmatnejad K., Sanvicente C., et al. Evolution of cyclophotocoagulation. J. Ophthalmic Vis. Res. 2018; 13 (1): 55–61.
10. Fili S., Vastardis I., Perdikakis G., Kohlhaas M. Transscleral cyclophotocoagulation with MicroPulse® laser versus cyclophotocoagulation with continuous diode laser in patients with open-angle glaucoma. Int. Ophthalmol. 2022; 42 (2): 525–539.
11. Narainswami N., Chavez M.P., Sperotto P.H.F., et al. Slow-coagulation cyclophotocoagulation versus conventional continuous wave cyclophotocoagulation and micropulse cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. J. Glaucoma. 2026; 5 (7): 485–492.
12. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В. Критерии выбора энергии микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (4): 18–23.
13. Bernardi E., Töteberg-Harms M. Micropulse transscleral laser therapy demonstrates similar efficacy with a superior and more favorable safety profile compared to continuous-wave transscleral cyclophotocoagulation. J. Ophthalmol. 2022; 2022: 8566044.
14. Баум О.И., Гамидов А.А., Федоров А.А. и др. Сравнительная оценка лазерного транссклерального воздействия в условиях анатомического эксперимента. Вестник офтальмологии. 2024; 140 (3): 19–26.
15. Иошин И.Э. Микроимпульсная транссклеральная лазерная циклопластика (мТЛЦ) – новое название микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК). Российский офтальмологический журнал. 2024;17 (3): 85–89.
16. Amoozgar B., Phan E.N., Lin S.C., Han Y. Update on ciliary body laser procedures. Curr. Opin. Ophthalmol. 2017; 28 (2): 181–186.
17. Tekeli O., Köse H.C. Comparison of aqueous flare values after micropulse transscleral laser treatment and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. Ocul. Immunol. Inflamm. 2023; 31 (3): 541–549.
18. Keidel L.F., Eckardt F., Nobl M., et al. Inflammation and patient satisfaction in micropulse versus continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. Br. J. Ophthalmol. 2025; 109 (10): 1132–1137.
19. Chavez M.P., Guedes G.B., Pasqualotto E., et al. Micropulse transscleral laser treatment versus continuous wave transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma or ocular hypertension: a meta-analysis. J. Glaucoma. 2025; 34 (8): 575–584.
20. Abbas J., Abbas G.M., Maaz M., et al. Micropulse cyclophotocoagulation versus continuous wave cyclophotocoagulation: a meta-analysis. J. Glaucoma. 2026; 35 (4): 261–266.

21. Johansyah C.A.P., Bambang L. A Systematic review of cyclophotocoagulation techniques: continuous wave versus micropulse for glaucoma treatment. Beyoglu Eye J. 2024; 9 (1): 1–7.
22. Liu J., Tabassum T., Shen Yu., et al. Comparison of micropulse and continuous-wave transscleral cyclophotocoagulation: a tertiary center experience. Can. J. Ophthalmol. 2026; 61 (4): 846–855.
23. Zemba M., Dumitrescu O.M., Vaida F., et al. Micropulse vs. continuous wave transscleral cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. Exp. Ther. Med. 2022; 23 (4): 278.
24. Gaulier A., Vabres B., Cornée C., et al. Efficacy and safety of micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in treating glaucoma. J. Fr. Ophtalmol. 2025; 48 (9): 104647.
25. Ertan E., Uran M. Transscleral diode cyclophotocoagulation for refractory glaucoma: real-world efficacy and safety. Int. Ophthalmol. 2026; 46 (1): 211.
26. Ling Q., Cai Z., Zhang X., Duan X. The efficacy and safety of micropulse transscleral laser treatment in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Ophthalmol. 2023; 23 (1): 263.
27. Vega-Garces M., Uppuluri S., Oydanich M., Khouri A.S. Comparison of efficacy of micropulse and continuous wave cyclophotocoagulation in patients with pediatric glaucoma. J. Glaucoma. 2024; 33 (2): 126–131.
28. Abdelrahman A.M., El Sayed Y.M. Micropulse versus continuous wave transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma. J. Glaucoma. 2018; 27 (10): 900–905.
29. Balbaid N., AlJodai M., Fairaq G., et al. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MP-CPC): efficacy endpoints for the treatment of refractory paediatric glaucoma – a retrospective case-series. BMC Ophthalmol. 2024; 24 (1): 91.
30. Yoshida T., Yokoi T., Anzai H., et al. Outcomes of micropulse cyclophotocoagulation for refractory glaucoma in children. Jpn. J. Ophthalmol. 2026; 70 (4): 765–772.
31. Cañas Costa J., Newball L., Moro Muñiz M., et al. Micropulse transscleral diode laser for pediatric glaucoma in Sturge – Weber syndrome: a bridge therapy to other treatments. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. (Engl. Ed.). 2026; 101 (2): 502456.
32. Zbiba W., Sayadi S., Kharrat M., Daoued M. Efficacy and safety of micropulse transscleral laser therapy in silicone oil-induced glaucoma. J. Glaucoma. 2022; 31 (8): 689–693.
33. Szilagyi Z., Kranitz K., Nagy Z.Z., Recsan Z. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation results in secondary glaucoma. Life (Basel). 2023; 13 (5): 1149.
34. Khodeiry M.M., Liu X., Sheheitli H., et al. Slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation for postvitrectomy patients with silicone oil-induced glaucoma. J. Glaucoma. 2021; 30 (9): 789–794.
35. Khodeiry M.M., Elhusseiny A.M., Liu X., et al. Cyclophotocoagulation as a minimally invasive treatment option for glaucoma. Int. Ophthalmol. Clin. 2023; 63 (4): 125–135.

Micropulse Versus Continuous-Wave Transscleral Cyclophotocoagulation: a Comparative Analysis

E.V. Snitkina, O.M. Andryukhina, PhD, I.A. Loskutov, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Elena V. Snitkina, lena_snitkina@mail.ru

Objective *– to systematize data on the biophysical mechanisms, clinical efficacy, and safety of micropulse transscleral laser cycloplasty (MP-TLC) and continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and, based on the results obtained, to develop a practical algorithm for selecting treatment tactics.*
Material and methods. *A systematic search of studies in the PubMed database for 2017–2026 was conducted. Reference lists in relevant publications and materials from a specialized monograph were additionally analyzed. The final analysis included 35 sources (including one monograph) that fully met the selection criteria (meta-analyses, randomized controlled trials, and cohort studies). The practical algorithm was formed on the basis of expert assessment of the summarized literature data.*
Results. *According to meta-analysis data, MP-TLC and CW-CPC provide a comparable hypotensive effect: the advantage of CW-CPC does not exceed 5–10%. At the same time, MP-TLC is characterized by a substantially more favorable safety profile – the risk of persistent hypotony and vision loss is reduced by 3–5 times; cases of phthisis with the use of MP-TLC have not been recorded. Morphometric studies indicate a remodeling rather than destructive nature of the effect with the use of the micropulse mode.*
In pediatric practice, the efficacy of both methods is comparable; however, CW-CPC is associated with an increased risk of complications. This makes the use of MP-TLC preferable in pediatric ophthalmology, although CW-CPC can provide more sustained intraocular pressure (IOP) control. In neovascular glaucoma, CW-CPC demonstrates a tendency toward more effective long-term IOP reduction, but is accompanied by a less favorable safety profile.
Conclusions. *MP-TLC is the method of choice for glaucoma with preserved visual functions, including early stages and glaucoma in children. CW-CPC remains the method of choice in terminal stages.*

Keywords: *micropulse transscleral cyclophotocoagulation, continuous-wave cyclophotocoagulation, glaucoma, meta-analysis, ciliary body*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Интраоперационный синдром дряблой радужки: от молекулярных механизмов к хирургической тактике

Е.В. Сниткина, И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Елена Витальевна Сниткина, lena_snitkina@mail.ru

Для цитирования: Сниткина Е.В., Лоскутов И.А. Интраоперационный синдром дряблой радужки: от молекулярных механизмов к хирургической тактике. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 106–114.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-106-114

Цель *– систематизировать современные данные об эпидемиологии, патофизиологии, факторах риска, а также методах профилактики и ведения пациентов с интраоперационным синдромом дряблой радужки (ИСДР).*

Материал и методы. *Поиск необходимой литературы за период 1990–2026 гг. осуществлялся в базах PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane Library. Включены метаанализы, систематические обзоры, когортные и рандомизированные исследования.*

Результаты. *Распространенность ИСДР в общей популяции составляет 2–3%, среди пациентов, принимающих тамсулозин, – 18,7%. Тамсулозин ассоциируется с наибольшим риском (отношение шансов 393,1). Другие значимые факторы – силодозин, финастерид, антипсихотики, псевдоэксфолиативный синдром, темная радужка. В основе патофизиологии лежат атрофия дилататора, связывание препаратов с меланином и сосудистая дисфункция. Интракамеральный фенилэфрин снижает тяжесть синдрома, комбинация атропина и нестероидных противовоспалительных препаратов – частоту проявлений. Механические дилататоры (кольцо Малюгина) позволяют безопасно завершить операцию более чем в 95% случаев.*

Заключение. *ИСДР – многофакторное осложнение, требующее предоперационного выявления пациентов высокого риска, рутинного использования альфа-агонистов и готовности к установке механических устройств.*

Ключевые слова: *интраоперационный синдром дряблой радужки, ИСДР, тамсулозин, факоэмульсификация, кольцо Малюгина, альфа-1-адреноблокаторы*

Введение

Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР) – одно из наиболее непредсказуемых и клинически значимых осложнений факоэмульсификации катаракты. Синдром характеризуется классической триадой интраоперационных признаков [1]:

1) дряблость и флуктуация стромы радужки (billowing): радужка теряет нормальный тонус и активно колышется в потоке ирригационного раствора;
2) пролабирование радужки: из-за потери тонуса радужная оболочка спонтанно выпадает через основные и вспомогательные разрезы;
3) прогрессирующий интраоперационный миоз: зрачок, предварительно расширенный мидриатиками, неуклонно сужается по ходу операции.

Эти явления значительно повышают риск серьезных интраоперационных осложнений – от надрыва зрачкового края до разрыва задней капсулы хрусталика. В ретроспективном анализе 2005 г. выявлена закономерность: 15 из 16 пациентов с ИСДР принимали тамсулозин [1]. Это открытие вызвало широкий резонанс и привело к серии последующих исследований, подтвердивших обнаруженную взаимосвязь.

Материал и методы

Поиск необходимой литературы за период 1990–2026 гг. осуществлялся в электронных базах данных PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane Library по ключевым словам: intraoperative floppy iris syndrome (интраоперационный синдром дряблой радужки), tamsulosin (тамсулозин), phacoemulsification (факоэмульсификация), alpha-1 adrenergic antagonists (антагонисты альфа-1-адренорецепторов), Malyugin ring (кольцо Малюгина). Нижняя граница периода выбрана с учетом того, что ключевые работы по молекулярной фармакологии альфа-1-адренорецепторов, их подтипов, распределению в тканях глаза и связыванию с меланином были опубликованы в начале 1990-х гг., что необходимо для понимания патофизиологии ИСДР.

Критерии включения: рандомизированные клинические исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования типа «случай – контроль», систематические обзоры, метаанализы, а также опубликованные клинические рекомендации.

Критерии исключения: тезисы конференций, отраслевые новости, единичные клинические случаи (за исключением редких феноменов, не описанных в более крупных сериях).

Результаты

Эпидемиология

Ключевую роль в обобщении данных сыграл метаанализ [2], который включил данные шести исследований и 10 878 пациентов. Частота ИСДР составила 18,7% в группе тамсулозина и 2,9% – в группе других альфа-блокаторов. Важным дополнением к этим данным служит метаанализ I.P. Chatziralli и T.N. Sergentanis [3]. Проанализировав 17 588 глаз из 17 исследований, авторы подтвердили, что тамсулозин ассоциирован с наибольшим риском развития ИСДР: отношение шансов (ОШ) для тамсулозина составило приблизительно 393,1 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 159,5–968,6), для альфузозина – 9,7 (2,0–48,7), для теразозина – 5,5 (1,3–23,0). Для доксазозина в стандартном анализе статистической значимости не достигнуто [3].

В общей популяции пациентов, которым проводится факоэмульсификация, распространенность ИСДР составляет примерно 2–3% [4, 5]. Данные из Японии и Кореи показывают более низкую частоту ИСДР у пациентов, принимающих тамсулозин. Это объясняется более низкой стандартной дозой – 0,2 мг в Японии против 0,4 мг в Европе и США [6]. Артериальная гипертензия является статистически значимым фактором риска развития ИСДР (ОШ – 2,2; 95% ДИ 1,2–4,2) [3].

Патофизиология ИСДР

Гистологические и морфометрические изменения. ИСДР может проявляться через месяцы и годы после прекращения приема тамсулозина [4, 7], что указывает на необратимые структурные изменения. Гистологические и морфометрические исследования выявили следующие изменения у пациентов, длительно принимавших альфа-1-блокаторы [8, 9]:

- истончение дилататора на 20–30% по сравнению с контрольной группой (измерено на аутопсийном материале);
- атрофия гладкомышечных клеток – уменьшение ядер, вакуолизация цитоплазмы, замещение мышечной ткани фиброзной;
- изменение пигментных гранул – они становились неправильной формы, появлялись липофусциноподобные включения (признак клеточного старения и окислительного стресса) [10].

Взаимодействие с меланином. Согласно данным исследований *ex vivo*, в гомогенатах пигментированных радужек свиней степень связывания буназозина, празозина и теразозина с меланином существенно превышает таковую в радужках альбиносных животных [11, 12].

В экспериментах на кроликах у пигментированных особей фармакодинамический эффект тамсулозина – расслабление дилататора радужки – был более выраженный, чем у альбиносов, и сохранялся в течение более продолжительного периода времени [13].

Данные гистопатологического анализа у пациентов, длительно принимавших альфа-1-блокаторы, выявили в пигментном эпителии радужки пигментные гранулы неправильной формы и вакуоли. Такие изменения свидетельствуют о повреждении клеток, обусловленном продолжительным воздействием препарата [10].

Экспериментальные модели на кроликах. Радужка кролика характеризуется сходным с человеческой распределением альфа-1-подтипов адренорецепторов и содержит меланин [14]. Согласно данным, мРНК альфа-1A-подтипа составляет 99,1% от общего пула мРНК альфа-1-адренорецепторов, доля альфа-1B-подтипа – лишь 0,9%, а альфа-1D-подтипа – менее 0,1%.

В исследованиях применяют две основные экспериментальные модели:

1) *ex vivo* (на изолированных полосках дилататора радужки). Установлено, что тамсулозин и силодозин оказывают дозозависимое расслабляющее действие на дилататор. При этом у пигментированных кроликов выраженность эффекта достоверно выше [13];
2) *in vivo* (модель, имитирующая факоэмульсификацию). В рамках этой модели кроликам в течение 4–6 недель вводят тамсулозин либо другой исследуемый препарат. Затем под наркозом выполняют роговичные разрезы и начинают ирригацию. У животных, получающих тамсулозин, отмечается развитие флуктуации стромы радужки и пролапса [15].

Одним из наиболее детальных и методически прозрачных является исследование, проведенное на 31 кролике линии «Метис» [15]. Животные были

распределены по группам и получали следующие препараты: тамсулозин (0,4 мг/кг; n = 10), финастерид (2,5 мг/кг; n = 10), лоразепам (0,5 мг/кг; n = 5) либо плацебо (n = 6). У кроликов, получавших тамсулозин, отмечалась более высокая частота развития дряблости радужки (ОШ – 8,33; 95 ДИ 0,63–110,09). При этом полный фенотип интраоперационного синдрома дряблой радужки (включающий миоз и пролапс) не зафиксирован ни в одной из групп. Важно, что финастерид и лоразепам также провоцировали повышенную дряблость радужки (ОШ 11,6 и 7,5 соответственно), что позволяет расширить перечень препаратов, потенциально способствующих развитию данного состояния.

Факторы риска развития ИСДР

К таким факторам относят:

1) прием альфа-1-адреноблокаторов. Метаанализ подтвердил, что прием тамсулозина ассоциирован с увеличением риска возникновения ИСДР более чем в четыре раза по сравнению с другими альфа-1-блокаторами (ОШ – 4,37; 95% ДИ 3,21–5,94) [2]. Риск коррелирует с дозой и длительностью терапии: при использовании препарата более года частота ИСДР достигает 80% [4]. Силодозин – высокоселективный альфа-1А-антагонист. В когортном исследовании частота развития ИСДР на фоне приема силодозина составила 37,2% против 21,5% при использовании тамсулозина (p = 0,31); различия не достигли статистической значимости, что обусловлено малой выборкой [16]. В то же время метаанализ продемонстрировал сопоставимый риск развития ИСДР при приеме силодозина и тамсулозина [17]. Неселективные альфа-1-блокаторы (доксазозин, теразозин) ассоциированы с более низкой частотой и меньшей тяжестью проявлений ИСДР [3];
2) применение лекарственных средств, не относящихся к альфа-блокаторам:
   - ✓ антипсихотики и антидепрессанты. M. Matsuo и соавт. описали три клинических случая неполного ИСДР у пациентов (мужчина 39 лет, две женщины 63 и 65 лет), длительно принимавших антипсихотические препараты галоперидол, арипипразол, оланзапин, блонансерин, кветиапин и рисперидон [18]. Авторы пришли к выводу, что антипсихотики любого класса потенциально способны провоцировать развитие ИСДР за счет побочного альфа-адреноблокирующего действия. R.G.W. Proudman и соавт. определяли сродство 101 лекарственного средства к трем подтипам альфа-1-адренорецепторов [19]. Установлено, что трициклические антидепрессанты характеризуются высоким сродством к альфа-1-адренорецепторам, сопоставимым с таковым альфа-1-блокаторов, применяемых при гипертензии и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (log KD от -8,0 до -8,6). Среди антипсихотиков наибольшее сродство к рецепторам (log KD от -9,3 до -8,7) продемонстрировали сертиндол, рисперидон, зипрасидон, хлорпромазин и флупентиксол;
   - ✓ ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид). Финастерид применяют для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и андрогенетической алопеции. В экспериментальном исследовании на кроликах препарат вызывал изменения, имитирующие ИСДР: ОШ составило 11,6, что выше показателя для тамсулозина [15];
   - ✓ бензодиазепины (лоразепам). В том же эксперименте показано, что лоразепам индуцирует дряблость радужки (ОШ = 7,5) [15];
   - ✓ антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны). Согласно данным исследования, у женщин, принимающих сартаны, риск развития ИСДР повышен [20];
   - ✓ антикоагулянты (варфарин). Имеются отдельные сообщения о возможной связи приема варфарина с развитием ИСДР [20]. Описан клинический случай у 58-летнего пациента с пороком сердца (двустворчатый аортальный клапан), который в течение двух лет принимал варфарин без сопутствующей терапии альфа-1-блокаторами. Во время комбинированной операции были выявлены классические признаки ИСДР: выраженная флуктуация радужки, пролабирование через разрез и прогрессирующий миоз. Кроме того, в 2012 г. на ежегодной конференции ARVO были представлены данные о 13 глазах с ИСДР у пациентов, получавших варфарин [20];
3) системные заболевания и анатомические особенности:
   - ✓ псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС). Показано, что у пациентов с ПЭС распространенность ИСДР достигает 28% даже без приема альфа-1-блокаторов [21]. ПЭС сопровождается накоплением эксфолиативного материала в тканях радужки, дегенерацией дилататора и сосудистой дисфункцией;
   - ✓ сахарный диабет (СД) 2-го типа. Метаанализ не выявил статистически значимой связи между СД и ИСДР (ОШ – 1,3; 95% ДИ 0,7–2,2) [3]. Однако проспективное исследование, включавшее 76 пациентов с СД и 76 без СД, показало, что хирургически индуцированный миоз во время факоэмульсификации достоверно чаще возникает у пациентов с СД (p = 0,016 по критерию Мак-Немара);
   - ✓ артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность. Оба состояния связаны с хроническим повышением уровня вазоконстрикторов (ангиотензин II, эндотелин) и дисфункцией эндотелия. Теоретически они могут изменять тонус гладкой мускулатуры радужки [22]. Некоторые бета-блокаторы (лабеталол, карведилол) обладают дополнительной альфа-1-блокирующей активностью и могут способствовать развитию ИСДР [23];

- ✓ темный цвет радужки. Меланин связывает альфа-1-блокаторы, создавая депо. Поэтому у пациентов с темной радужкой риск развития ИСДР выше, особенно при длительном приеме тамсулозина [24];
- ✓ возраст и пол. Пожилой возраст (> 75 лет) – фактор риска возникновения тяжелых форм ИСДР [23]. Женщины более восприимчивы к ИСДР, вызванному приемом препаратов, не относящихся к альфа-блокаторам (сартаны, имипрамин) [25, 26];

4) генетическая предрасположенность. Полиморфизмы гена ADRA1A (кодирующего альфа-1А-рецептор) могут влиять на эффективность связывания тамсулозина или на скорость десенситизации рецепторов [27]. В исследовании на нокаутных мышах наблюдалось отсутствие каких-либо структурных изменений (истончения) дилататора или радужки у мышей с нокаутом одного из подтипов по сравнению с диким типом [27].

Клиническая картина и классификация

Классические признаки ИСДР, описанные D.F. Chang и J.R. Campbell, обычно проявляются уже на ранних этапах факоэмульсификации – после выполнения роговичного разреза и начала ирригации [1]. Для стандартизации описания и выбора тактики используется классификация, предложенная указанными авторами [1] и дополненная другими исследователями [4] (табл. 1).

Алгоритм действий при неожиданном развитии ИСДР:

- немедленно снизить поток ирригации;
- ввести высокодисперсный вискоэластик для углубления передней камеры;
- по возможности выполнить импровизированную дилатацию радужки с помощью двух ирис-шпателей.

После стабилизации состояния пациента следует принять решение о дальнейшей тактике, в частности об установке кольца либо ретракторов.

Диагностика

Диагностика ИСДР в основном осуществляется в ходе операции, однако ключевое значение имеет и предоперационная оценка риска развития синдрома.

Предоперационный скрининг. Цель – выявить пациентов группы высокого риска.

Интраоперационная диагностика. Золотой стандарт – визуальная оценка хирургом поведения радужки сразу после выполнения парацентезов и начала ирригации.

Перспективные методы визуализации. Традиционная флуоресцеиновая ангиография радужки инвазивна, технически сложна и ограниченна при темной пигментации радужки [28]. В качестве перспективной альтернативы разработана оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) для визуализации переднего сегмента глаза (AS-ОКТ-А). Метод позволяет неинвазивно оценивать микрососудистое русло радужки [29]. С помощью AS-ОКТ-А можно определять плотность сосудистой сети, а также выявлять признаки ишемии и неоваскуляризации [29].

Интраоперационные осложнения

Анализ базы данных офтальмологических исходов (более 4000 операций) показал статистически значимое увеличение частоты осложнений [30] (табл. 2).

Таблица 1. Классификация ИСДР

Степень	Признаки	Хирургическая тактика
Легкая (I)	Только флуктуация стромы без миоза и пролапса	Обычная техника, фенилэфрин в ирригации, контроль потока
Средняя (II)	Флуктуация стромы + миоз, возможен редкий пролапс	Добавление высокодисперсного вискоэластика, низкий поток, подготовка механического дилататора
Тяжелая (III)	Флуктуация стромы + миоз + постоянный пролапс	Превентивная установка кольца Малюгина или ирис-ретракторов до начала факоэмульсификации

Таблица 2. Интраоперационные осложнения при ИСДР, %

Осложнение	Группа ИСДР	Контрольная группа	ОШ
Разрыв задней капсулы	6,9	3,7	1,92 (ДИ 1,34–2,76; p < 0,001)
Пролапс радужки	11,9	0,9	14,23 (p < 0,0001)
Травма радужки	3,9	0,7	5,98 (p < 0,0001)

Примечание. Другие редкие осложнения: иридодиализ, кровоизлияние из зрачкового края, децентрация капсульного кольца, остатки хрусталиковых масс.

Обсуждение

Патофизиологические механизмы ИСДР: анализ гипотез

Выделяют три основные гипотезы, которые не исключают, а дополняют друг друга [31].

Гипотеза 1. Атрофия от бездействия (disuse atrophy). Предполагается, что хроническая блокада альфа-1А-рецепторов приводит к снижению симпатического тонуса дилататора радужки. Мышечные клетки, лишенные постоянной стимуляции, постепенно атрофируются. Атрофия носит необратимый характер, что объясняет персистенцию синдрома после отмены препарата.

Доказательства:

- морфометрические исследования [8, 9] подтвердили истончение дилататора у пациентов, принимавших тамсулозин;
- в экспериментах на животных моделях (кролики) длительное введение тамсулозина или силодозина также приводило к истончению дилататора и ухудшению его сократительной способности [13, 32];
- вместе с тем данные AS-ОКТ у живых пациентов противоречивы. Это может указывать на то, что атрофия на ранних стадиях не всегда выявляется или другие факторы (например, отек стромы) маскируют структурные изменения.

Гипотеза 2. Взаимодействие с меланином – эффект депо. Эта гипотеза объясняет пролонгированное действие альфа-1-блокаторов после их отмены. Меланин – пигмент, содержащийся в эпителии и строме радужки. Многие лекарственные средства, включая хлорохин, фенотиазины, обладают высоким сродством к меланину и накапливаются в нем, создавая депо [33]. С помощью кинетического моделирования удалось установить, что именно сочетание высокого сродства к меланину и наличия мембранного барьера меланосомы обусловливает феномен длительного депонирования альфа-1-блокаторов в пигментированных тканях глаза, что объясняет персистенцию ИСДР после отмены препарата [12]. Это согласуется с более выраженными эффектами тамсулозина у пигментированных кроликов [13] и данными о более высоком риске ИСДР у пациентов с темной радужкой [24]. Таким образом, тамсулозин, накапливаясь в меланине, поддерживает субклиническую блокаду рецепторов и способствует хронической атрофии.

Гипотеза 3. Сосудистая дисфункция радужки. Альфа-1В-рецепторы играют важную роль в регуляции тонуса артериол стромы радужки [34]. Хроническая блокада этих рецепторов (особенно при неселективных альфа-1-антагонистах) может нарушать кровоснабжение радужки, приводить к ишемии и вторичным изменениям дилататора.

Доказательства:

- иммуногистохимические исследования. Альфа-1А-рецепторы обнаружены не только в дилататоре, но и в стенках артериол радужки [28]. В ткани радужки пациентов с ИСДР выявлено значительное снижение иммунореактивности альфа-1А-рецепторов в стенках артериол по сравнению с пациентами контрольной группы, тогда как в самом дилататоре различия были менее выраженными. При этом структурных изменений гладких миоцитов или пигментного эпителия не обнаружено. Авторы выдвигают гипотезу, согласно которой сосудистая сеть радужки выполняет не только трофическую, но и структурную (каркасную) функцию и потеря сосудистого тонуса вследствие блокады альфа-1А-рецепторов может приводить к дряблости и пролабированию радужки [28];
- флуоресцеиновая ангиография. У пациентов, принимавших тамсулозин, не выявила грубых нарушений перфузии [35]. Однако отсутствие изменений может быть связано с низкой чувствительностью метода;
- ОКТ-А переднего сегмента. Предварительные данные, полученные на других моделях, показывают, что хроническая блокада альфа-1В-рецепторов может приводить к редукции капиллярной сети [29].

Таким образом, три рассмотренные гипотезы не являются взаимоисключающими. Вероятнее всего, основной вклад в развитие ИСДР вносят атрофия от бездействия (прямое влияние на дилататор) и меланиновое депо (пролонгация действия препарата), тогда как сосудистая дисфункция может играть дополнительную роль, особенно на фоне применения неселективных антагонистов.

Патогенетическое обоснование факторов риска

Тамсулозин – высокоселективный антагонист альфа-1А- и альфа-1D-рецепторов; его селективность к альфа-1А-подтипу в 10–20 раз превышает таковую к альфа-1В-подтипу [36]. Поскольку дилататор радужки экспрессирует преимущественно альфа-1А-рецепторы, их блокада приводит к выраженному расслаблению мышцы. Неселективные альфа-1-блокаторы (альфузозин, доксазозин, теразозин) равноценно блокируют все три подтипа, что обусловливает менее выраженное влияние на дилататор. Более низкая частота ИСДР в Японии и Корее [6] объясняется применением меньшей дозы тамсулозина (0,2 мг), что подтверждает дозозависимый характер риска.

Механизмы действия препаратов, не относящихся к альфа-блокаторам:

- антипсихотики и антидепрессанты обладают побочным альфа-адреноблокирующим действием, которое количественно сопоставимо с эффектом некоторых альфа-1-блокаторов [18, 19];
- финастерид (ингибитор 5-альфа-редуктазы) в эксперименте на кроликах вызвал даже более высокое ОШ, чем тамсулозин (11,6 против 8,33), хотя доверительные интервалы широки и пересекаются; механизм может быть связан с влиянием на метаболизм андрогенов в гладкой мускулатуре [15];
- лоразепам (бензодиазепин) может индуцировать дряблость радужки через центральное расслабление симпатического тонуса или прямое действие на гладкую мускулатуру [15];

- сартаны (антагонисты рецепторов ангиотензина II) – предполагаемый механизм связан с эндотелиальной дисфункцией и изменением тонуса гладкой мускулатуры; повышенный риск у женщин может объясняться гормональными различиями [25];
- варфарин – единичные наблюдения [20] не позволяют сделать основательных выводов; теоретически возможно влияние на витамин-К-зависимые факторы в сосудистой стенке или лекарственное взаимодействие.

Роль сопутствующих заболеваний. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность связаны с хронической эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием сосудов, что может изменять плотность и чувствительность альфа-1-адренорецепторов в радужке [22]. При ПЭС дегенерация дилататора и накопление эксфолиативного материала объясняют высокую частоту ИСДР даже без приема альфа-1-блокаторов [21]. СД может вызывать вегетативную нейропатию с поражением симпатической иннервации дилататора, а также усиливать высвобождение провоспалительных медиаторов в ответ на хирургическую травму [37].

Генетические аспекты. Отсутствие структурных изменений у нокаутных мышей не исключает существования полиморфизмов гена ADRA1A у людей, которые могут влиять на эффективность связывания тамсулозина или скорость десенситизации рецепторов, но этот вопрос требует дальнейших исследований [27].

Профилактика ИСДР

Профилактика включает фармакологические и организационные меры. Полностью предотвратить ИСДР у пациентов группы высокого риска невозможно, но можно снизить тяжесть его проявлений.

Интракамеральный фенилэфрин (эпинефрин). Добавление фенилэфрина или эпинефрина в концентрации 1:1 000 000–1:2 000 000 в ирригационный раствор снижает тяжесть ИСДР [38]. Показано, что при отсутствии эпинефрина в ирригационном растворе даже у пациентов без факторов риска частота развития умеренного и тяжелого ИСДР достигает 12,4% (14 из 113 глаз) [38]. На фоне применения интракамерального фенилэфрина или эпинефрина этот показатель достоверно снижается. Таким образом, введение альфа-агониста в ирригационный раствор следует рассматривать как обязательный компонент профилактики для всех пациентов. Механизм действия заключается в конкурентном замещении альфа-1-антагониста агонистом на рецепторах дилататора. Вместе с тем метаанализ не подтвердил статистически значимого снижения частоты развития ИСДР, что связано с гетерогенностью исследований [2].

Комбинация топического атропина и нестероидных противовоспалительных средств (НПВП). В 2022 г. T. Sharon и соавт. провели ретроспективное когортное исследование [39]. В одной клинике пациентам группы риска (принимавшим альфа-1-антагонисты) за три дня до операции назначали топический атропин 1% один раз в сутки, а также НПВП (непафенак или диклофенак) три раза в сутки. В другой клинике профилактического лечения не проводили. Частота развития ИСДР в группе без профилактики составила 29,7% (30 из 101 глаза), в группе с профилактикой – 15,1% (16 из 106 глаз; p = 0,012). Авторы предположили, что атропин снижает тонус сфинктера радужки и градиент давления между передней и задней камерами, а НПВП подавляют простагландин-опосредованный миоз.

Отмена альфа-1-блокаторов. Вопрос об отмене альфа-1-блокаторов перед операцией остается дискуссионным. Период полувыведения тамсулозина составляет 14–22 часа, однако структурные изменения радужки (атрофия) носят необратимый характер. Отмена тамсулозина за несколько дней до операции не предотвращает развитие ИСДР. Тем не менее некоторые хирурги рекомендуют отменять препарат за одну-две недели у пациентов с низким риском урологических осложнений [22].

Значение дозы. Согласно данным японских и корейских исследователей, при использовании низких доз тамсулозина (0,2 мг) частота развития ИСДР значительно ниже [6]. Поэтому, если пациенту планируется только назначение альфа-1-блокатора, следует рассмотреть возможность применения минимальной эффективной дозы.

Интраоперационное ведение: от простых приемов до механических дилататоров

При подтвержденном или ожидаемом ИСДР, особенно средней и тяжелой степени, хирург должен быть готов изменить стандартную тактику. Цель – сохранить адекватный обзор, минимизировать травму радужки и снизить риск осложнений.

Общие принципы и техника таковы:

- низкий поток ирригации (25–35 мл/мин) и минимальный вакуум. Высокий поток усиливает дряблость радужки и провоцирует ее пролапс;
- использование высокодисперсных вискоэластиков. Они механически удерживают радужку и углубляют переднюю камеру. Вводить вискоэластик следует до выполнения основного разреза;
- бережная техника. Необходимо избегать резких движений ирригационным и ультразвуковым наконечниками;
- при пролабировании радужки – немедленная репозиция с помощью шпателя или ирис-крючка с последующим дополнительным введением дисперсного вискоэластика [40].

Пролапс радужки во время факоэмульсификации объясняется принципом Бернулли: при быстром оттоке жидкости из передней камеры через негерметичный разрез давление спереди от радужки снижается, а сзади остается высоким, что приводит к вытягиванию радужки к ране. Ключевое значение



Техника репозиции пролапса радужки при ИСДР (пошаговый алгоритм)

имеет конструкция разреза: квадратный разрез с внутренней губой не менее 1,5 мм и более задний вход в переднюю камеру (ближе к лимбу) снижают риск пролапса [40].

При возникновении пролапса не следует пытаться репонировать радужку инъекцией вискоэластика через основной разрез. Это приведет к немедленному рецидиву. Рекомендуется сначала декомпрессировать переднюю камеру через парацентез (нажав на его задний край канюлей) и одновременно вводить вискоэластик через основной разрез либо использовать шпатель для смещения радужки назад (рисунок) [40].

При средней и тяжелой степени ИСДР (миоз менее 4 мм, постоянный пролапс) применяют механические устройства:

- кольцо Малюгина. Преимущества: быстрота (установка за 30–60 секунд), минимальная травматичность, равномерное квадратное расширение зрачка (до 6–7 мм), низкий риск надрыва сфинктера. Эффективность > 95% [41]. Устройство особенно ценно при неожиданном ИСДР, поскольку может быть имплантировано в любой момент. Клинические результаты: в первом крупном исследовании кольца Малюгина у пациентов с ИСДР не зафиксировано ни одного случая разрыва задней капсулы или потери стекловидного тела [41]. Небольшие кровоизлияния из зрачкового края отмечались в одном случае, незначительные разрывы сфинктера – в пяти, участки атрофии стромы – в восьми. Однако эти изменения не имели клинического значения;
- ирис-ретракторы (крючки). Преимущества: низкая стоимость, доступность, возможность создания асимметричной дилатации (например, при колобоме или иридодиализе). Недостатки: травматичнее кольца (риск надрыва сфинктера до 2%), больше разрезов, более длительная установка (2–3 минуты), менее равномерное расширение.

Сравнение и выбор: кольцо Малюгина – метод выбора при типичном ИСДР, ирис-ретракторы – альтернатива в отсутствие кольца, при асимметричных дефектах радужки или в условиях ограниченных ресурсов.

Алгоритм ведения пациента с риском ИСДР:

- низкий риск (отсутствие факторов или только легкие): стандартная факоэмульсификация с добавлением фенилэфрина в ирригационный раствор;
- средний риск (один фактор, например прием тамсулозина менее года): подготовить кольцо Малюгина; при первых признаках миоза или пролапса – установить его;
- высокий риск (комбинация факторов, прием тамсулозина более года, ПЭС, темная радужка): превентивная установка кольца Малюгина до начала факоэмульсификации.

Заключение

Интраоперационный синдром дряблой радужки – многофакторное осложнение факоэмульсификации, ассоциированное преимущественно с приемом альфа-1-блокаторов, прежде всего тамсулозина, а также с рядом других лекарственных средств и системных заболеваний.

Патофизиологические механизмы ИСДР носят комплексный характер и включают атрофию дилататора радужки вследствие хронической блокады альфа-1А-рецепторов, меланин-опосредованное депонирование препаратов в тканях радужки с пролонгацией их действия, а также сосудистую дисфункцию, потенциально усугубляющую структурные и функциональные изменения радужки.

Эффективные меры профилактики позволяют существенно снизить тяжесть проявлений синдрома. Ключевым фармакологическим методом является интракамеральное введение фенилэфрина в ирригационный раствор. При развитии тяжелых форм

ИСДР оптимальным решением считается механическая дилатация зрачка, в частности с применением кольца Малюгина.

Для дальнейшего совершенствования подходов к прогнозированию и профилактике ИСДР необходимы дополнительные исследования, направленные на выявление генетических предикторов синдрома, а также на оптимизацию алгоритмов предоперационной подготовки пациентов из группы риска.

Финансирование. *Работа выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Внешние источники финансирования отсутствовали.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Chang D.F., Campbell J.R. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J. Cataract Refract. Surg. 2005; 31 (4): 664–673.
2. Adithia M., Janpiter B.T., Anhar A. The differential risk of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) with tamsulosin versus other α_1-adrenergic antagonists: a systematic review and comparative meta-analysis. Biosci. Med. 2025; 9 (12): 9864–9876.
3. Chatziralli I.P., Sergentanis T.N. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. Ophthalmology. 2011; 118 (4): 730–735.
4. Christou C.D., Tsinopoulos I., Ziakas N., Tzamalis A. Intraoperative floppy iris syndrome: updated perspectives. Clin. Ophthalmol. 2020; 14: 463–471.
5. Kaczmarek I.A., Prost M.E., Wasyluk J. Clinical risk factors associated with intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. Int. Ophthalmol. 2019; 39 (3): 541–549.
6. Lim D.H., Lee M.G., Chung T.Y., Chung E.S. Korean patients taking α1-adrenergic receptor antagonists show lower incidence of intraoperative floppy iris syndrome than western patients. Br. J. Ophthalmol. 2014; 98 (4): 479–483.
7. Pärssinen O., Leppänen E., Keski-Rahkonen P., et al. Influence of tamsulosin on the iris and its implications for cataract surgery. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (9): 3766–3771.
8. Santaella R.M., Destafeno J.J., Stinnett S.S., et al. The effect of alpha1-adrenergic receptor antagonist tamsulosin (Flomax) on iris dilator smooth muscle anatomy. Ophthalmology. 2010; 117 (9): 1743–1739.
9. Prata T.S., Palmiero P.M., Angelilli A., et al. Iris morphologic changes related to alpha(1)-adrenergic receptor antagonists implications for intraoperative floppy iris syndrome. Ophthalmology. 2009; 116 (5): 877–881.
10. Goseki T., Shimizu K., Ishikawa H., et al. Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. Br. J. Ophthalmol. 2008; 92 (8): 1156–1158.
11. Wikberg-Matsson A., Uhlén S., Wikberg J.E. Characterization of alpha(1)-adrenoceptor subtypes in the eye. Exp. Eye Res. 2000; 70 (1): 51–60.
12. Bahrpeyma S., Reinisalo M., Hellinen L., et al. Mechanisms of cellular retention of melanin bound drugs: experiments and computational modeling. J. Control. Release. 2022; 348: 760–770.
13. Goseki T., Ishikawa H., Ogasawara S., et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. J. Cataract Refract. Surg. 2012; 38 (9): 1643–1649.
14. Suzuki F., Taniguchi T., Nakamura S., et al. Distribution of alpha-1 adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbit eyes. Br. J. Pharmacol. 2002; 135 (3): 600–608.
15. Horvath K.U., Vultur F., Voidazan S., et al. Intraoperative iris behavior during phacoemulsification maneuvers in rabbits treated with selective α1-blocker, 5α-reductase inhibitor, or anxiolytic medication. J. Pers. Med. 2024; 14 (8): 840.
16. Christou C.D., Kourouklidou M., Mataftsi A., et al. Silodosin as a predisposing factor of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): an observational propensity score-matching cohort study. Int. Ophthalmol. 2022; 42 (2): 393–399.
17. Christou C.D., Esagian S.M., Ziakas N., et al. Factors predisposing to intraoperative floppy-iris syndrome: an up-to-date meta-analysis. J. Cataract Refract. Surg. 2022; 48 (11): 1335–1341.
18. Matsuo M., Sano I., Ikeda Y., et al. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with use of antipsychotic drugs. Can. J. Ophthalmol. 2016; 51 (4): 294–296.
19. Proudman R.G.W., Pupo A.S., Baker J.G. The affinity and selectivity of α-adrenoceptor antagonists, antidepressants, and antipsychotics for the human α1A, α1B, and α1D-adrenoceptors. Pharmacol. Res. Perspect. 2020; 8 (4): e00602.
20. Asensio-Sánchez V.M. Intraoperative floppy iris syndrome and warfarin: coincidence or side effect? Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2013; 88 (4): 160.
21. Eremenko R., Neimark E., Shalev D., et al. Prevalence and prediction of intraoperative floppy iris syndrome in patients with pseudoexfoliation syndrome. Can. J. Ophthalmol. 2025; 60 (2): 79–84.
22. Schwinn D.A., Afshari N.A. alpha(1)-adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. Surv. Ophthalmol. 2006; 51 (5): 501–512.
23. Enright J.M., Karacal H., Tsai L.M. Floppy iris syndrome and cataract surgery. Curr. Opin. Ophthalmol. 2017; 28 (1): 29–34.

24. Safir M., Greenbaum E., Vardi M.A., et al. Iris color as a predictive factor for intraoperative floppy iris syndrome. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2023; 261 (12): 3503–3510.
25. Tzamalis A., Malyugin B., Ziakas N., Tsinopoulos I. Angiotensin receptor inhibitors as main predisposing factor for intraoperative floppy iris syndrome in women. J. Cataract Refract. Surg. 2019; 45 (5): 696–697.
26. Lakhani M., Kwan A.T.H., Mihalache A., et al. Drugs associated with floppy iris syndrome: a real-world population-based study. Am. J. Ophthalmol. 2025; 275: 36–46.
27. Kordasz M.L., Manicam C., Steege A., et al. Role of α_1-adrenoceptor subtypes in pupil dilation studied with gene-targeted mice. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (12): 8295–8301.
28. Panagis L., Basile M., Friedman A.H., Danias J. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. Arch. Ophthalmol. 2010; 128 (11): 1437–1441.
29. Iovino C., Peiretti E., Braghiroli M., et al. Imaging of iris vasculature: current limitations and future perspective. Eye (Lond.). 2022; 36 (5): 930–940.
30. Vollman D.E., Gonzalez-Gonzalez L.A., Chomsky A., et al. Intraoperative floppy iris and prevalence of intraoperative complications: results from ophthalmic surgery outcomes database. Am. J. Ophthalmol. 2014; 157 (6): 1130–1135.e1.
31. Shen Y., Frauches R., Zhao J., et al. Pathophysiology of intraoperative floppy iris syndrome: an unsettled debate. Surv. Ophthalmol. 2026; 71 (1): 200–206.
32. Popescu R.M., Ober C., Sevastre B., et al. Complications of cataract surgery in Wistar rats undergoing treatment with tamsulosin. Exp. Ther. Med. 2019; 17 (1): 137–146.
33. Jakubiak P., Reutlinger M., Mattei P., et al. Understanding molecular drivers of melanin binding to support rational design of small molecule ophthalmic drugs. J. Med. Chem. 2018; 61 (22): 10106–10115.
34. Gould D.J., Hill C.E. Alpha 1B-receptors and intracellular calcium mediate sympathetic nerve induced constriction of rat irideal blood vessels. J. Auton. Nerv. Syst. 1994; 50 (2): 139–150.
35. Shtein R.M., Hussain M.T., Cooney T.M., et al. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. J. Cataract Refract. Surg. 2014; 40 (5): 793–798.
36. Richardson C.D., Donatucci C.F., Page S.O., et al. Pharmacology of tamsulosin: saturation-binding isotherms and competition analysis using cloned alpha 1-adrenergic receptor subtypes. Prostate. 1997; 33 (1): 55–59.
37. Mirza S.A., Alexandridou A., Marshall T., Stavrou P. Surgically induced miosis during phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. Eye (Lond.). 2003; 17 (2): 194–199.
38. Chang D.F., Campbell J.R., Colin J., Schweitzer C.; Study Surgeon Group. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. Ophthalmology. 2014; 121 (4): 829–834.
39. Sharon T., Hecht I., Atar Vardi M., et al. Preoperative atropine and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of intraoperative floppy iris syndrome. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2022; 260 (3): 893–900.
40. Tint N.L., Dhillon A.S., Alexander P. Management of intraoperative iris prolapse: stepwise practical approach. J. Cataract Refract. Surg. 2012; 38 (10): 1845–1852.
41. Chang D.F. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: results in 30 consecutive cases. J. Cataract Refract. Surg. 2008; 34 (5): 835–841.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome: from Molecular Mechanisms to Surgical Management

E.V. Snitkina, I.A. Loskutov, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Elena V. Snitkina, lena_snitkina@mail.ru

Objective *– to systematize current data on the epidemiology, pathophysiology, risk factors, as well as methods of prevention and management of patients with intraoperative floppy iris syndrome (IFIS).*
Material and methods. *A search of the relevant literature for the period 1990–2026 was conducted in the PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases. Meta-analyses, systematic reviews, cohort and randomized studies were included.*
Results. *The prevalence of IFIS in the general population is 2–3%; among patients taking tamsulosin, it is 18.7%. Tamsulosin is associated with the highest risk (odds ratio – 393.1). Other significant factors include silodosin, finasteride, antipsychotics, pseudoexfoliation syndrome, and dark iris. The pathophysiology is based on dilator atrophy, drug binding to melanin, and vascular dysfunction. Intracameral phenylephrine reduces the severity of the syndrome, and the combination of atropine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduces the frequency of manifestations. Mechanical dilators (Malyugin ring) allow safe completion of surgery in more than 95% of cases.*
Conclusion. *IFIS is a multifactorial complication requiring preoperative identification of high-risk patients, routine use of alpha-agonists, and readiness for placement of mechanical devices.*

Keywords: *intraoperative floppy iris syndrome, IFIS, tamsulosin, phacoemulsification, Malyugin ring, alpha-1 adrenergic blockers*

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)

Реклама

Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

Диалог с экспертом

1000+ онлайн-участников

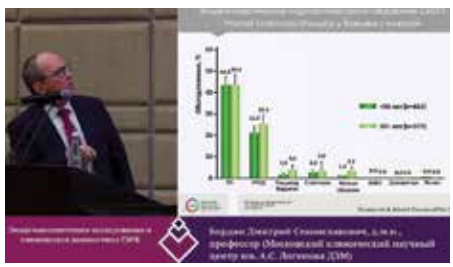
Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)

700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу







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

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru

МЕДФОРУМ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Связь HLA-генотипа с клинико-морфологическими характеристиками и прогнозом при увеальной меланоме

К.И. Тараскова, Е.Е. Гришина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ксения Игоревна Тараскова, kstaraskova@mail.ru

Для цитирования: Тараскова К.И., Гришина Е.Е. Связь HLA-генотипа с клинико-морфологическими характеристиками и прогнозом при увеальной меланоме. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 116–120.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-116-120

Актуальность. *Вариабельность клинических проявлений увеальной меланомы (УМ) обусловливает необходимость разработки дополнительных методов прогнозирования ее течения. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) отражает индивидуальную иммунологическую специфичность организма в отношении опухолевого антигена и влияет на формирование противоопухолевого иммунного ответа.*

Цель *– обобщить данные об ассоциации HLA-аллелей с клинико-морфологическими характеристиками, степенью злокачественности процесса и показателями выживаемости пациентов с УМ, а также оценить перспективы применения HLA-типирования в клинической практике.*

Результаты. *Установлены статистически достоверные ассоциации определенных HLA-гаплотипов с рядом клинико-морфологических параметров: гистологическим подтипом опухоли, степенью выраженности лимфоцитоза, а также морфологическими признаками агрессивности процесса (толщиной и размерами опухоли, наличием некроза). Продемонстрирована роль полиморфизма HLA-генотипов в определении локализации опухоли и эффективности иммунного надзора, в частности за счет механизмов, ограничивающих распознавание опухолевых клеток Т-лимфоцитами. Кроме того, выявлены отдельные аллели, ассоциированные с повышенным риском метастазирования и сниженной общей выживаемостью пациентов.*

Выводы. *Иммуногенетический статус может рассматриваться как самостоятельный прогностический показатель. Внедрение HLA-типирования позволяет стратифицировать пациентов по уровню риска развития неблагоприятных исходов. Использование данного метода в клинической практике создает предпосылки для индивидуализации наблюдения за больными, выбора оптимальной адъювантной терапии (в том числе иммунотерапии, например с применением тебентафуспа) и повышения точности прогнозирования течения заболевания. Вместе с тем для подтверждения прогностической значимости выявленных иммуногенетических маркеров необходимы дальнейшие проспективные исследования.*

Ключевые слова: *увеальная меланома, HLA-аллели, иммуногенетический профиль, метастазирование, прогностические маркеры, персонализированная терапия, иммунный надзор, главный комплекс гистосовместимости*

Введение

Увеальная меланома (УМ) – самая распространенная первичная злокачественная опухоль глаза у взрослого населения. Она отличается агрессивным ростом и способностью к метастазированию (до 50% в течение десяти лет), несмотря на эффективность местных методов лечения (брахитерапия, энуклеация). Высокий риск отдаленного метастазирования определяет потребность в поиске новых прогностических маркеров. Разработка биомаркеров, позволяющих стратифицировать пациентов по риску неблагоприятного исхода, остается одной из наиболее актуальных задач онкоофтальмологии [1].

Влияние главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) на развитие опухолевого процесса хорошо изучено: ГКГС обеспечивает презентацию антигена и формирование Т-клеточного иммунного ответа против опухоли. В то же время корреляция между конкретными аллелями ГКГС и морфологическими особенностями УМ – размерами опухоли, гистологическим строением, степенью лимфоидной инфильтрации – не до конца понятна. Дефицит достоверных иммуногенетических маркеров существенно ограничивает возможности их применения в рамках персонализированной терапии УМ и мониторинга больных, что не позволяет осуществлять раннее прогнозирование метастазирования.

Роль системы HLA в распознавании опухолевых антигенов

Механизм действия ГКГС лежит в основе распознавания опухоли иммунной системой организма. Молекулы HLA (human leukocyte antigens – человеческие лейкоцитарные антигены) класса I экспрессируются на всех ядросодержащих клетках, включая клетки УМ, и обеспечивают презентацию процессированных опухолевых антигенов Т-лимфоцитам. Это позволяет цитотоксическим Т-лимфоцитам (CTL) распознавать опухолевые клетки для последующего уничтожения – данный механизм лежит в основе противоопухолевого иммунитета. Полиморфизм генов HLA определяет набор презентируемых пептидов, а следовательно, силу иммунной защиты организма от злокачественных новообразований.

Распознавание антигена, представленного в комплексе с молекулами HLA класса I, осуществляется Т-клеточным рецептором (TCR) при участии корецептора CD8, который стабилизирует взаимодействие CTL с клеткой-мишенью. CD8 – гликопротеин, присутствующий в мембране практически всех CTL и части NK-клеток. Он обеспечивает эффективное взаимодействие CTL с клеткой-мишенью при презентации антигенов, выступает корецептором TCR и участвует в распознавании антигенов, представленных в комплексе с молекулами ГКГС класса I [2].

Таким образом, формирование тройного комплекса HLA – пептид – TCR – CD8 запускает каскад сигнальных событий, приводящих к активации и пролиферации цитотоксических лимфоцитов. Механизм именно этого вида иммунного надзора определяет способность организма контролировать развитие опухоли, а следовательно, имеет решающее значение для прогноза противоопухолевой реакции по HLA-генотипу.

Особенности иммунного микроокружения при увеальной меланоме

Иммунное микроокружение УМ представлено преимущественно иммуносупрессивными цитокинами (трансформирующий фактор роста бета, интерлейкин 10), которые позволяют опухолевой массе ускользать от иммунного контроля. Клетки УМ не экспрессируют костимуляторные молекулы и способны ингибировать пролиферацию Т-лимфоцитов через экспрессию специфических лигандов к рецепторам на мембране Т-клеток [3].

Кроме того, УМ характеризуется низкой мутационной нагрузкой: на поверхности опухолевых клеток презентируется мало неоантигенов, вследствие чего лимфоциты не распознают клетки УМ. Это обусловливает отсутствие выраженного Т-клеточного иммунитета, высокую способность опухоли избегать иммунного надзора и резистентность к CTL [4].

Специфическая локализация УМ в иммунопривилегированном органе (глаз) дополнительно ограничивает эффективность противоопухолевого иммунного ответа. УМ развивается в иммуносупрессивной среде глаза, что накладывает дополнительные ограничения на активацию иммунных механизмов [5]. Благодаря анатомическим и физиологическим особенностям органа зрения опухолевые клетки способны уклоняться от иммунной системы, а также задействовать местные защитные факторы против эффекторных клеток.

Корреляция HLA-аллелей с гистологическим типом и признаками агрессивности опухоли

При анализе связи HLA-аллелей с гистологическим строением опухоли (веретеноклеточный, эпителиоидный, смешанный тип), а также с параметрами агрессивности (толщина, диаметр, наличие некроза) выявлены статистически значимые различия по ряду аллелей. Так, некоторые гаплотипы ассоциированы с преобладанием эпителиоидного компонента, который классически рассматривается как признак худшего прогноза. Показано, что клетки УМ ускользают от Т-клеточного опосредованного иммунитета в результате моноаллельной экспрессии одного из локусов HLA, что является важным

фактором иммунологического распознавания опухолевой клетки [6]. Этот механизм уклонения от иммунного контроля может объяснять зависимость определенных аллелей от степени агрессивности опухоли.

Получены данные о влиянии тех или иных HLA-аллелей на увеличение толщины и диаметра опухоли, а также на частоту выявления участков некроза. Все эти признаки отражают морфологическую картину и степень агрессивности процесса при УМ. Можно сделать вывод об участии иммуногенетического статуса в формировании как риска возникновения опухоли, так и ее морфологических характеристик (степени злокачественности).

Полученные данные о взаимосвязи HLA-генотипа с морфологией процесса позволяют рассматривать выявленные аллели в качестве маркеров риска развития заболевания. Использование иммуногенетического статуса при постановке диагноза позволит определить подгруппу пациентов со склонностью к нежелательному исходу, нуждающихся в тщательном наблюдении и активной терапии. Данный подход направлен на индивидуализацию клинических решений, улучшение прогноза больных УМ. Внедрение HLA-типирования в повседневную клиническую практику обеспечит оценку риска метастазирования и определение тактики адъювантной терапии. Но говорить о подтверждении прогностического значения определенных аллелей без дополнительных проспективных исследований на больших выборках преждевременно. Тем не менее уже сейчас можно констатировать, что иммуногенетические маркеры обладают значительным потенциалом в улучшении стратификации больных и индивидуализации терапии УМ.

Влияние иммуногенетического профиля на лимфоцитарную инфильтрацию и локализацию новообразования

Генетика иммунитета определяет степень выраженности лимфопролиферативного процесса в опухоли при УМ. Ряд исследований демонстрирует связь определенных генов системы HLA с повышенной концентрацией $CD8^+$ Т-лимфоцитов внутри опухоли [7]. Напротив, другие аллели ассоциированы со снижением количества регуляторных Т-клеток, что свидетельствует об угнетении местного иммунитета. Подобные различия в составе инфильтрата напрямую связаны с прогнозом течения заболевания.

Ключевым механизмом уклонения опухолевых клеток от иммунного надзора служит потеря экспрессии одной из HLA-аллелей. В частности, клетки УМ избегают Т-клеточно-опосредованных иммунных реакций в результате потери экспрессии одной из аллелей HLA, что играет важную роль в иммунном распознавании опухолевых клеток организмом [3]. Этот механизм позволяет понять причину недостаточной реакции на опухоль у носителей определенных генотипов. Таким образом, гетерогенность HLA-гаплотипов определяет не только количество, но и функциональный профиль лимфоцитов в составе опухолевого инфильтрата.

Показано, что HLA-генотип влияет на первичную локализацию опухоли внутри увеального тракта. Так, при наличии некоторых аллелей HLA-DRB1 чаще встречается иридоцилиарная форма меланомы. Для хориоидальной формы характерен иной генетический профиль. Это может объясняться особенностями ангиоархитектоники и составом микроокружения различных отделов сосудистой оболочки глаза. Анатомические различия кровоснабжения и лимфодренажа обусловливают неодинаковые условия развития и инвазии опухоли [6].

Связь между HLA-профилем и локализацией опухолевого процесса может быть обусловлена модуляцией иммуногенетики путей метастазирования. Лимфатическая система цилиарного тела и радужки развита лучше, чем хориоидеи, что влияет на иммунный контроль. Следовательно, генотипы с предрасположенностью к развитию локального иммунодефицита с большей вероятностью будут встречаться при опухолях цилиарной локализации. Определение подобных связей позволит расширить возможности прогнозирования течения заболевания и выбора стратегии терапии.

HLA-генотип как фактор риска метастазирования: анализ выживаемости

В ряде когортных исследований доказана связь определенных вариантов HLA с развитием метастазов у пациентов с УМ. Носительство аллели HLA-A*02:01 достоверно ассоциировано со склонностью к гематогенному метастазированию опухоли.

Оценка выживаемости больных УМ выявила специфическое влияние различных HLA-аллелей на прогноз заболевания. При наличии аллели HLA-B*44 наблюдается улучшение течения заболевания и повышение выживаемости. В то же время носительство аллелей HLA-DRB1*04 и DQB1*03 ассоциировано со снижением общей и безметастатической выживаемости соответственно, что делает их маркерами неблагоприятного прогноза [8].

Прогностическая значимость HLA-генотипа возрастает при анализе не отдельных аллелей, а гаплотипов (комбинаций аллелей). Гаплотип HLA-A*02:01-B*44-DRB1*04 является фактором риска развития метастазов в первые пять лет от момента заболевания. Следовательно, определение гаплотипического профиля дает возможность с большей точностью выделить группу лиц, требующих активного контроля и своевременной терапии.

Независимая прогностическая значимость иммуногенетических маркеров подтверждается их включением в многофакторные модели наряду с такими классическими факторами, как размер опухоли и цитогенетические аномалии. Показано, что выявление моносомии хромосомы 3 в клетках опухоли определяет повышенный риск экстрабульбарного роста, что обусловливает необходимость раннего лечения пораженного глаза и тщательного динамического наблюдения [9]. Моносомия хромосомы 3 относится к числу наименее благоприятных прогностических факторов, существенно ухудшающих жизненный прогноз [10]. Комплексная оценка HLA-генотипа, размера новообразования и цитогенетических нарушений позволяет стратифицировать пациентов на группы риска с различной пятилетней выживаемостью. Это делает целесообразным внедрение иммуногенетического профилирования в клиническую практику.

Перспективы внедрения иммуногенетических маркеров в клиническую практику

Включение HLA-типирования в алгоритм рутинного обследования больных УМ поможет стратифицировать пациентов по развитию метастазов для дальнейшего активного наблюдения (магнитно-резонансная томография печени каждые 3–6 месяцев). Раннее выявление рецидивов дает возможность своевременно начать лечение. Стратегия основана на установленной зависимости носительства определенных HLA-аллелей с риском гематогенного метастазирования.

Иммуногенетические маркеры могут служить критерием отбора для адъювантной терапии: носители неблагоприятных аллелей, таких как HLA-A*02:01 и HLA-DRB1*04, являются кандидатами для включения в клинические исследования иммунотерапевтических препаратов. В частности, тебентафусп – инновационное иммунотерапевтическое средство, предназначенное для лечения неоперабельной или метастатической УМ у взрослых пациентов, носителей HLA-A*02:01 [11]. Таким образом, по типу HLA можно персонализировать назначение иммунотерапии для повышения ее эффективности.

Создание прогностических номограмм, включающих HLA-генотип наряду с клинико-морфологическими показателями, будет способствовать более точному прогнозу. Номограммы помогут определить индивидуальный ритм наблюдения: для пациентов группы низкого риска это позволит сократить количество инструментальных исследований без потери качества контроля, а для пациентов высокого риска – интенсифицировать мониторинг. Включение иммуногенетики в многофакторные модели прогноза будет способствовать дифференцированию пациентов с различным риском и экономически обоснованному распределению ресурсов системы здравоохранения.

Оценка экономической эффективности HLA-типирования при УМ возможна только в ходе проспективных исследований, однако уже сейчас можно предположить его экономическую целесообразность. Снижение количества избыточных инструментальных исследований у пациентов с низким риском, а также раннее выявление метастазов у пациентов с высоким риском позволит уменьшить затраты на лечение. Следовательно, HLA-типирование может стать рентабельным элементом в рамках клинических рекомендаций.

Заключение

Выполненный обзор литературы позволяет заключить, что система HLA является основой развития противоопухолевого иммунитета у пациентов с УМ. Генетический полиморфизм ГКГС влияет на способность к презентации опухолевых неоантигенов и формирование микроокружения опухоли. Конкретные варианты HLA-аллелей способны регулировать степень иммуносупрессии, определяя эффективность распознавания и уничтожения опухолевых клеток, что создает предпосылки для наблюдаемых взаимосвязей.

Установлены статистически значимые связи полиморфизма генов HLA с основными клинико-морфологическими характеристиками УМ. Выявлена ассоциация определенных гаплотипов с гистологическим строением опухоли и некрозом как маркерами злокачественности процесса. Отмечено влияние HLA-генотипа на выраженность лимфоцитарной инфильтрации – показателя местного иммунитета и косвенного индикатора противоопухолевой реакции. На основании полученных результатов можно определять иммуногенетические фенотипы УМ в зависимости от ее морфологии и прогноза течения заболевания, что позволит оценивать биологические свойства опухоли через призму генетики пациента.

Результаты прогностической оценки показывают, что HLA-генотип является самостоятельным маркером риска развития метастазов и выживаемости при УМ. Носительство определенных аллелей ассоциировано с неблагоприятным прогнозом, что создает предпосылки для выделения групп высокого риска с целью интенсивного наблюдения и выбора тактики лечения. Использование HLA-типирования при построении схем стратификации больных оправданно в силу его предсказательной ценности и направлено на восполнение дефицита достоверных иммуногенетических индексов для коррекции терапии.

Литература

1. Гришина Е.Е., Степанова Е.А., Богатырев А.М. Диагностика метастатической увеальной меланомы. Что изменилось за 10 лет? Альманах клинической медицины. 2019; 8: 712–720.
2. Голубцова Н.В., Михайлова И.Н., Новиков В.В. и др. Прогностическое значение сывороточных уровней растворимых молекул HLA I класса и антигена CD8 у больных диссеминированной меланомой. Российский биотерапевтический журнал. 2010; 4: 103–106.
3. Dian Y., Liu Y., Zeng F., et al. Efficacy and safety of tebentafusp in patients with metastatic uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis. Hum. Vaccin. Immunother. 2024; 20 (1): 2374647.
4. Саакян С.В., Катаргина Л.А., Мякошина Е.Б. и др. Иммуногистохимическое исследование увеальной меланомы и ее клеточного микроокружения. Успехи молекулярной онкологии. 2022; 2: 97–104.
5. Саакян С.В., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови при увеальной меланоме. Медицинская иммунология. 2019; 4: 765–772.
6. Мазуренко Н.Н., Цыганова И.В., Назарова В.В. и др. Молекулярное и генетическое разнообразие меланомы глаза. Успехи молекулярной онкологии. 2018; 3: 51–58.
7. Howlett S., Carter T.J., Shaw H.M., Nathan P.D. Tebentafusp: a first-in-class treatment for metastatic uveal melanoma. Ther. Adv. Med. Oncol. 2023; 15: 17588359231160140.
8. Maat W., Haasnoot G.W., Claas F.H., et al. HLA class I and II genotype in uveal melanoma: relation to occurrence and prognosis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (1): 3–6.
9. Цыганков А.Ю., Амирян А.Г., Саакян С.В. Роль патологических и молекулярно-генетических факторов в развитии экстраокулярного роста увеальной меланомы. Современные технологии в медицине. 2016; 2: 76–83.
10. Цыганков А.Ю., Саакян С.В., Амирян А.Г. Роль молекулярно-генетических факторов в выживаемости пациентов с увеальной меланомой цилиохориоидальной локализации. Медицинский вестник Башкортостана. 2014; 2: 147–150.
11. Тараскова К.И., Гришина Е.Е. Возможность иммунотерапии увеальной меланомы (обзор литературы). Точка зрения. Восток – запад. 2025; 2: 58–63.

Association of HLA Genotype with Clinical and Morphological Characteristics and Prognosis in Uveal Melanoma

K.I. Taraskova, E.E. Grishina, PhD, Prof.

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Kseniya I. Taraskova, kstaraskova@mail.ru

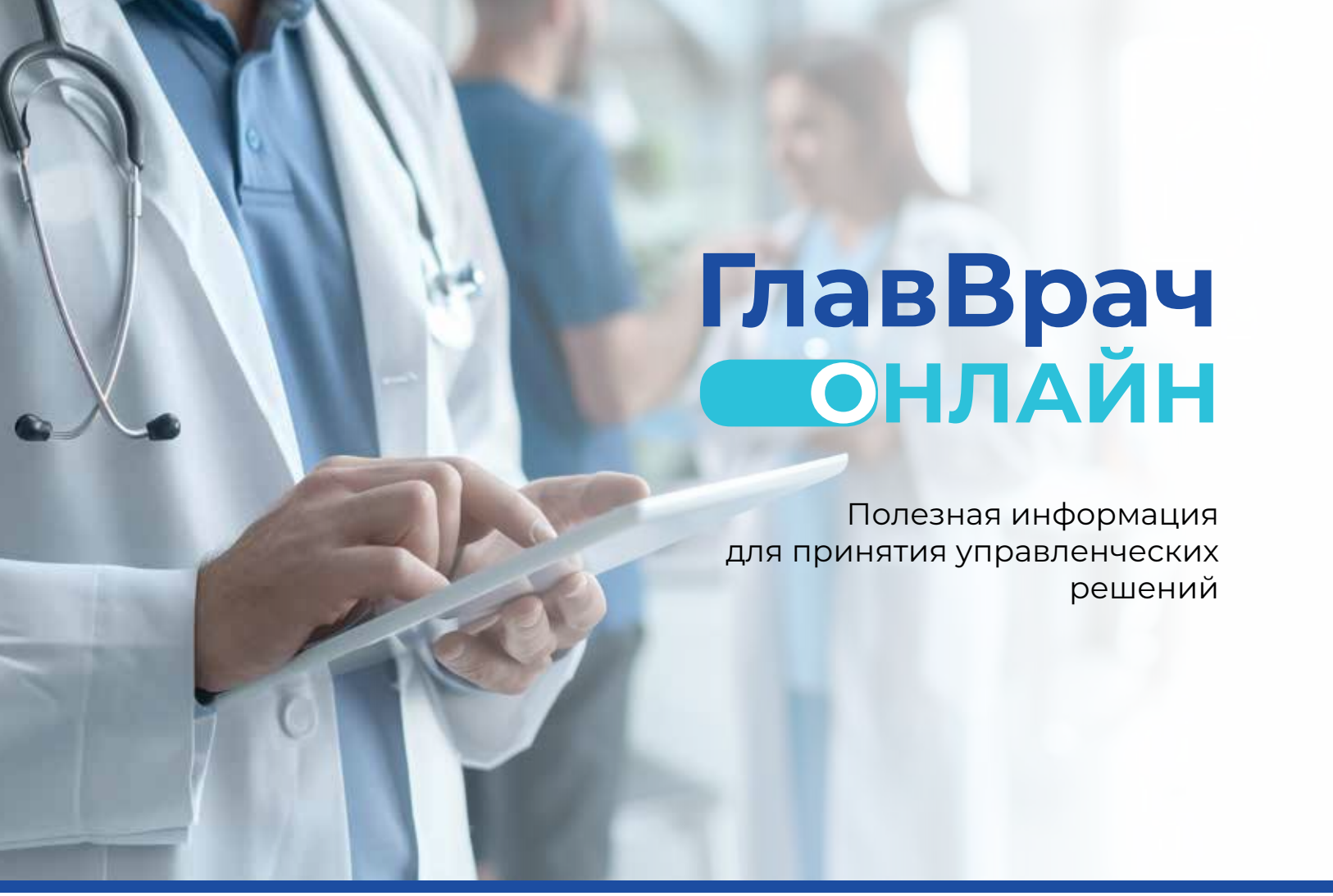
Relevance. *The variability of clinical manifestations of uveal melanoma (UM) necessitates the development of additional methods for predicting the course of the disease. Polymorphism of the genes of the major histocompatibility complex (HLA) reflects the individual immunological specificity of the organism with respect to tumor antigen and influences the development of the antitumor immune response.*

Objective *– to summarize data on the association of HLA alleles with clinical and morphological characteristics, the degree of malignancy of the process, and survival rates of patients with UM, and to assess the prospects for the use of HLA typing in clinical practice.*

Results. *Statistically significant associations were established between certain HLA haplotypes and a number of clinical and morphological parameters: histological subtype of the tumor, severity of lymphocytosis, and morphological signs of process aggressiveness (tumor thickness and size, presence of necrosis). The role of HLA genotype polymorphism in determining tumor localization and the effectiveness of immune surveillance was demonstrated, in particular through mechanisms limiting the recognition of tumor cells by T lymphocytes. In addition, individual alleles associated with an increased risk of metastasis and reduced overall survival of patients were identified.*

Conclusions. *Immunogenetic status can be considered an independent prognostic indicator. The introduction of HLA typing allows patients to be stratified by the risk level of adverse outcomes. The use of this method in clinical practice creates prerequisites for individualizing patient follow-up, selecting optimal adjuvant therapy (including immunotherapy, for example, with the use of tebentafusp), and improving the accuracy of predicting the course of the disease. At the same time, further prospective studies are needed to confirm the prognostic significance of the identified immunogenetic markers.*

Keywords: *uveal melanoma, HLA alleles, immunogenetic profile, metastasis, prognostic markers, personalized therapy, immune surveillance, major histocompatibility complex*



ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама

Роль аквабариновой системы в регуляции гидродинамики глаза: современные аспекты и перспективы

Н.С.А. Аль Хатиб, к.м.н.[1], В.В. Шклярук, к.м.н.[2, 3], А.С. Ахмед Аттари[2], Л.В. Шклярук[2], К.Н. Одинаева, к.м.н.[4]

[1] Центр прикладных медицинских технологий академика Дикуля, Москва

[2] Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

[3] Центр глазного протезирования, Москва

[4] Клиника эндоскопии и проктологии, Гамбург, Германия

Адрес для переписки: Нашаат Султан Афиф Аль Хатиб, lnsa_109@yahoo.com

Для цитирования: Аль Хатиб Н.С.А., Шклярук В.В., Ахмед Аттари А.С. и др. Роль аквабариновой системы в регуляции гидродинамики глаза: современные аспекты и перспективы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 122–123.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-122-123

Актуальность. *Гидродинамика глаза служит фундаментальной основой для понимания патогенеза глаукомы – одной из ведущих причин необратимой слепоты. В последние годы возрастает научный интерес к аквапоринам – белковой системе, непосредственно определяющей регуляцию внутриглазного давления (ВГД).*
Цель *– изучить влияние аквабаринового механизма на гидродинамику глаза и его роль в поддержании нормального уровня ВГД.*
Выводы. *Аквабариновая система является ключевым звеном в регуляции глазной гидродинамики. Это открывает перспективы для разработки новых терапевтических подходов при глаукоме и иных состояниях, сопровождающихся нарушением контроля ВГД.*
Ключевые слова: *гидродинамика глаза, глаукома, внутриглазное давление, аквабариновая система, аквапорины*

Актуальность

Гидродинамика глаза лежит в основе поддержания физиологического уровня внутриглазного давления (ВГД); нарушение баланса продукции и оттока водянистой влаги служит ключевым патогенетическим механизмом развития глаукомы – одной из ведущих причин необратимой слепоты. В связи с этим изучение системы аквапоринов и бариновых рецепторов (LGR4/GPR48) остается приоритетной задачей современной офтальмологии [1–3].

В фокусе данной работы – так называемая аквабариновая система, объединяющая аквапорины (белковые водные каналы) и бариновые рецепторы, которые совместно регулируют транспорт воды и ионов в тканях глаза (LGR4/GPR48). Особое внимание уделено аквапорину 1 (AQP1) и аквапорину 4 (AQP4): AQP1 участвует в поддержании водного баланса роговицы и хрусталика, AQP4 – в регуляции гидратации сетчатки [4]. Бариновые рецепторы (LGR4/GPR48) модулируют ионные потоки, тем самым влияя на продукцию и дренаж внутриглазной жидкости. Дисфункция данной системы ассоциирована с нарушением гидродинамики и существенным повышением риска развития глаукомы [5]. Раскрытие молекулярных механизмов аквабаринового контроля создает предпосылки для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию ВГД и замедление прогрессирования заболевания.

Основная часть

Гидродинамические процессы в глазу определяются равновесием двух встречных потоков: секрецией водянистой влаги цилиарным телом и ее оттоком через трабекулярную сеть и увеосклеральные пути. Смещение этого баланса приводит к изменению уровня ВГД, что выступает центральным звеном патогенеза глаукомы [6].

Аквабариновая система выполняет функцию тонкого регулятора данных процессов. Аквапорины, будучи трансмембранными белками, обеспечивают селективную проницаемость для молекул воды. AQP1, локализованный в цилиарном эпителии, участвует в секреции водянистой влаги, AQP4 преимущественно экспрессируется в сетчатке и регулирует тканевую гидратацию [7].

Среди бариновых рецепторов наиболее изучен GPR48 (LGR4). Исследования показывают, что при его удалении развиваются заметные нарушения формирования переднего отдела глаза, включая аномалии иридокорнеального угла. В то же время активация LGR4/GPR48 усиливает отток жидкости через трабекулярную сеть и тем самым снижает ВГД [8].

Имеющиеся данные подтверждают прямую корреляцию между дисфункцией аквабариновой системы и развитием глаукомного процесса. Так, при первичной открытоугольной глаукоме экспрессия AQP1 в цилиарном теле снижается, что нарушает нормальную продукцию водянистой влаги [9]. Кроме того, определенные генетические полиморфизмы в генах, кодирующих аквапорины и бариновые рецепторы, ассоциированы с повышенной предрасположенностью к глаукоме.

Обсуждение

Совокупность экспериментальных данных свидетельствует о ключевой роли аквабариновой системы в регуляции глазной гидродинамики. Вместе с тем ряд аспектов остается недостаточно изученным. В частности, требуют уточнения механизмы взаимодействия аквапоринов и бариновых рецепторов, включая потенциальные сигнальные каскады и перекрестную регуляцию. Необходимо также дальнейшее исследование генетических детерминант функционирования этой системы в контексте персонализированной медицины. Перспективным направлением является разработка диагностических биомаркеров, отражающих функциональное состояние аквабаринового аппарата. Внедрение таких тестов позволит выявлять группы повышенного риска на доклинической стадии.

Следует учитывать, что индивидуальная вариабельность экспрессии и активности аквабариновой системы обусловливает неоднородность ответа пациентов на проводимую терапию. Интеграция этих данных в клиническую практику может стать основой для создания персонализированных протоколов ведения больных глаукомой.

Заключение

Система аквапоринов и бариновых рецепторов (LGR4/GPR48) выполняет критически важную функцию в поддержании гидродинамического равновесия глаза и физиологического уровня ВГД. Сбои в ее работе приводят к развитию глаукомы и сопутствующих офтальмопатий. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов взаимодействия аквапоринов и бариновых рецепторов открывает возможности для создания новых диагностических тест-систем и терапевтических агентов. Развитие данного направления позволит повысить эффективность стабилизации ВГД и улучшить прогноз для пациентов с глаукомой.

Прозрачность финансовой деятельности. *Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Verkman A.S., Ruiz-Ederra J., Levin M.H. Functions of aquaporins in the eye. Prog. Retin. Eye Res. 2008; 27 (4): 420–433.
2. Patil R.V., Saito I., Yang X., Wax M.B. Expression of aquaporins in the rat ocular tissue. Exp. Eye Res. 1997; 64 (2): 203–209.
3. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90 (3): 262–267.
4. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014; 311 (18): 1901–1911.
5. Hamann S. Molecular mechanisms of water transport in the eye. Int. Rev. Cytol. 2002; 215: 395–431.
6. Goel M., Picciani R.G., Lee R.K., Bhattacharya S.K. Aqueous humor dynamics: a review. Open Ophthalmol. J. 2010; 4: 52–59.
7. Сукманский О.И., Пасечникова Н.В., Вит В.В. и др. Аквапорины (водные каналы): офтальмологические аспекты. Офтальмологический журнал. 2013; 3: 76–81.
8. Siwko S., Lai L., Weng J., Liu M. Lgr4 in ocular development and glaucoma. J. Ophthalmol. 2013; 2013: 987494.
9. Tran T.L., Bek T., la Cour M., et al. Altered aquaporin expression in glaucoma eyes. APMIS. 2014; 122 (9): 772–780.

The Role of the Aquabarin System in the Regulation of Ocular Hydrodynamics: Current Aspects and Prospects

N.S.A. Al Khateeb, PhD[1], V.V. Shklyaruk, PhD[2, 3], A.S. Akhmed Attari[2], L.V. Shklyaruk[2], K.N. Odinaeva, PhD[4]

[1] *Academician Dikul Center for Applied Medical Technologies, Moscow*
[2] *Peoples' Friendship University of Russia*
[3] *Eye Prosthetics Centre, Moscow*
[4] *Practice for Endoscopy and Proctology, Hamburg, Germany*

Contact person: Nashaat Sultan Afif Al Khateeb, lnsa_109@yahoo.com

Relevance. *Ocular hydrodynamics is a fundamental basis for understanding the pathogenesis of glaucoma – one of the leading causes of irreversible blindness. In recent years, scientific interest in aquaporins – a protein system that directly determines the regulation of intraocular pressure (IOP) – has been growing.*
Objective *– to study the effect of the aquabarin mechanism on ocular hydrodynamics and its role in maintaining normal IOP.*
Conclusions. *The aquabarin system is a key component in the regulation of ocular hydrodynamics. This opens up prospects for developing new therapeutic approaches for glaucoma and other conditions associated with impaired IOP control.*

Keywords: *ocular hydrodynamics, glaucoma, intraocular pressure, aquabarin system, aquaporins*

Новый способ лечения синдрома сухого глаза при длительном ношении мягких контактных линз

[1] Самарский государственный медицинский университет

[2] ООО «МВК Микрохирургия глаза», Сочи

[3] Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского

И.А. Федорова[1, 2], А.В. Золотарев, д.м.н., проф.[1, 3], О.А. Киселева, д.м.н.[2], Е.В. Карлова, д.м.н.[1, 3], С.Ю. Туровский[3], И.С. Старцев[3], М.В. Сафронова[3]

Адрес для переписки: Ирина Александровна Федорова, irinaf1@mail.ru

Для цитирования: Федорова И.А., Золотарев А.В., Киселева О.А. и др. Новый способ лечения синдрома сухого глаза при длительном ношении мягких контактных линз. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 124–128.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-124-128

Актуальность. *Одним из значимых факторов развития синдрома сухого глаза (ССГ) является длительное ношение мягких контактных линз (МКЛ). Стандартная терапия ССГ не всегда обеспечивает стойкий клинический эффект, что обусловливает необходимость разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению.*
Цель *– оценить эффективность нового запатентованного способа патогенетической терапии ССГ при длительном ношении МКЛ – комбинированного применения топического глюкокортикостероида фторметолона (препарат Флоас Моно) и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око.*
Материал и методы. *Представлены два клинических случая использования МКЛ не менее пяти лет. Пациентам назначали комбинированную терапию по запатентованной методике: инстилляции препарата Флоас Моно и геля СФЕРО® око утром и вечером; дополнительно гель СФЕРО® око наносили на внутреннюю поверхность контактной линзы перед ее надеванием. Длительность курса терапии составила 28 дней. Контрольный осмотр проводили на 14-й день лечения.*
Результаты. *Структурные и функциональные изменения роговицы и конъюнктивы у обоих пациентов были устранены. На фоне лечения отмечалась нормализация показателей проб Норна и Ширмера, а данные оптической когерентной томографии и конфокальной микроскопии продемонстрировали полное восстановление эпителия и стромы, купирование признаков воспаления и метаплазии. Пациенты отметили исчезновение дискомфорта как при ношении линз, так и после их снятия.*
Заключение. *Предложенный способ лечения пациентов с ССГ, длительно использующих МКЛ, обеспечивает быстрое (в течение 14 дней) и полное восстановление состояния глазной поверхности, нормализацию слезопродукции и стабильности слезной пленки, а также эффективное купирование симптомов ССГ. Разработанный алгоритм терапии может быть рекомендован для внедрения в клиническую офтальмологическую практику.*

Ключевые слова: *синдром сухого глаза, мягкие контактные линзы, фторметолон, протектор эпителия роговицы, комбинированная терапия*

Введение

Синдром сухого глаза (ССГ) – хроническое заболевание глаз, характеризующееся нарушением гомеостаза поверхности глаза и слезной пленки; встречается у 9,1–67% взрослого населения, чаще у лиц старше 50 лет [1–3]. Среди европейцев распространенность ССГ составляет 8,7–11,0%, среди населения Восточной Азии – 16,7–33,4%, в Индии – 26,2%. В популяции европеоидов старше 65 лет этот показатель достигает 21,4% [1–3]. По другим данным, ССГ встречается у 67% лиц старше 50 лет [2]. Заболевание приводит к существенному снижению качества жизни вследствие хронического дискомфорта в глазах (ощущение инородного тела, слезотечение, фоточувствительность, преходящие нарушения зрения), непереносимости контактной коррекции, невозможности длительной работы с мониторами, снижения скорости чтения и затруднений при ночном вождении. В конечном итоге могут возникать тревожные и депрессивные расстройства [1, 3, 4].

В основе патогенеза ССГ лежит прогрессирующая нестабильность слезной пленки, приводящая к гиперосмолярности слезной жидкости – ключевому

звену в повреждении эпителия и развитии воспалительного процесса на поверхности глаза [5, 6]. В эндотелиальном слое роговицы происходит уменьшение плеоморфизма клеток, нарастание полимегатизма, снижение биомеханических свойств роговицы (фактора резистентности и корнеального гистерезиса) и изменение кератопахиметрических показателей [7]. Конъюнктивальный эпителий также участвует в развитии патологического процесса: возникают плоскоклеточная метаплазия, кератинизация и полиморфизм, снижается плотность бокаловидных клеток [8]. Ношение мягких контактных линз (МКЛ) является установленным фактором риска развития ССГ. К другим факторам риска относят пожилой возраст, женский пол, работу за монитором, перенесенные операции на глазах [1, 3]. По последним данным, в мире насчитывается не менее 140 млн пользователей контактных линз [3]. При этом дискомфорт при длительном ношении регистрируется в 70% случаев, 40% пациентов, использующих контактные линзы, жалуются на сухость в глазах, а у каждого четвертого выявляют клинические признаки ССГ [9].

МКЛ инициируют каскад дегенеративных процессов в тканях переднего отрезка глаза: в роговице происходит трансформация эпителиального покрова, сопровождающаяся его ускоренным слущиванием и метапластическими перестройками. В ряде случаев регистрируются отек внеклеточного матрикса и снижение функциональной активности стромальных нервных окончаний [10]. Особую опасность представляют линзы с низкой кислородной проницаемостью: их ношение приводит к нарушению клеточной архитектоники роговицы, изменению морфологии нервных волокон и активации иммунокомпетентных клеток Лангерганса, что свидетельствует о развитии субклинического воспаления [11].

Стандартная терапевтическая тактика при ССГ включает временное прекращение ношения линз, применение репаративных препаратов (например, на основе декспантенола), средств, улучшающих трофику роговицы, а также инстилляции слезозаменителей, в том числе с гиалуроновой кислотой [10]. Однако, несмотря на широкий арсенал доступных средств, достичь стойкого клинического эффекта удается далеко не всегда. Использование имеющихся на рынке слезозаменителей на основе гиалуроновой кислоты является эффективным способом профилактики при ношении МКЛ, но при длительном ношении эффект недостаточен [10]. Во многих случаях терапия малоэффективна, и пациенты вынуждены полностью отказываться от использования контактных линз. Это подчеркивает необходимость разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению, учитывающих сложный многофакторный механизм развития ССГ [12, 13].

С учетом наличия при ССГ воспалительного компонента целесообразно использование топических глюкокортикостероидов (ГКС), в частности фторметолона, лотепреднола этабоната и низких концентраций дексаметазона [14]. При этом официальное показание к применению при ССГ в Российской Федерации зарегистрировано только у препарата Флоас Моно (фторметолон). Эффективность топических ГКС при ССГ подтверждена данными метаанализов [15, 16]. Среди топических ГКС, используемых для лечения ССГ, фторметолон демонстрирует максимальную липофильность и способность к пенетрации роговицы, что обусловливает быстрый противовоспалительный и противоотечный эффекты. За счет быстрого метаболизма минимизируется риск развития нежелательных реакций [14].

В 2015 г. в России в качестве медицинского изделия был зарегистрирован первый отечественный биополимерный гидрогель с регенераторными свойствами – протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО® око (РУ № РЗН 2017/6498, производитель АО «БИОМИР сервис», Россия). В настоящее время применение многокомпонентных биополимерных миметиков внеклеточного матрикса (ВКМ), таких как СФЕРО® око, привлекает особое внимание благодаря их воздействию на различные звенья патогенеза при повреждениях роговицы независимо от этиологии [17].

Предполагается, что комбинированное применение фторметолона (лекарственный препарат Флоас Моно, 1 мг/мл, капли глазные, регистрационное удостоверение ЛП-№(003918)-(РГ-RU), держатель регистрационного удостоверения «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Индия) и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око позволит улучшить трофику роговицы и скорость восстановления поверхностного слоя эпителия, а также восстановить функции бокаловидных клеток конъюнктивы [17–20]. У пациентов с ССГ фторметолон подавляет воспалительные реакции и повышает секрецию муцина, подготавливая роговицу к длительному (12-часовому) воздействию протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око [19–22]. СФЕРО® око в свою очередь оказывает комплексное полифункциональное воздействие на роговицу и конъюнктиву: в составе биополимерного гидрогелевого миметика ВКМ содержится большое количество биологически активных веществ, антивирусных и антимикробных компонентов, факторов роста, антиагрегационных средств, компонентов физиологических культуральных сред и пептидов частично гидролизованного коллагена. Это способствует активации выработки собственного внеклеточного матрикса, ускорению репаративных процессов, улучшению трофики и обменных процессов [17–19].

Цель – оценить эффективность нового запатентованного способа патогенетической терапии ССГ при длительном ношении МКЛ – комбинированного применения топического ГКС фторметолона (препарат Флоас Моно) и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око.

Материал и методы

Использование препарата Флоас Моно и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око при ССГ запатентовано (патент «Способ лечения синдрома сухого глаза, обусловленного длительным ношением мягких контактных линз» № 2817992, опубликован 23 апреля 2024 г.). В соответствии с патентом утром

в конъюнктивальную полость последовательно инстиллируют препарат Флоас Моно, через пять минут – протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО® око, после чего надевают МКЛ с нанесенным на ее внутреннюю поверхность протектором эпителия роговицы гелевым СФЕРО® око. Вечером МКЛ снимают и повторяют последовательные инстилляции препарата Флоас Моно и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око аналогично утренней схеме. Курс лечения – 28 дней; в год проводят два-три курса.

Всего под наблюдением находилось 19 пациентов, применявших МКЛ в течение пяти лет и более. Всем пациентам назначали терапию по запатентованной методике. Контрольный осмотр проводили через 14 дней терапии. Помимо стандартного обследования, которое выполнялось до начала терапии (рефрактометрия без мидриаза и при мидриазе, керато- и пахиметрия, оценка субъективных симптомов по опроснику OSDI (Ocular Surface Disease Index – индекс заболеваний поверхности глаза)), до и после курса терапии у всех участников исследования оценивали стабильность слезной пленки посредством пробы Норна, уровень продукции слезной жидкости с помощью пробы Ширмера. Выполняли корнеальную топографию (оценка состояния мейбомиевых желез, неинвазивная оценка слезной пленки) на корнеальном топографе Sirius (регистрационное удостоверение ФСЗ 2011/09857 от 22 ноября 2016 г.), оптическую когерентную томографию роговицы (ОКТ) на спектральном оптическом когерентном томографе REVO NX130 (Optopol, Польша) и конфокальную микроскопию на микроскопе HRT-3 Heidelberg Retina Tomograph (HEYEX, Германия).

Таблица 1. Результаты диагностики состояния поверхности глаза и слезной пленки в клиническом случае 1

Исследование	До начала терапии	Через 14 дней лечения
Проба Норна	7 с/8 с	21 с/23 с
Проба Ширмера	8 мм/9 мм	18 мм/17 мм
Корнеальная топография: ▪ мейбография ▪ неинвазивная оценка слезной пленки	Норма 7 с/8 с	Норма 18 с/20 с
ОКТ переднего сегмента глаза	Толщина переднего эпителия 50 мкм, строма несколько увеличена	Эпителий и строма в норме
Конфокальная микроскопия	В слоях передней стромы признаки хронического отека, границы ядер кератоцитов нечеткие, снижена прозрачность межклеточного матрикса	Структура и прозрачность стромы полностью восстановлены

Таблица 2. Результаты оценки остроты зрения и рефракции, исследования роговицы в клиническом случае 2

Исследование	Результат
Рефрактометрия без мидриаза	Vis OD 0,05 c.k. sph -2,75 cyl -0,75 ax 120 =1,0 OS 0,16 c.k. sph -1,75 cyl -0,75 ax 180 = 1,0
Рефрактометрия при мидриазе	Vis OD sph -2,25 cyl -0,75 ax 120 = 1,0 OS sph -1,25 cyl -0,75 ax 180 =1,0
Кератометрия	OD 45,13/45,99 OS 45,11/45,83
Пахиметрия	561/558
Опросник OSDI	Ксероз средней степени

Результаты

Более подробно результаты исследования представлены в виде описания двух клинических случаев – они иллюстрируют эффективность терапии у пациентов с различной исходной тяжестью ССГ. У обоих пациентов комбинированное применение лекарственного препарата Флоас Моно и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око позволило устранить изменения роговицы и конъюнктивы, развившиеся вследствие длительного ношения МКЛ.

Клинический случай 1

Мужчина, 30 лет, обратился в клинику ООО «МВК Микрохирургия глаза» (Сочи) для подбора очков, поскольку испытывал дискомфорт при ношении МКЛ. МКЛ пациент использовал в течение 14 лет. Результаты рефрактометрии соответствовали миопии высокой степени: без мидриаза – Vis OD 0,02 c.k. sph -6,5 cyl -1,25 ax 170 =1,0; OS 0,02 c.k. sph -6,75 cyl -1,0 ax 5 =1,0; при мидриазе – Vis OD sph -6,25 cyl -1,25 ax 170 =1,0; OS sph -6,5 cyl -1,0 ax 5 =1,0. По результатам кератометрии (OD 42,00/43,50; OS 42,00/43,50) и пахиметрии (529/511 мкм) диагностирован сложный миопический астигматизм. На основании оценки OSDI диагностирован ксероз легкой степени. Проведена также всесторонняя диагностика состояния поверхности глаза и слезной пленки (табл. 1).

Пациенту назначили терапию лекарственным препаратом Флоас Моно и протектором эпителия роговицы гелевым СФЕРО® око в течение 28 дней. Через 14 дней терапии провели повторную оценку состояния поверхности глаза и слезной пленки (табл. 1). Пациент отметил отсутствие дискомфорта как при ношении МКЛ, так и после их снятия. По результатам повторной диагностики зафиксированы нормализация выработки слезной жидкости, высокая стабильность слезной пленки и отсутствие функциональных и структурных изменений, что характерно для здоровой поверхности глаза. Пациенту рекомендовано продолжить ношение МКЛ и повторять курс лечения два-три раза в год.

Клинический случай 2

Мужчина, 28 лет, обратился в клинику ООО «МВК Микрохирургия глаза» (Сочи) для коррекции зрения. Пациент отмечал дискомфорт при ношении МКЛ (использовал их в течение десяти лет). По результатам осмотра, оценки остроты зрения и рефракции, исследования роговицы (табл. 2), а также всесторонней диагностики состояния поверхности глаза и слезной пленки (табл. 3) диагностированы OU – миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм, ССГ средней степени тяжести.

Пациенту назначили комбинированную терапию ССГ (лекарственный препарат Флоас Моно и протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО® око). Через 14 дней лечения провели повторное исследование состояния поверхности глаза и слезной пленки (табл. 3), продемонстрировавшее полное восстановление поверхности глаза. Пациент отметил отсутствие дискомфорта и слезотечения как во время ношения МКЛ, так и после их снятия. Пациенту рекомендовано продолжить ношение МКЛ и повторять курс лечения два-три раза в год.

Таблица 3. Результаты диагностики состояния поверхности глаза и слезной пленки в клиническом случае 2

Исследование	До начала терапии	Через 14 дней лечения
Проба Норна	5 с/4 с	21 с/20 с
Проба Ширмера	7 мм/6 мм	16 мм/15 мм
Корнеальная топография: ▪ мейбография ▪ неинвазивная оценка слезной пленки	Норма 5 с/4 с	Норма 21 с/20 с
ОКТ переднего сегмента глаза	Толщина переднего эпителия 53 мкм	Эпителий и строма в норме
Конфокальная микроскопия	На поверхности эпителия обнаружены гиперрефлектирующие включения; в поверхностных слоях эпителия визуализируются псевдокератинизированные эпителиоциты, чередующиеся с локальными эпителиальными дефектами; в строме незначительное количество дендриформных клеток Лангерганса	Структура и прозрачность стромы полностью восстановлены

Обсуждение

В обоих клинических случаях при первичном осмотре отмечалось снижение показателей проб Норна и Ширмера, а также стабильности слезной пленки на основании неинвазивной оценки. Это свидетельствовало о недостаточной секреции слезной жидкости, нестабильности и быстрой разрываемости слезной пленки, причем данные нарушения были более выражены в клиническом случае 2.

По результатам ОКТ переднего сегмента глаза и конфокальной микроскопии выявлены структурные изменения роговицы, также более значимые в клиническом случае 2. В клиническом случае 1 наблюдались дистрофические изменения роговицы, тогда как в клиническом случае 2 – тяжелое поверхностное воспаление с элементами метаплазии.

Представленные клинические случаи демонстрируют высокую эффективность комбинированной терапии фторметолоном (препарат Флоас Моно) и протектором эпителия роговицы гелевым СФЕРО® око у пациентов с ССГ, возникшим вследствие длительного ношения МКЛ. На фоне лечения независимо от выраженности структурных изменений роговицы, степени нарушения продукции слезной жидкости и стабильности слезной пленки в обоих случаях зафиксировано полное восстановление глазной поверхности.

Таким образом, использование комбинированной терапии лекарственным препаратом Флоас Моно и протектором эпителия роговицы гелевым СФЕРО® око сопровождалось быстрым и полным восстановлением роговицы, купированием симптомов ССГ, что способствовало улучшению качества жизни пациентов.

Заключение

Комбинированное применение топического ГКС фторметолона (лекарственный препарат Флоас Моно) и протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО® око представляет собой патогенетически обоснованный и клинически эффективный подход к лечению ССГ у пациентов, длительно использующих МКЛ.

Представленные клинические наблюдения демонстрируют, что предложенная терапия обеспечивает быстрое (в течение 14 дней) и полное восстановление структурно-функциональных параметров роговицы и конъюнктивы, нормализацию показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки, а также полное купирование субъективного дискомфорта.

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанный алгоритм лечения (двукратные ежедневные инстилляции комбинации Флоас Моно + СФЕРО® око с нанесением последнего на внутреннюю поверхность МКЛ перед их надеванием) для широкого внедрения в офтальмологическую практику с целью повышения качества жизни пациентов, использующих контактную коррекцию зрения, и профилактики прогрессирования индуцированных МКЛ изменений глазной поверхности.

Литература

1. Горенков Р.В., Рябцева А.А., Агафонов Б.В. и др. Синдром сухого глаза в общей врачебной практике. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (33): 30–36.
2. Qian L., Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022; 17 (8): e0271267.
3. Britten-Jones A.C., Wang M.T.M., Samuels I., et al. Epidemiology and risk factors of dry eye disease: considerations for clinical management. Medicina (Kaunas). 2024; 60 (9): 1458.
4. Янченко С.В., Одилов М.Ю., Хабирова Е.А. и др. Дифференцированные подходы к коррекции состояния глазной поверхности при синдроме «сухого глаза»: обзор литературы. Клиническая офтальмология. 2025; 25 (2): 109–116.
5. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocul. Surf. 2017; 15 (3): 438–510.
6. Татарникова Е.Б., Кривошеина О.И. Синдром «сухого глаза»: современные аспекты этиологии и патогенеза. Клиническая офтальмология. 2020; 20 (3): 128–132.

7. Бубнова И.А., Егорова Г.Б. Изменения глазной поверхности при длительном ношении мягких контактных линз. Тактика лечения. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019; 19 (1): 32–36.
8. Liu Q., Xu Z., Xu Y., et al. Changes in corneal dendritic cell and sub-basal nerve in long-term contact lens wearers with dry eye. Eye Contact Lens. 2020; 46 (4): 238–244.
9. Li M., Liu L., Qu C., et al. Metabolomic analysis in corneal lenticules from contact lens wearers. J. Refract. Surg. 2020; 36 (5): 317–325.
10. Gu T., Zhao L., Liu Z., et al. Evaluation of tear film and the morphological changes of meibomian glands in young Asian soft contact lens wearers and non-wearers. BMC Ophthalmol. 2020; 20 (1): 84.
11. Vehof J., Snieder H., Jansonius N., Hammond C.J. Prevalence and risk factors of dry eye in 79,866 participants of the population-based Lifelines cohort study in the Netherlands. Ocul. Surf. 2021; 19: 83–93.
12. Чупров А.Д., Шатров А.В., Кудрявцева Ю.В., Жуковская И.Н. Физическая модель патогенеза синдрома «сухого глаза», связанного с ношением мягких контактных линз. Современные технологии в медицине. 2010; 2: 79–81.
13. Koh S. Contact lens wear and dry eye: beyond the known. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). 2020; 9 (6): 498–504.
14. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Топические глюкокортикостероиды в офтальмологии: сравнительный анализ эффективности и безопасности. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 166–172.
15. Prinz J., Maffulli N., Fuest M., et al. Efficacy of topical administration of corticosteroids for the management of dry eye disease: systematic review and meta-analysis. Life (Basel.). 2022; 12 (11): 1932.
16. Liu S.H., Saldanha I.J., Abraham A.G., et al. Topical corticosteroids for dry eye. Cochrane Database Syst. Rev. 2022; 10 (10): CD015070.
17. Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Пронкин И.А. Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях. Офтальмохирургия. 2022; 2: 91–99.
18. Taniguchi J., Sharma A. Fluorometholone modulates gene expression of ocular surface mucins. Acta Ophthalmol. 2019; 97 (8): e1082–e1088.
19. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Многокомпонентные гидрогелевые биополимерные миметики внеклеточного матрикса в технологиях регенеративной медицины. Opinion Leader. 2025; 8 (81): 39–55.
20. Pinto-Fraga J., López-Miguel A., González-García M.J., et al. Topical fluorometholone protects the ocular surface of dry eye patients from desiccating stress: a randomized controlled clinical trial. Ophthalmology. 2016; 123 (1): 141–153.
21. Семакина А.С. Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией. Офтальмология. 2022; 19 (2): 441–443.
22. Choi Y.S., Paik H.J., Kim D.H. Comparison of consecutive therapeutic effects of nanoemulsion and emulsion cyclosporin in dry eye patients after short-term treatment with topical fluorometholone. J. Ophthalmol. 2022; 2022: 6037401.

A New Method for Treating Dry Eye Syndrome in Prolonged Wear of Soft Contact Lenses

I.A. Fedorova[1, 2], A.V. Zolotarev, PhD, Prof.[1, 3], O.A. Kiseleva, PhD[2], E.V. Karlova, PhD[1, 3], S.Yu. Turovskiy[3], I.S. Startsev[3], M.V. Safronova[3]

[1] *Samara State Medical University*
[2] *LLC 'MVK Eye Microsurgery', Sochi*
[3] *Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky*

Contact person: Irina A. Fedorova, irinaf1@mail.ru

Relevance. *Prolonged wear of soft contact lenses (SCLs) is a significant factor in the development of dry eye syndrome (DES). Standard DES therapy does not always yield a sustained clinical effect, necessitating the development of new, pathogenesis-based treatment approaches.*
Objective *– to evaluate the efficacy of a new, patented method of pathogenetic therapy for DES associated with long-term SCLs wear, involving the combined use of the topical glucocorticosteroid fluorometholone (Floace Mono) and the corneal epithelial protectant SPHERO® oko gel.*
Material and methods. *Two clinical cases involving patients who had worn SCLs for at least five years were analyzed. Patients were prescribed a combined therapy regimen based on the patented method: instillation of Floace Mono and application of SPHERO® oko gel in the morning and evening; additionally, SPHERO® oko gel was applied to the inner surface of the contact lens before insertion. The treatment course lasted 28 days. A follow-up examination was conducted on day 14 of treatment.*
Results. *Structural and functional changes in the cornea and conjunctiva were resolved in both patients. Treatment led to the normalization of Norn's and Schirmer's test results, while optical coherence tomography and confocal microscopy data demonstrated complete restoration of the epithelium and stroma, along with the resolution of signs of inflammation and metaplasia. Patients reported the disappearance of discomfort both during lens wear and after lens removal.*
Conclusion. *The proposed method for treating DES in long-term SCLs wearers ensures rapid (within 14 days) and complete restoration of the ocular surface, normalization of tear production and tear film stability, and effective relief of DES symptoms. The developed treatment algorithm can be recommended for implementation in clinical ophthalmological practice.*

Keywords: *dry eye syndrome, soft contact lenses, fluorometholone, corneal epithelium protector, combination therapy*

10-12 ДЕКАБРЯ 2026 / МОСКВА

XXX РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2026



РЕГИСТРАЦИЯ

НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

Реклама

rosoncoweb.ru

RUSSCO 15

[1] Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

[2] ООО «Центр глазного протезирования», Москва

Устранение атонии и выворота нижнего века у пациента с анофтальмом с использованием глазного протеза с уплощением: клинический случай

М.А. Фролов, д.м.н., проф.[1], В. Кумар, д.м.н., проф.[1], В.В. Шклярук, к.м.н.[1, 2], С.В. Мельниченко[1], Т.З. Фам[1], Л.В. Шклярук[1], Н.С.А. Аль Хатиб, к.м.н.[1]

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Мельниченко, d.oftalmolog@yandex.ru

Для цитирования: Фролов М.А., Кумар В., Шклярук В.В. и др. Устранение атонии и выворота нижнего века у пациента с анофтальмом с использованием глазного протеза с уплощением: клинический случай. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 130–134.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-130-134

Атония и выворот нижнего века у пациентов с анофтальмом представляют серьезную проблему глазного протезирования, поскольку приводят к нестабильному удержанию глазного протеза в конъюнктивальной полости, слезотечению, хроническому воспалительному процессу и снижению косметического результата.

Представлен клинический случай коррекции атонии и выворота нижнего века у пациента с анофтальмом с применением глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края. Пациент в возрасте пяти лет (в 1974 г.) лет перенес тяжелую травму левого глаза. В 1975 г. выполнена энуклеация. Пациент длительно использовал глазной протез. С 2017 г. отмечалось нестабильное удержание протеза в конъюнктивальной полости вследствие выраженной атонии и выворота нижнего века. За период с ноября 2024 г. по апрель 2025 г. трижды выполнялись реконструктивные хирургические вмешательства, включавшие устранение выворота нижнего века, формирование нижнего свода и протезирование. Несмотря на проведенное лечение, нестабильное удержание протеза в полости сохранялось. При обращении выявлены анофтальм левого глаза, плоская опорно-двигательная культя, спайка в височном отделе конъюнктивальной полости, глубокий верхний свод, атония и выворот нижнего века, неправильное положение слезной точки и лагофтальм. Подобран индивидуальный глазной протез сложной формы с уплощением нижнего края (патент на полезную модель № 236548), обеспечивающий максимальное заполнение нижнего свода конъюнктивальной полости и восстановление его конфигурации. После установки глазного протеза сложной формы отмечались восстановление анатомически правильного положения нижнего века, устранение выворота и лагофтальма, нормализация положения слезной точки и улучшение удержания протеза в конъюнктивальной полости. Протез занимал стабильное положение, не вызывал дискомфорта. Достигнут удовлетворительный функциональный и косметический результат без повторного хирургического вмешательства.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует возможность эффективной коррекции атонии и выворота нижнего века на фоне анофтальма с помощью глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края. Использование данной конструкции позволяет восстановить правильное положение нижнего века, обеспечить стабильное удержание протеза в конъюнктивальной полости и в ряде случаев избежать реконструктивных операций. Полученные результаты подтверждают перспективность применения данной формы глазного протеза в комплексной медико-социальной реабилитации пациентов с анофтальмом.

Ключевые слова: *анофтальм, глазное протезирование, атония нижнего века, выворот нижнего века, конъюнктивальная полость, глазной протез сложной формы, индивидуальный глазной протез*

Введение

Утрата глазного яблока вследствие травмы, воспалительных заболеваний, онкологических процессов или других причин сопровождается не только выраженным косметическим дефектом, но и значительными функциональными нарушениями, негативно влияющими на качество жизни пациентов [1–3]. Глазное протезирование – основной метод медицинской и социальной реабилитации пациентов с анофтальмом, направленный на восстановление внешнего вида лица, поддержание физиологического положения век, обеспечение нормального функционирования слезоотводящей системы и предотвращение развития вторичных изменений конъюнктивальной полости [4–7]. Эффективность глазного протезирования во многом зависит от состояния опорно-двигательной культи, глубины конъюнктивальных сводов, положения век и состояния придаточного аппарата глаза. Одними из наиболее тяжелых осложнений, затрудняющих протезирование пациентов с анофтальмом, являются атония и выворот нижнего века. Такие патологические изменения приводят к нарушению удержания глазного протеза в конъюнктивальной полости, неправильному положению слезных точек и слезных канальцев, хроническому раздражению тканей, лагофтальму, слезотечению и снижению косметического результата протезирования [8–13].

Причинами развития атонии и выворота нижнего века могут быть нещадящие оперативные вмешательства, возрастные изменения тканей, рубцовые процессы, последствия травм, длительное отсутствие протезирования, а также анатомические особенности конъюнктивальной полости [9, 10]. При этом деформация нижнего века сопровождается уплощением или полным отсутствием нижнего свода конъюнктивальной полости, что значительно снижает возможности применения стандартных форм глазных протезов. Традиционные конструкции протезов, рассчитанные преимущественно на пациентов со сформированной опорно-двигательной культей и имплантатом достаточного объема, нередко оказываются неэффективными при выраженных деформациях нижнего века [11–14].

В настоящее время основными методами лечения пациентов с атонией и выворотом нижнего века считаются различные реконструктивные операции на веках и конъюнктивальной полости, направленные на восстановление правильного положения века и формирование опорного нижнего свода. Однако даже после хирургического лечения не исключено развитие рецидивов вследствие рубцовых изменений тканей, возрастного ослабления связочного аппарата и снижения тонуса нижнего века. Повторные операции увеличивают сроки реабилитации пациентов и не всегда позволяют достичь стабильного функционального и косметического результата [4–7].

В связи с этим особый интерес представляют консервативные методы коррекции деформаций конъюнктивальной полости, основанные на индивидуальном моделировании формы глазного протеза. Одним из перспективных направлений является использование глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края, обеспечивающего максимальное заполнение нижнего свода конъюнктивальной полости и создание дозированной нетравматичной компрессии на ткани нижнего века. Благодаря особенностям конструкции достигается смещение атоничного или вывернутого века в положение, близкое к физиологическому, улучшается удержание протеза в полости и повышается косметический результат протезирования.

Рассмотрим клинический случай успешной коррекции атонии и выворота нижнего века у пациента с посттравматическим анофтальмом после неоднократных реконструктивных операций с использованием глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края.

Клинический случай

В ООО «Центр глазного протезирования» (Москва) 19 мая 2025 г. обратился пациент М. 1969 года рождения с жалобами на нестабильное положение глазного протеза в конъюнктивальной полости, его периодическое выпадение, выраженный косметический дефект, слезотечение и дискомфорт, связанные с атонией и выворотом нижнего века левого глаза.

В возрасте пяти лет (1974 г.) пациент перенес тяжелую травму левого глаза. Лечение и хирургические вмешательства проводились в лечебных учреждениях Донецка и Москвы. В 1975 г. выполнена энуклеация левого глаза. В послеоперационном периоде пациент пользовался глазным протезом с нарушением сроков его плановой замены.

С 2017 г. пациент стал отмечать постепенное ухудшение удержания протеза в конъюнктивальной полости и его периодическое выпадение. За медицинской помощью длительное время не обращался.

В период с ноября 2024 г. по апрель 2025 г. пациент трижды проходил стационарное лечение в отделении микрохирургии глаза ГБУ ДНР «Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии».

19 ноября 2024 г. устранен выворот нижнего века левого глаза по Кунту – Шимановскому, сформирован нижний свод, выполнена временная блефарорафия. Тем не менее в послеоперационном периоде сохранялась недостаточная фиксация нижнего отдела протеза вследствие деформации хряща нижнего века, выраженного снижения его тонуса и перерастяжения кожи.

14 января 2025 г. повторно устранен выворот нижнего века, сформирован нижний свод, проведено протезирование конъюнктивальной полости. После операции отмечалось временное улучшение, но через некоторое время вновь возникло выпадение протеза из полости.

24 апреля 2025 г. проведено третье хирургическое вмешательство, включавшее устранение выворота хряща нижнего века у внутреннего угла глаза, формирование нижнего свода и протезирование временным глазным протезом. В послеоперационном периоде положение нижнего века было удовлетворительным, однако сохранялось значительное снижение его тонуса.

Данные внешнего осмотра и биомикроскопии при обращении в Центр глазного протезирования: OS – анофтальм, конъюнктивальная полость чистая, опорно-двигательная культя плоская, спайка в височном отделе полости, верхний свод глубокий, конъюнктива умеренно гиперемирована. Отмечались выраженная атония и выворот нижнего века, неправильное положение слезной точки, лагофтальм. Нижний свод был недостаточно выражен для надежного удержания стандартного глазного протеза.

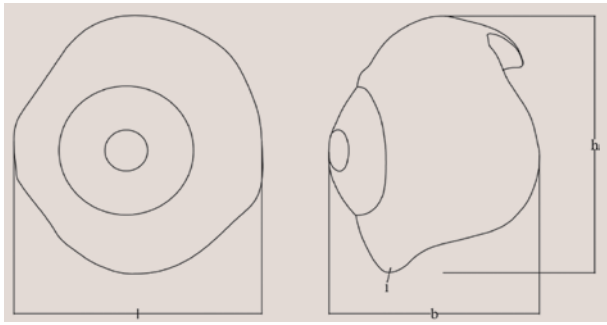


Рис. 1. Схематичное изображение протеза с уплощением (l – длина, b – глубина, h – высота, 1 – уплощение)

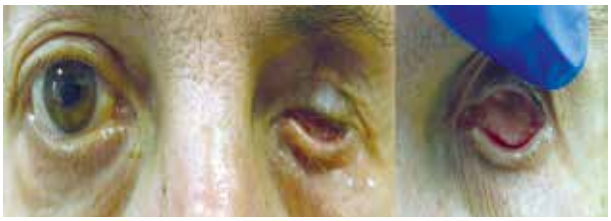


Рис. 2. Внешний вид пациента до подбора глазного протеза сложной формы. Выраженная атония и выворот нижнего века, неправильное положение слезной точки



Рис. 3. Этап примерки глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края

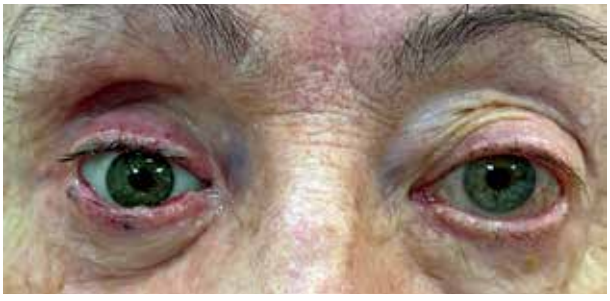


Рис. 4. Результат после установки глазного протеза сложной формы. Контрольный осмотр через 12 месяцев

С учетом особенностей конъюнктивальной полости и неоднократных неудачных попыток хирургической коррекции пациенту индивидуально подобрали глазной протез сложной формы с уплощением нижнего края (патент на полезную модель № 236548). Подбор формы осуществлял врач-офтальмолог после оценки состояния конъюнктивальной полости, положения век, глубины сводов и стабильности опорно-двигательной культи. Протез изготовлен из криолитового стекла с учетом анатомических особенностей конъюнктивальной полости пациента (рис. 1). Уплощение нижнего края обеспечивало максимальное заполнение нижнего свода, стабильное положение протеза и дозированную компрессию тканей нижнего века.

Эффективность применения протеза сложной формы оценивали в ходе клинического осмотра непосредственно после подбора и контрольного осмотра через 12 месяцев. Анализировали положение нижнего века, устойчивость протеза в конъюнктивальной полости и достигнутый косметический результат.

При первичном обращении в Центр глазного протезирования у пациента отмечались выраженная атония и выворот нижнего века левого глаза (рис. 2), неправильное положение слезной точки, лагофтальм, а также нестабильное положение глазного протеза в конъюнктивальной полости. Несмотря на три реконструктивных вмешательства, стабильного удержания протеза достичь не удалось.

После клинического обследования была выполнена примерка глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края. Во время примерки отмечалось более полное заполнение нижнего свода конъюнктивальной полости по сравнению со стандартными формами протезов. Уплощенный нижний край обеспечивал равномерную нетравматичную компрессию тканей нижнего свода, что способствовало смещению атоничного нижнего века в положение, близкое к физиологическому (рис. 3).

После окончательного подбора формы протеза наблюдалось восстановление правильного анатомического положения нижнего века. Нижнее веко плотно прилегало к протезу, слезная точка занимала физиологическое положение, лагофтальм отсутствовал. Глазной протез стабильно удерживался в конъюнктивальной полости, признаков его смещения или выталкивания не наблюдалось (рис. 4).

Пациент отмечал отсутствие чувства инородного тела, болевого синдрома и дискомфорта при ношении протеза. Ширина и форма глазной щели были сопоставимы с таковыми контралатеральной стороны. Достигнут удовлетворительный косметический результат.

При контрольном осмотре через 12 месяцев после подбора протеза пациент жалоб не предъявлял. Положение нижнего века оставалось стабильным, признаков рецидива выворота или атонии не было.

Протез занимал правильное положение в конъюнктивальной полости и надежно удерживался без дополнительных методов фиксации. Слезная точка сохраняла физиологическое положение, лагофтальм отсутствовал. Конъюнктива была спокойной, без признаков хронического воспалительного процесса.

Обсуждение

Проблема удержания глазного протеза у пациентов с деформациями нижнего века остается актуальной задачей современной офтальмологии и глазного протезирования [4–8]. По данным ряда авторов, нарушение анатомии нижнего века приводит к снижению стабильности положения протеза, нарушению функции слезоотведения и ухудшению косметического результата [7, 9–11]. Особую группу составляют пациенты с атонией и выворотом нижнего века. У таких пациентов нарушается один из основных механизмов удержания глазного протеза – опора на нижний свод конъюнктивальной полости и нижнее веко. В результате возникают нестабильность положения протеза, его периодическое смещение или выпадение, нарушение функции слезоотведения, лагофтальм, хроническое раздражение тканей и выраженный косметический дефект [13, 14].

В большинстве случаев подобные состояния требуют реконструктивных операций [11, 12, 15]. Однако эффективность хирургической коррекции может быть ограничена вследствие рубцовых изменений тканей, возрастного снижения тонуса века и выраженной атонии нижнего века [9, 11, 13, 14, 16]. Кроме того, выполнение повторных оперативных вмешательств сопровождается дополнительной травматизацией тканей и увеличением сроков медицинской реабилитации пациента.

В представленном наблюдении выполнение трех последовательных реконструктивных вмешательств не позволило добиться устойчивого удержания глазного протеза. После каждого хирургического вмешательства наблюдалось лишь временное улучшение; впоследствии же вновь возникало выталкивание протеза из конъюнктивальной полости вследствие выраженной атонии нижнего века и недостаточности опорных структур.

Использованная форма глазного протеза с уплощением по нижнему краю позволила максимально заполнить свободное пространство нижнего свода конъюнктивальной полости и обеспечить равномерную дозированную компрессию тканей, что способствовало смещению атоничного нижнего века в положение, близкое к физиологическому.

Применение протеза сложной формы обеспечило восстановление правильного положения нижнего века, устранение лагофтальма, нормализацию положения слезной точки и стабильное удержание протеза в конъюнктивальной полости. Достигнутый эффект сохранялся в течение года наблюдения без признаков рецидива выворота века или повторного смещения протеза. Полученные результаты подтверждают, что дифференцированный подход к подбору формы глазного протеза – это не только средство косметической реабилитации, но и эффективный инструмент функциональной коррекции деформаций конъюнктивальной полости, что согласуется с современными представлениями об индивидуализированном подходе к глазному протезированию пациентов с анофтальмом [4–7]. Конструкция протеза позволила восстановить правильные анатомические взаимоотношения между нижним веком, конъюнктивальной полостью и глазным протезом без выполнения повторного хирургического вмешательства.

Представленное наблюдение отражает опыт применения новой формы протеза у одного пациента, и делать окончательные выводы относительно эффективности метода во всех клинических ситуациях преждевременно. Вместе с тем устойчивый положительный результат, достигнутый после неоднократных безуспешных хирургических вмешательств, свидетельствует о перспективности использования данной конструкции у пациентов с атонией, выворотом нижнего века и деформациями нижнего свода конъюнктивальной полости. Полученные результаты подтверждают целесообразность индивидуального подбора формы глазного протеза с учетом анатомических особенностей конъюнктивальной полости.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность успешной функциональной и косметической реабилитации пациента с посттравматическим анофтальмом, осложненным выраженной атонией и выворотом нижнего века, с использованием глазного протеза сложной формы.

Несмотря на проведение трех реконструктивных хирургических вмешательств, направленных на устранение выворота нижнего века и формирование нижнего свода конъюнктивальной полости, добиться устойчивого удержания глазного протеза не удалось. Применение индивидуального стеклянного глазного протеза с уплощением нижнего края позволило максимально заполнить нижний свод конъюнктивальной полости, восстановить правильное положение нижнего века, устранить лагофтальм и нормализовать положение слезной точки.

Полученный результат сохранялся в течение одного года наблюдения: протез занимал стабильное положение в конъюнктивальной полости, признаков рецидива выворота нижнего века не отмечалось, пациент жалоб не предъявлял.

Использование глазного протеза сложной формы с уплощением нижнего края можно рассматривать как перспективный метод консервативной коррекции деформаций нижнего века. Он позволяет улучшить удержание протеза в конъюнктивальной полости и в ряде случаев сократить потребность в реконструктивных хирургических вмешательствах.

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

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Нероев В.В. Офтальмология. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Травмы глаза. М.: Медицина; 2007.
3. Нероев В.В. Клиническая офтальмология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
4. Шклярук В.В. Проблемы и пути повышения эффективности глазного протезирования: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2005.
5. Фролов М.А., Шклярук В.В., Шклярук Л.В. и др. Основные факторы, снижающие эффективность глазного протезирования при врожденном анофтальме и микрофтальме: ретроспективный анализ. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2025; 20 (4): 18–20.
6. Фролов М.А., Шклярук В.В., Шклярук Л.В. и др. Основные причины, оказывающие отрицательное воздействие на результативность глазного протезирования при врожденном анофтальме. Российская детская офтальмология. 2025; 3 (53): 19–26.
7. Друянова Ю.С. Формирование конъюнктивальной полости после энуклеации путем косметического протезирования. Вестник офтальмологии. 1983; 5: 48–50.
8. Свердлов Д.Г. Индивидуальное протезирование глаз. М., 1946.
9. Karesh J.W. The anophthalmic socket: evaluation and management. Surv. Ophthalmol. 2000; 44 (1): 43–58.
10. Jordan D.R., Anderson R.L. Anophthalmic socket reconstruction. Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg. 1998; 14 (2): 95–105.
11. Hintschich C. Management of lower eyelid malposition in the anophthalmic socket. Orbit. 2001; 20 (2): 95–106.
12. Pine K.R., Sloan B.H., Jacobs R.J. Clinical ocular prosthetics. New York: Springer, 2015.
13. Dortzbach R.K. Ophthalmic plastic surgery: prevention and management of socket complications. New York: Raven Press, 1994.
14. Tyers A.G., Collin J.R.O. Colour atlas of ophthalmic plastic surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.
15. Pine K.R., Sloan B.H., Jacobs R.J. The influence of ocular prostheses on socket health and patient rehabilitation. Clin. Ophthalmol. 2013; 7: 1345–1352.
16. Мельниченко С.В., Шклярук Л.В., Фам Т.З. и др. Глазной протез сложной формы: патент на полезную модель № 236548. Российская Федерация.

Correction of Atony and Ectropion of the Lower Eyelid in a Patient with Anophthalmos Using an Ocular Prosthesis with Flattening: a Case Report

M.A. Frolov, PhD, Prof.[1], V. Kumar, PhD, Prof.[1], V.V. Shklyaruk, PhD[1, 2], S.V. Melnichenko[1], T.Z. Fam[1], L.V. Shklyaruk[1], N.S.A. Al Khateeb, PhD[1]

[1] *Peoples' Friendship University of Russia*
[2] *LLC 'Center for Ocular Prosthetics', Moscow*

Contact person: Sergey V. Melnichenko, d.oftalmolog@yandex.ru

Atony and ectropion of the lower eyelid in patients with anophthalmos represent a serious problem in ocular prosthetics, as they lead to unstable retention of the ocular prosthesis in the conjunctival cavity, lacrimation, a chronic inflammatory process, and a decrease in the cosmetic result.

We present a clinical case of correction of atony and ectropion of the lower eyelid in a patient with anophthalmos using a complex-shaped ocular prosthesis with a flattened lower edge. The patient, at the age of five (in 1974), suffered a severe injury to the left eye. In 1975, enucleation was performed. The patient had used an ocular prosthesis for a long time. Since 2017, unstable retention of the prosthesis in the conjunctival cavity was noted due to severe atony and ectropion of the lower eyelid. Between November 2024 and April 2025, reconstructive surgical interventions were performed three times, including correction of lower eyelid ectropion, formation of the lower fornix, and prosthesis fitting. Despite the treatment, unstable retention of the prosthesis in the cavity persisted. At presentation, anophthalmos of the left eye, a flat supporting-motor stump, symblepharon in the temporal part of the conjunctival cavity, a deep upper fornix, atony and ectropion of the lower eyelid, malposition of the lacrimal punctum, and lagophthalmos were detected. An individual complex-shaped ocular prosthesis with a flattened lower edge was fitted (utility model patent No. 236548), providing maximum filling of the lower fornix of the conjunctival cavity and restoration of its configuration. After insertion of the complex-shaped ocular prosthesis, restoration of the anatomically correct position of the lower eyelid, elimination of ectropion and lagophthalmos, normalization of the lacrimal punctum position, and improvement of prosthesis retention in the conjunctival cavity were observed. The prosthesis occupied a stable position and did not cause discomfort. A satisfactory functional and cosmetic result was achieved without repeated surgical intervention. Thus, the presented clinical case demonstrates the possibility of effective correction of atony and ectropion of the lower eyelid in the setting of anophthalmos using a complex-shaped ocular prosthesis with a flattened lower edge. The use of this design makes it possible to restore the correct position of the lower eyelid, ensure stable retention of the prosthesis in the conjunctival cavity, and in some cases avoid reconstructive surgeries. The obtained results confirm the prospects of using this shape of ocular prosthesis in comprehensive medical and social rehabilitation of patients with anophthalmos.

Keywords: *anophthalmos, ocular prosthetics, lower eyelid atony, lower eyelid ectropion, conjunctival cavity, complex-shaped ocular prosthesis, individual ocular prosthesis*

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

umedp.ru/magazines elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» 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 и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Umedp МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

реклама

Сухой глаз. Пересадка. Миопия. Практические решения

Синдром сухого глаза (ССГ) остается одной из актуальных проблем в клинической практике. Как отметил модератор симпозиума Владимир Владимирович НЕРОЕВ, заслуженный врач РФ, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца, главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава России, высокая значимость ССГ обусловлена не только его широкой распространенностью, но и характерными проявлениями ксероза роговицы и конъюнктивы. Прогрессирование этих изменений негативно сказывается на зрительных функциях и существенно снижает качество жизни пациентов. На симпозиуме, организованном в рамках XIX Российского общенационального офтальмологического форума, ведущие российские эксперты представили доклады, посвященные оптимальным подходам к ведению пациентов с ССГ, в том числе после пересадки роговицы и у лиц с миопией.

Обязательная противовоспалительная терапия при лечении синдрома сухого глаза

Свое выступление Дмитрий Юрьевич МАЙЧУК, д.м.н., заведующий отделом терапевтической офтальмологии МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова, начал с характеристики особенностей инновационных препаратов Безиванс®, Лотемаксин® и Лотемаксин® плюс для местного применения в офтальмологии (компания Bausch + Lomb). Препарат Безиванс® (безифлоксацин) является современным антибиотиком, не имеющим аналогов в системной практике. Благодаря наличию двух галогенов в составе Безиванс® демонстрирует минимальный уровень резистентности на фоне широкого спектра антибактериальных эффектов[1].

Препарат Лотемаксин® содержит в качестве действующего вещества лотепреднола этабонат (0,5%) – мощное противовоспалительное средство из группы глюкокортикостероидов (ГКС). Лотемаксин® показан к применению у взрослых пациентов (с 18 лет) для лечения аллергического конъюнктивита, переднего увеита и в качестве противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде после экстракции катаракты[2].

Лотепреднол представляет собой инновационный класс топических ГКС и характеризуется высокой противовоспалительной активностью при низкой частоте повышения внутриглазного давления (ВГД). Лотепреднола этабонат обладает в 4,3 раза более высоким сродством к стероидным рецепторам, чем дексаметазон, и в десять раз большей липофильностью, чем дексаметазон, что усиливает его проникновение в ткани глаза[2, 3].

Неслучайно в третьем международном консенсусе по диагностике и лечению синдрома сухого глаза (ССГ) (TFOS DEWS III, 2025) акцент сделан на применении таких ГКС, как фторметолон и лотепреднол.

В исследовании оценивали влияние лотепреднола этабоната на поверхность глаза у пациентов с эпителиопатией на фоне ССГ. Согласно полученным результатам, на 14-й день терапии лотепреднола этабонатом у пациентов на 29% снизилось окрашивание конъюнктивы и на 14–29% – эрозия роговицы[4].

При ССГ предусмотрено применение паллиативной терапии слезозаместителями и патогенетической терапии ГКС и циклоспорином.

Эксперт представил схему первичной терапии ССГ. Она предполагает использование слезозаместительной терапии и препарата Лотемаксин® три-четыре раза в день в течение 14 дней, а при наличии бактериальной инфекции – препарата Безиванс® или комбинированного препарата Лотемаксин® плюс. Действующим веществом последнего является комбинация лотепреднола этабоната и тобрамицина, благодаря чему препарат оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие.

[1] ОХЛП РУ ЛП-№(005333)-(РГ-RU) от 10.10.2024.

[2] ОХЛП РУ ЛП-№(005177)-(РГ-RU) от 12.04.2026.

[3] Salinger C.L., Gaynes B.I., Rajpal R.K. Innovations in topical ocular corticosteroid therapy for the management of postoperative ocular inflammation and pain. Am. J. Manag. Care. 2019; 25 (12 Suppl.): S215–S226.

[4] Sheppard J.D., Donnenfeld E.D., Holland E.J., et al. Effect of loteprednol etabonate 0.5% on initiation of dry eye treatment with topical cyclosporine 0.05%. Eye Contact Lens. 2014; 40 (5): 289–296.

Безусловно, прежде чем назначить лечение, необходимо подтвердить наличие у пациента ССГ с помощью специальных тестов, таких как время разрыва слезной пленки или тест Ширмера.

Необходимо помнить, что причинами неэффективности терапии ССГ нередко становятся бактериальная инфекция, аллергический конъюнктивит, блефарит. Пациентам с ССГ и бактериальной инфекцией (бактериальный конъюнктивит, инфекционный блефарит, краевой кератит и др.) целесообразно назначать комплексную терапию препаратом Лотемаксин® плюс по четыре инстилляции в день на протяжении 7–10 дней либо препаратами Безиванс® и Лотемаксин® в сочетании со слезозаместительной терапией.

Диагностика ССГ с аллергическим конъюнктивитом включает сбор анамнеза, осмотр кожных покровов, выявление фолликулов на веках, наличие слизистого отделяемого.

Чтобы купировать воспалительный процесс, комплексное лечение ССГ и аллергического конъюнктивита следует начинать с терапии препаратом Лотемаксин® плюс по четыре инстилляции в день 7–10 дней. Схема лечения также предусматривает назначение циклоспорина 0,1%, антигистаминного лекарственного средства с вазоконстриктором и последующий переход на длительную терапию олопатадином. Не стоит забывать и о слезозаместительной терапии, которую проводят четыре раза в день.

Лечение блефарита (мейбомита) в сочетании с ССГ важно начинать с терапии препаратом Лотемаксин® плюс по четыре инстилляции в день в течение 7–10 дней. Для закрепления эффекта через два-три месяца следует провести противовоспалительную терапию препаратом Лотемаксин®. Комплексный подход также предусматривает применение циклоспорина 0,1%, IPL-терапии, нанесение геля на веко один-два раза в день в течение одного-двух месяцев, использование слезозаменителя четыре раза в день.

В заключение эксперт подчеркнул, что при ССГ обязательно применяется противовоспалительная терапия, причем предпочтение отдается легким ГКС, таким как лотепреднола этабонат.

Трансплантация роговицы и рациональная тактика послеоперационного ведения пациентов

По словам Алексея Юрьевича СЛОНИМСКОГО, д.м.н., профессора, врача-офтальмолога Московской глазной клиники, к основным вариантам трансплантации роговицы относятся сквозная кератопластика (СКП), глубокая передняя послойная кератопластика до уровня десцеметовой мембраны, трансплантация эндотелия на десцеметовой мембране, пересадка очень тонкого слоя стромы роговицы вместе с десцеметовой мембраной и эндотелием. Вариантов операции множество, они отличаются способом приготовления трансплантата и объемом пересаживаемой ткани.

В мире за последние десять лет количество проводимых сквозных кератопластик сократилось в два раза, а количество селективной трансплантации роговицы увеличилось в 15 раз. Однако, несмотря на это, в специализированных роговичных центрах на долю СКП приходится 40–45% всех проводимых трансплантаций[5].

Бесспорно, переход на селективные варианты трансплантации во многом изменил спектр посткератопластических проблем.

В ближайшем послеоперационном периоде после любой кератопластики необходимо применять антибактериальные препараты и ГКС. Преимуществом такого подхода является раздельная кратность их использования. Этой тактики придерживаются офтальмологи, которые опасаются развития резистентности возбудителей и эпителиопатий на фоне длительного применения антибиотиков. Можно назначать комбинированные препараты, содержащие антибиотик и ГКС. Они значительно улучшают комплаентность. Кроме того, с первого дня после любого варианта кератопластики рекомендуется применять эпителизирующие и кератопротекторные средства.

Фармакологическое сопровождение сквозной и глубокой передней послойной кератопластики предусматривает инстилляции антибиотика и ГКС. Инстилляции топическими ГКС осуществляются в течение 3–6 месяцев с постепенным уменьшением кратности применения с пяти раз в день в первые две недели до одного раза в два дня на шестом месяце. Как уже отмечалось, кератопротекторные и эпителизирующие гели (Корнерегель) используются с первого дня после СКП до полной эпителизации трансплантата. Через два месяца после СКП следует перейти на слезозамещающие кератопротекторные препараты в сочетании с Корнерегелем, который наносится на ночь. Подобная комбинированная терапия применяется в течение длительного периода времени (свыше 12 месяцев).

Особый интерес представляют глазные капли Лотемаксин® плюс, содержащие 5 мг лотепреднола этабоната и 3 мг тобрамицина в 1 мл. В состав вспомогательных веществ помимо консерванта бензалкония хлорида входят пови-

[5] Kinoshita S., Koizumi N., Ueno M., et al. Injection of cultured cells with a ROCK inhibitor for bullous keratopathy. N. Engl. J. Med. 2018; 378 (11): 995–1003.

дон и глицерол, которые компенсируют наличие консерванта[6].

Важно, что активные компоненты препарата Лотемаксин® плюс оказывают минимальное влияние на ВГД, обладают меньшим потенциалом для содействия образованию катаракты, чем кетоновые стероиды. Именно поэтому Лотемаксин® плюс показан для длительного применения у пациентов после кератопластики.

Ведение пациентов после эндотелиальной кератопластики при благоприятном течении послеоперационного периода предусматривает назначение ГКС в первый месяц в сочетании с антибиотиком, затем в сочетании с местными антисептиками. Инстилляции ГКС назначают по убывающей схеме вплоть до полной отмены через шесть месяцев. Кератопротекторная терапия в большинстве случаев проводится в течение длительного периода времени при регулярном мониторинге (часто пожизненно).

С особой осторожностью следует подходить к использованию нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при различных вариантах кератопластики, поскольку в ряде случаев они могут приводить к нарушению нормального течения эпителизации, возникновению эпителиопатий и трофическим изменениям роговичного трансплантата. В частности, не рекомендуется применять препараты группы диклофенака.

К основным посткератопластическим проблемам относятся иммунологическая реакция отторжения трансплантата, различные варианты посткератопластических аметропий, посткератопластическая глаукома, персистирующий дефект эпителия трансплантата, инфекция трансплантата и посткератопластический ССГ. Крайне редкими, но наиболее тяжелыми осложнениями после сквозной кератопластики считаются послеоперационные эндофтальмиты.

Безусловно, наиболее значимой проблемой является посткератопластическая глаукома, которая может привести к потере зрения и гибели трансплантата[7, 8]. Сегодня благодаря внедрению мощных антиглаукомных препаратов, развитию методов дренажной хирургии, резкому уменьшению афакичных глаз отмечается снижение рефрактерности и тяжести посткератопластической глаукомы.

Значимо повышается риск развития персистирующих дефектов эпителия роговичного трансплантата при повторных пересадках роговицы с плохой лимбальной зоной. Длительное отсутствие эпителизации сквозного роговичного пространства требует максимальной эпителизирующей и кератопротекторной терапии. Нередко проводится хирургическое лечение (кератоамниопокрытие), в том числе частичная блефарорафия. Полная отмена терапии ГКС не рекомендуется, необходимо лишь уменьшить количество инстилляций ГКС с акцентом на применении мягких ГКС.

При подозрении на реакцию отторжения трансплантата роговицы необходимо провести дифференциальную диагностику с инфекционным осложнением. Наличие реакции отторжения трансплантата с возникновением отека и появлением преципитатов над эндотелием требует назначения частых инстилляций ГКС под прикрытием антибиотика. Для особо тяжелых случаев предусмотрен пероральный прием ГКС в сочетании с максимальной кератопротекторной терапией[9].

Результаты кератопластики оцениваются по нескольким параметрам: прозрачность приживления трансплантата в отдаленном периоде (более года), состояние глазной поверхности, острота зрения, послеоперационная рефракция, степень посткератопластической аметропии, уровень ВГД, послеоперационные осложнения[10].

Часто пусковым механизмом развития осложнений служат провисание и инфильтрация швов после глубокой передней послойной и сквозной кератопластики. Посткератопластические бактериальные инфекции нередко возникают вследствие провисания швов, представляющих ворота для инфекции как в строму роговичного трансплантата, так и в более глубокие структуры глаза. В таких случаях проводится терапия фторхинолоновым антибиотиком и максимально мягким ГКС лотепреднолом по четыре инстилляции в день в течение месяца. При состоятельности трансплантационного рубца показано снятие швов.

Посткератопластические аметропии иногда становятся причиной низкого качества зрения при прозрачном приживлении трансплантата. Применение склеральных контактных линз обеспечивает высокое качество зрения при различных посткератопластических аметропиях. Они также могут оказывать положительный эффект на симптомы ССГ.

В подтверждение сказанного профессор А.Ю. Слонимский привел клинический пример пациента 38 лет с посткератопластическим астигматизмом и ССГ. Подобранные пациенту склеральные

[6] ОХЛП РУ ЛП-№(010822)-(РГ-RU) от 17.10.2025.

[7] Слонимский А.Ю. Глаукома и сквозная кератопластика. Глаукома. 2004; 2: 45–50.

[8] Маложен С.А., Труфанов С. В., Петров С. Ю. Посткератопластическая глаукома. Офтальмология 2015; 12 (3): 4–11.

[9] Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А. и др. Факторы риска, клинические проявления, методы профилактики и лечения реакции отторжения трансплантата роговицы. Вестник офтальмологии 2016; 132 (6): 108–116.

[10] Слонимский Ю.Б., Аржиматова Г.Ш., Слонимский А.Ю. и др. К вопросу о выживаемости сквозных роговичных трансплантатов: анализ клинических случаев. The Eye Глаз. 2025; 27 (3): 222–230.

газопроницаемые контактные линзы помогли вернуть остроту зрения и купировать симптомы ССГ. В настоящее время глаза спокойные, пациент использует инстилляции бесконсервантного препарата гиалуроновой кислоты.

В подавляющем большинстве случаев после фемтоассистированной глубокой передней послойной кератопластики требуется терапия кератопротекторными препаратами в течение неопределенно длительного периода времени. Кератопротекторные препараты могут назначаться пожизненно, даже при идеальном состоянии роговичного трансплантата.

В случае помутнения сквозного трансплантата использование различных вариантов эндотелиальной кератопластики помогает восстановить его полную прозрачность. Наиболее оптимально проводить сквозную рекератопластику не ранее чем через год после первой операции.

Эксперт подчеркнул, что на фоне длительного применения местных ГКС может развиться катаракта и увеличиться ВГД. Поэтому предпочтительно использовать мягкие ГКС, такие как лотепреднол 0,5% (Лотемаксин®).

К преимуществам лотепреднола 0,5% (Лотемаксин®) следует отнести высокую противовоспалительную эффективность, минимальный риск повышения ВГД и катарактогенеза, поскольку он не образует промежуточные соединения оснований Шиффа с белками хрусталика. Лотепреднол 0,5% (Лотемаксин®) является наиболее мягким ГКС и оптимальным для длительного применения.

Для лечения посткератопластического ССГ целесообразно использовать бесконсервантные препараты гиалуроновой кислоты, например Корнерегель и Артелак® Комплит (Ночной).

Артелак® Комплит представлен 0,24%-ной гиалуроновой кислотой, карбомером, глицерином, триглицеридами. Благодаря входящим в его состав компонентам Артелак® Комплит поддерживает все три слоя слезной пленки и используется для снижения симптомов ССГ средней и тяжелой степени при повышенной испаряемости слезы.

Резюмируя сказанное, профессор А.Ю. Слонимский сделал ряд важных выводов:

- селективный подход при трансплантации роговицы во многом изменил спектр посткератопластических проблем;
- лотепреднол, входящий в состав препаратов Лотемаксин® и Лотемаксин® плюс, является мощным ГКС, имеющим ряд значительных преимуществ перед другими ГКС, особенно при необходимости длительного применения в клинической практике;
- кератопротекторные препараты рекомендуется назначать после всех вариантов кератопластики длительно (часто пожизненно);
- мониторинг состояния глаз после всех вариантов кератопластики рекомендуется проводить в течение всей жизни пациента.

Миопия: комплексный подход к пациентам от детства до зрелости

Проблемы, связанные с миопией, начинаются в детском и подростковом возрасте, а продолжаются у взрослых людей. По мнению Анны Ивановны МАЛАХОВОЙ, к.м.н., главного внештатного специалиста-офтальмолога Минздрава Смоленской области, близорукость – не только оптическая, но и нерешенная медицинская проблема, которая предполагает, что близорукий пациент имеет другие глазные патологии (отслойка сетчатки, макулярные изменения, катаракта, глаукома и др.). Чаще всего у пациентов с миопией развивается миопическая макулопатия, приводящая к необратимому снижению остроты зрения. При миопии наблюдаются изменение толщины ганглиозных клеток, снижение плотности фоторецепторов и клеток пигментного эпителия сетчатки.

В развитии осложнений миопии участвуют такие патофизиологические процессы, как окислительный стресс, сосудистые изменения, митохондриальная дисфункция, хроническое воспаление и глутаматная эксайтотоксичность. Важно, что в патогенезе миопии компоненты витаминно-минеральных комплексов (ВМК) имеют свои точки приложения[11].

Эксперт ознакомила участников симпозиума с результатами опроса, проведенного методом анкетирования 200 сознательных пациентов детского и подросткового возраста, из которых многие пользовались средствами для контроля миопии, следили за своим здоровьем, вели активный образ жизни. Согласно полученным результатам, подавляющее большинство детей и подростков редко употребляют содержащие каротиноиды овощи – от 1–3 раз в неделю до одного-двух раз в месяц, что крайне недостаточно.

В другом исследовании, проведенном совместно со специалистами Сеченовского университета, оценивали содержание в крови витаминов и микроэлементов у детей 3–6 и 7–17 лет. Выявлен дефицит витамина Е (12 и 15% соответственно), витамина D (45 и 65%), а также дефицит витаминов группы В – B_1 (40 и 26%), B_6 (39 и 39%) и B_{12} (7 и 17% соответственно) (данные за период 2018–2024 гг.).

Между тем поддержание уровня витаминов группы В очень важно для энергетического обмена во всех клетках сетчатки.

[11] Johnson E.J., Poteet J., Gioia N., et al. B vitamins and ocular health. Clin. Ophthalmol. 2026; 20: 575752.

Доказано их положительное влияние на митохондриальную дисфункцию. Витамины группы В водорастворимы и выводятся из организма достаточно быстро (в течение 2–4 недель). Поэтому они должны ежедневно поступать с пищей либо с витаминно-минеральными комплексами для поддержания оптимального уровня.

Наиболее физиологической представляется поддержка растущего организма, испытывающего зрительные перегрузки, с помощью специально подобранных и научно обоснованных комплексов биологически активных веществ. Подобная поддержка способна помочь в предупреждении возможных нарушений функционирования органа зрения.

Состав биологически активной добавки (БАД) Окувайт® детский близок к значениям адекватного суточного потребления антиоксидантов, витаминов, микроэлементов. БАД Окувайт® детский представляет собой поликомпонентный продукт, содержащий лютеин, зеаксантин, антоцианы из экстракта плодов черники, таурин, шесть витаминов группы В (B_1, B_3/PP, B_5, B_6, B_9, B_{12}), витамины D_3, С, Е, а также цинк и селен, для комплексной поддержки здоровья глаз в период развития ребенка. Окувайт® детский принимают внутрь во время еды: дети 3–10 лет – по одной таблетке 1 раз/сут, дети 11 лет и старше – по две таблетки 1 раз/сут. Длительность приема – месяц.

Наличие или отсутствие эффекта от проводимого лечения при миопии целесообразно оценивать объективными методами. Один из них – мультифокальная электроретинография (мфЭРГ). Это единственный метод, позволяющий быстро, объективно и топически оценивать функцию фоторецепторов при миопии, что критически важно для ранней диагностики и мониторинга. С помощью мфЭРГ функциональные изменения могут быть обнаружены до появления выраженных клинических проявлений.

Согласно собственному клиническому исследованию, на фоне приема ВМК Окувайт® детский подростками в возрасте 15 лет с миопией разной степени отмечалось улучшение состояния клеток сетчатки. По данным мфЭРГ, через месяц приема продукта Окувайт® детский показатели функционирования нервных клеток сетчатки улучшились у 83% участников исследования, при более длительном приеме (пять месяцев) – у 100% пациентов[12].

Результаты применения ВМК пациентами с миопией А.И. Малахова продемонстрировала на клинических примерах.

Клинический случай 1. Пациентка И. 15 лет. Диагноз: миопия средней степени тяжести (-5,5 дптр), периферическая витреохориоретинальная дистрофия (ПВХРД). В течение четырех лет использует ортокератологические линзы. Миопия стабильна, ПВХРД не прогрессирует.

С ноября 2023 г. по декабрь 2024 г. пациентка исходно принимала Лютеин-Комплекс детский. После отмены ВМК наблюдались ухудшение показателей мфЭРГ на 50% от исходного уровня, снижение активности фоторецепторов и биполярных клеток сетчатки, снижение амплитуды N1P1 во всех трех отведениях.

Спустя два месяца пациентке был назначен прием ВМК Окувайт® детский, что способствовало увеличению показателей мфЭРГ. Прием продукта Окувайт® детский в течение 11 месяцев позволил часть показателей стабилизировать и часть показателей улучшить. По данным оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТ-А), уже через четыре месяца применения БАД Окувайт® детский наблюдалось улучшение показателей плотности сосудов во всех сегментах правого и левого глаза.

Клинический случай 2. Пациент 60 лет с миопией. Показатели мфЭРГ исходно низкие. Пациенту назначили ВМК Визлея, содержащий комплекс необходимых каротиноидов, антиоксидантов и витаминов группы В. Через восемь месяцев приема Визлеи отмечалось увеличение показателей мфЭРГ более чем на 300%. Следовательно, длительное применение ВМК способствует улучшению функционирования клеток сетчатки. Благоприятный эффект от приема Визлеи был подтвержден данными ОКТ-А: зафиксировано увеличение показателей плотности сосудов во всех сегментах правого глаза и трех сегментах левого глаза.

Обобщая два представленных клинических случая, А.И. Малахова акцентировала внимание коллег на улучшении кровообращения на фоне приема лютеина с антиоксидантами, что согласуется с ранее полученными данными об усилении кровотока в капиллярах сетчатки уже через три недели приема ВМК и помогает объяснить улучшение функции клеток сетчатки.

Завершая выступление, эксперт констатировала, что продукт Окувайт® детский приводит к улучшению показателей мфЭРГ через месяц применения и значимому улучшению при курсовом приеме более пяти месяцев. У взрослых пациентов с миопией и недостаточным потреблением витаминов/антиоксидантов ВМК Визлея может способствовать не только восполнению необходимых нутриентов, но и улучшению функционирования клеток сетчатки.

[12] Малахова А.И., Ершов А.В. Актуальность нутрицевтической поддержки органа зрения у детей с миопией: первые результаты и перспективы. Клиническая офтальмология. 2025; 25 (4).



BAUSCH + LOMB

МОЩНАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ МЕНЬШЕМ ВЛИЯНИИ НА ВГД[1]

- МИНИМАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ВГД[1]
- МЕНЬШИЙ ПОТЕНЦИАЛ РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ[2]
- БЫСТРЫЙ МЕТАБОЛИЗМ[1]

в 10 раз

больше липофильность, чем у дексаметазона, что усиливает проникновение в ткани глаза[1,3]

1. ОХЛП № ЛП-(005177)-(РГ-RU) от 12.03.2026. 2. В сравнении с кетоновыми стероидами согласно исследованию Comstock T.L., DeCory H.H. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. Int J Inflamm. 2012;2012:789623. 3. Salinger C.L., Gaynes B.I., Rajpal R.K. Innovations in topical ocular corticosteroid therapy for the management of postoperative ocular inflammation and pain. Am J Manag Care. 2019 Jul;25(12 Suppl):S215–S226. PMID: 31419092. RUS-OPH-BSV-LTM-09-2026-6484

ОХЛП № ЛП-(005177)-(РГ-RU) ОТ 12.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Реклама

Инновационная стратегия контроля внутриглазного давления: два механизма – одна цель

В рамках XIX Российского общенационального офтальмологического форума состоялся сателлитный симпозиум, посвященный современным подходам к медикаментозному контролю внутриглазного давления с использованием нового оригинального гипотензивного препарата латанопростен бунод (Визулта®). Открывая мероприятие, академик РАН, д.м.н., директор Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава России Владимир Владимирович НЕРОЕВ подчеркнул, что проблема глаукомы остается одной из наиболее актуальных как в отечественной, так и в мировой офтальмологической практике. Он отметил динамичное развитие отрасли: идет поиск новых молекул и комбинаций и совершенствуются хирургические технологии. Особое внимание на симпозиуме было уделено уникальному механизму действия гипотензивного препарата, молекула которого воздействует на оба пути оттока внутриглазной жидкости через два механизма, что представляет собой новый этап в консервативной терапии глаукомы. Программа симпозиума была сфокусирована на вопросах фармакологии, молекулярной биологии и клинического применения латанопростена бунода.

Визулта® – двойной механизм действия в современной терапии глаукомы

Начальник отдела глаукомы Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца, д.м.н. Сергей Юрьевич ПЕТРОВ представил доклад, посвященный фармакологической характеристике и итогам клинической программы изучения нового оригинального гипотензивного препарата латанопростен бунод, который готовится к выходу на российский рынок. Докладчик напомнил, что традиционные группы гипотензивных средств для лечения глаукомы, как правило, реализуют один механизм действия: простагландины улучшают увеосклеральный отток, бета-адреноблокаторы и ингибиторы карбоангидразы снижают продукцию внутриглазной жидкости. Эффекты этих средств хорошо изучены и прогнозируемы в разных группах пациентов.

Принципиальным отличием новой молекулы является ее комбинированная природа. Латанопростен бунод представляет собой ковалентное соединение латанопроста и донорного фрагмента оксида азота. После инстилляции молекула подвергается гидролизу в тканях переднего отрезка глаза, прежде всего в роговице, с высвобождением двух компонентов – латанопростовой кислоты и бутандиола мононитрата (донор оксида азота). Латанопрост реализует классический простагландиновый механизм с доказанным гипотензивным эффектом, тогда как оксид азота вызывает релаксацию клеток трабекулярного аппарата, облегчая пассаж внутриглазной жидкости в полость Шлеммова канала. Таким образом, латанопростен бунод (Визулта®) обеспечивает снижение внутриглазного давления (ВГД) за счет высвобождения латанопростовой кислоты и оксида азота. Это позволяет воздействовать на оба пути оттока внутриглазной жидкости[1, 2].

Докладчик акцентировал внимание аудитории на патофизиологическом обосновании применения препарата с двойным механизмом действия в терапии глаукомы. У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) отмечается снижение образования оксида азота. Экспериментальные данные демонстрируют, что дополнительное введение донорных молекул оксида азота приводит к расширению сосудов сетчатки. Таким образом, двойной механизм действия препарата одновременно влияет на два ключевых звена патогенеза глаукомы – динамику внутриглазной жидкости и сосудистый компонент.

В последнее десятилетие в мире активно проводилась программа клинических исследований препарата латанопростен бунод. Исследование I фазы KRONUS выполняли на здоровых добровольцах: уровень ВГД многократно измеряли в течение суток методом тонометрии по Гольдману. Результаты показали выраженное и равномерное в течение суток снижение ВГД на фоне применения офтальмологического раствора латанопростена бунода в концентрации 0,024%. Это подтвердило перспективность

[1] Общая характеристика лекарственного препарата Визулта® 0,024%, капли глазные. ЛП №(012503)(РГ-RU) от 10.03.26.

[2] Soltani G., Shalaby W.S., Razeghinejad R. Latanoprostene bunod: the first nitric oxide-donating antiglaucoma medication. Med. Gas. Res. 2025; 15 (2): 220–227.

молекулы и позволило перейти к следующим этапам ее изучения[3]. В исследовании II фазы VOYAGER оценивали эффективность и безопасность латанопростена бунода и латанопроста 0,005%, а также определяли оптимальную концентрацию препарата латанопростен бунод для снижения ВГД у пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией[4].

Установлено, что концентрация латанопростена бунода 0,024% при использовании один раз в сутки наиболее эффективна из всех изученных концентраций. Данная концентрация обеспечила значительно более выраженное снижение ВГД по сравнению с латанопростом 0,005% при сопоставимом профиле побочных эффектов.

В исследовании CONSTELLATION сравнивали суточный профиль действия латанопростена бунода на уровень ВГД с таковым тимолола у пациентов с офтальмогипертензией и ПОУГ. Преимущество новой молекулы регистрировалось не только в утренние и вечерние часы, но особенно ночью, что свидетельствует о выраженном гипотензивном эффекте[5].

Регистрационные исследования III фазы APOLLO и LUNAR (2016) имели идентичный дизайн: по 420 пациентов, 45–46 центров в США и Европе, первичная оценка через три месяца с последующим продлением наблюдения до девяти месяцев. Цель исследований – сравнить гипотензивную эффективность латанопростена бунода и тимолола у пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией[6, 7]. Результаты показали, что латанопростен бунод 0,024% обеспечивает значительно более выраженное снижение уровня ВГД в течение дня на протяжении трех месяцев лечения по сравнению с тимололом. В объединенном анализе исследований APOLLO и LUNAR среднее снижение уровня ВГД в группах латанопростена бунода составило 32% от исходного (в диапазоне 7,5–9,1 мм рт. ст. от исходного уровня).

Отдельного внимания заслуживает исследование JUPITER, отличавшееся особой когортой: 130 пациентов с нормотензивной глаукомой при исходном уровне ВГД около 19 мм рт. ст. На фоне применения латанопростена бунода отмечалось относительное снижение ВГД на 26,3%. При этом относительное снижение ВГД оказалось закономерно меньше при исходно низких значениях давления[8].

Докладчик представил хронологию регистрации препарата латанопростен бунод (Визулта®). В 2017 г. он был зарегистрирован в США, в 2018 г. – в Канаде, в 2020 г. – в Гонконге, Аргентине, Мексике, на Тайване, в Колумбии, в 2021 г. – в Бразилии, Южной Корее, ОАЭ, Таиланде, Иордании, Сингапуре и Турции. К настоящему моменту накоплен большой опыт международного применения латанопростена бунода – более чем в 16 странах в течение девяти лет. В России препарат Визулта® для снижения ВГД у взрослых и детей от 17 лет с ПОУГ или офтальмогипертензией зарегистрирован 19 ноября 2025 г. (ЛП-№(012503)-(РГ-RU)).

Пострегистрационные исследования латанопростена бунода 0,024% IV фазы охватывали различные клинические группы, включая пациентов с псевдоэксфолиативной и нормотензивной глаукомой (объем выборок от 50 до 300 пациентов)[9–12]. Анализ данных продемонстрировал, что препарат обеспечивает значимое, клинически существенное и устойчивое снижение ВГД, при этом каких-либо неожиданных нежелательных эффектов не выявлено.

Как отметил С.Ю. Петров, благодаря сосудистым эффектам донора оксида азота молекула латанопростена бунода (Визулта®) принципиально отличается от классических гипотензивных средств. В исследовании на 23 здоровых добровольцах при сравнении латанопростена бунода с латанопростом зафиксировано повышение кровотока и сатурации крови в области диска зрительного нерва (ДЗН) на 3–5% в течение

[3] Araie M., Scassellati Sforzolini B., Vittitow J., Weinreb R.N. Evaluation of the effect of latanoprostene bunod ophthalmic solution, 0.024% in lowering intraocular pressure over 24 h in healthy Japanese subjects. Adv. Ther. 2015; 32(11): 1128–1139.

[4] Weinreb R.N., Ong T., Scassellati Sforzolini B., et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. Br. J. Ophthalmol. 2015; 99 (6): 738–745.

[5] Liu J.H.K., Slight J.R., Vittitow J.L., et al. Efficacy of latanoprostene bunod 0.024% compared with timolol 0.5% in lowering intraocular pressure over 24 hours. Am. J. Ophthalmol. 2016; 169: 249–257.

[6] Weinreb R.N., Scassellati Sforzolini B., Vittitow J., Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO study. Ophthalmology. 2016; 123 (5): 965–973.

[7] Medeiros F.A., Martin K.R., Peace J., et al. Comparison of latanoprostene bunod 0.024% and timolol maleate 0.5% in open-angle glaucoma or ocular hypertension: the LUNAR study. Am. J. Ophthalmol. 2016; 168: 250–259.

[8] Kawase K., Vittitow J.L., Weinreb R.N., Araie M. Long-term safety and efficacy of latanoprostene bunod 0.024% in Japanese subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the JUPITER study. Adv. Ther. 2016; 33 (9): 1612–1627.

[9] Okeke C.O., Burstein E.S., Trubnik V., et al. Retrospective chart review on real-world use of latanoprostene bunod 0.024% in treatment-naïve patients with open-angle glaucoma. Ophthalmol. Ther. 2020; 9 (4): 1041–1053.

[10] Okeke C.O., Cothran N.L., Brinkley D.A., et al. Latanoprostene bunod 0.024% in patients with open-angle glaucoma switched from prior pharmacotherapy: a retrospective chart review. Clin. Ophthalmol. 2024; 18: 409–422.

[11] Hsueh C.M., Tsai C.H., Huang J.C., et al. One-year experience with latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% in clinical practice: a retrospective observational study. PLoS One. 2024; 19 (8): e0307132.

[12] Wang Y., Liao Y., Nie X. Comparative evaluation of latanoprostene bunod, timolol maleate, and latanoprost ophthalmic solutions to assess their safety and efficacy in lowering intraocular pressure for the management of open-angle glaucoma. Clinics (Sao Paulo). 2020; 75: e1874.

одного-двух часов после инстилляции. Максимальный эффект наблюдался через 1–1,5 часа[13].

В другом исследовании сравнивали влияние латанопростена бунода и тимолола на плотность сосудов макулы и перипапиллярной сетчатки. Данные оптической когерентной томографии с ангиографией продемонстрировали достоверное преимущество латанопростена бунода перед тимололом в увеличении макулярной и парафовеальной сосудистой плотности у пациентов с ПОУГ и офтальмогипертензией[14].

Данные лазерной спеклфлоуграфии (Laser Speckle Flowgraphy, LSFG) – метода, позволяющего оценивать около 50 параметров кровотока в сосудах разного калибра и тканях на различной глубине, – показали влияние латанопростена бунода на микроциркуляцию сосудов диска зрительного нерва (ДЗН). Прирост скорости кровотока в сосудах ДЗН составил 14,4% через два часа с сохранением эффекта (13,9%) при длительном применении на протяжении месяца[15].

По словам докладчика, профиль безопасности латанопростена бунода (Визулта®) определяется преимущественно простагландиновым компонентом, поскольку основной гипотензивный эффект реализуется через высвобождающийся латанопрост. Отмечаются типичные для аналогов простагландинов умеренная гиперемия конъюнктивы и рост ресниц при годичном наблюдении. Существенного вклада донорного фрагмента оксида азота в нежелательные явления, за исключением ожидаемых сосудистых эффектов, не регистрируется.

Завершая выступление, С.Ю. Петров подчеркнул, что латанопростен бунод демонстрирует высокую гипотензивную эффективность, поддержание круглосуточного контроля ВГД и потенциальное улучшение глазной перфузии, тем самым дополняя арсенал средств медикаментозного лечения глаукомы.

Роль оксида азота в патогенезе глаукомы и не только…

Врач-офтальмолог Научно-клинического центра № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (отделение оперативной и клинической офтальмологии), к.м.н. Марина Маратовна АРХИПОВА рассмотрела фундаментальные аспекты биологии оксида азота и его значение в патогенезе глаукомы и сопутствующей ретинальной патологии.

История изучения оксида азота разворачивалась на протяжении двух столетий. Сам газ был описан еще в XVIII в., однако долгое время не привлекал внимания исследователей. Систематическое изучение началось во второй половине XX в., когда Роберт Ферчготт, исследуя феномен светозависимой релаксации изолированного сегмента аорты кролика, предположил существование эндотелиального фактора релаксации неизвестной химической природы. В то же время советский ученый Анатолий Федорович Ванин сообщил об обнаружении свободных радикалов нового типа. Выяснилось, что это оксид азота в комплексе с ионами железа и сульфгидрильными группами белков.

В 1977 г. американский ученый Ферид Мурад, расшифровывая механизм действия нитроглицерина, показал, что его эффект реализуется через активацию гуанилатциклазы. Нитраты способствуют высвобождению оксида азота, который расслабляет гладкие мышечные клетки. Публикации А.Ф. Ванина в 1985 г. об открытии эндотелиального релаксирующего фактора (EDRF), имеющего прямое отношение к оксиду азота, в отечественных журналах не были своевременно оценены международным сообществом. В 1986 г. американский ученый Луис Игнарро представил убедительные доказательства, что EDRF – оксид азота. Позже, в 1987 г., испанский ученый Сальвадор Монкада и его коллеги с помощью хемолюминесцентного анализа также подтвердили эту идентификацию. В 1998 г. Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена Роберту Ферчготту, Луису Игнарро и Фериду Мураду за открытия, касающиеся оксида азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе. Уникальность оксида азота определяется его физико-химическими свойствами. Молекула состоит всего из двух атомов с ненасыщенной связью, является свободным радикалом и одновременно имеет свойства окислителя и восстановителя. Скорость диффузии оксида азота в 1,5 раза превышает таковую кислорода. Малый размер и отсутствие заряда позволяют молекуле оксида азота свободно проникать через клеточные мембраны без специализированных каналов и транспортеров. Несмотря на радикальную природу, в организме оксид азота стабилизируется за счет накопления в депонирующих формах – нитратах и нитритах, а также в динитрозильных комплексах железа с низкомолекулярными лигандами. Высвобождение оксида азота происходит в соответствии с физиологической потребностью организма.

Биосинтез оксида азота осуществляется из аминокислоты L-аргинина при участии NO-синтаз

[13] Samaha D., Diaconu V., Bouchard J.F., et al. Effect of latanoprostene bunod on optic nerve head blood flow. Optom. Vis. Sci. 2022; 99 (2):172–176.

[14] El-Nimri N.W., Moghimi S., Penteado R.C., et al. Comparison of the effects of latanoprostene bunod and timolol on retinal blood vessel density: a randomized clinical trial. Am. J. Ophthalmol. 2022; 241: 120–129.

[15] Ho M.M., Su W.W., Cheng Y.C. et al. Effect of latanoprostene bunod 0.024% on ocular microcirculation measured by laser speckle flowgraphy in patients with open-angle glaucoma. Taiwan J. Ophthalmol. 2026.

(NOS) – семейства ферментов, представленных у млекопитающих тремя основными изоформами: нейрональной (nNOS), индуцибельной (iNOS) и эндотелиальной (eNOS). Конститутивные изоформы (эндотелиальная и нейрональная) обеспечивают базовый уровень продукции оксида азота. Индуцибельные изоформы активируются при стрессорном воздействии (боль, стресс, интоксикации, инфекция) и способны увеличивать синтез оксида азота в сто и даже тысячу раз по сравнению с базовым. Функциональное распределение изоформ NO-синтазы соответствует их локализации: eNOS обеспечивает вазодилатацию и регуляцию сердечно-сосудистой системы, а также легочной и эректильной гемодинамики, nNOS участвует в нейротрансмиссии практически во всех нейрональных системах, а iNOS, экспрессируемая в макрофагах и иных клетках при воспалении, ассоциирована с воспалительными реакциями[16]. При этом чрезмерная продукция оксида азота сопровождается образованием пероксинитрита, участвующего в патогенезе множества заболеваний. С возрастом способность к синтезу оксида азота снижается, что манифестирует прежде всего эндотелиальной дисфункцией. В условиях гипоксии и ишемии наблюдается подавление активности эндотелиальной NO-синтазы на фоне нарастания экспрессии индуцибельной изоформы. Перераспределение продукции оксида азота отражает переключение метаболических путей и во многом определяет спектр формирующихся патологических состояний[16].

NO-синтазы активно экспрессируются в тканях глаза: в слезном аппарате (регуляция слезопродукции), цилиарном теле (кровоснабжение и воспалительные реакции), трабекулярной сети (участие в регуляции ВГД), сосудах хориоидеи, нейрональных элементах сетчатки, клетках Мюллера (поддержка нейротрансмиссии и участие в фототрансдукции в фоторецепторах), а также в пигментном эпителии. Практически не существует участка глаза, где бы отсутствовали NO-синтазы. Следовательно, любое офтальмопатологическое состояние в той или иной мере сопровождается нарушением NO-зависимых путей.

Роль оксида азота в патогенезе глаукомы носит многокомпонентный характер и охватывает регуляцию ВГД, состояние трабекулярной сети и механизмы нейродегенерации. Важную роль в патогенезе глаукомы играют генетические факторы, определяющие особенности выработки оксида азота и активность NO-синтаз. У части пациентов выявляются дефекты генов, обеспечивающих нормальный NO-синтез, что формирует исходный дефицит нейрональной NO-синтазы и нарушения кровотока. Механизм влияния оксида азота на отток внутриглазной жидкости реализуется преимущественно через расслабление клеток трабекулярной сети и эндотелия Шлеммова канала. Оксид азота активирует растворимую гуанилатциклазу, что приводит к накоплению циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), снижению содержания внутриклеточного кальция и расслаблению клеток. Кроме того, цГМФ-зависимые пути действуют в заднем отрезке, обеспечивая дилатацию сосудистой системы, а также нейропротекцию[17].

По словам докладчика, еще один интересный механизм связывает механорецепторы с экспрессией эндотелиальной NO-синтазы. При повышении ВГД экспрессия эндотелиальной изоформы возрастает, продукция оксида азота увеличивается и за счет механизма обратной связи обеспечивает релаксацию тканей. Однако со временем этот механизм истощается и перестает работать. В наибольшей степени он несостоятелен у пациентов с нормотензивной глаукомой (глаукомой нормального давления), у которых исходно снижена экспрессия эндотелиальной NO-синтазы, в частности на генетическом уровне. Именно поэтому у таких пациентов не реализуется обратная связь между механорецепторами и продукцией оксида азота при повышении ВГД. Следствием этого становятся нарушения кровотока заднего полюса глаза, более быстрая нейродегенерация и раннее развитие оптической нейропатии по сравнению с пациентами с высоким исходным уровнем ВГД[17].

В отечественных клинических исследованиях показано, что у пациентов с глаукомой эндотелиальная дисфункция является важным сосудистым фактором, связанным со снижением кровотока в центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях, задних длинных цилиарных артериях. Это подтверждает роль NO-зависимой сосудистой дисрегуляции в патогенезе глаукомной оптической нейропатии[18]. При глаукоме наблюдается фазовый характер дисрегуляции NO-синтеза: ранняя гиперпродукция оксида азота сменяется нарушением NO-зависимой гидро- и гемодинамики по мере прогрессирования заболевания[19].

На основании имеющихся данных можно сделать вывод, что нарушение передачи сигналов оксида азота и снижение кровотока в зрительном нерве и сетчатке играют ключевую роль в прогрессировании глаукомы. Таким образом, воздействие на путь обмена оксида азота является перспективным направлением терапии, способным замедлить прогрессирование заболевание и сохранить зрение.

Латанопростен бунод (Визулта®) воздействует одновременно на два патогенетических звена – отток и перфузию, демонстрируя преимущества перед монотерапией. По данным сравнительных исследований,

[16] Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. Eur. Heart J. 2012; 33 (7): 829–837.

[17] Reina-Torres E., De Ieso M.L., Pasquale L.R., et al. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis. Prog. Retinal Eye Res. 2021; 83: 100922.

[18] Курышева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н., Киселева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция и тромбоцитарный гомеостаз при первичной открытоугольной глаукоме. Национальный журнал «Глаукома». 2015; 14 (1): 27–36.

[19] Курышева Н.И., Томилова И.К, Кадыкова Е.Л. и др. Оксид азота в патогенезе глаукомы и катаракты. Вестник офтальмологии. 2001; 117 (5): 34–37.

на фоне терапии латанопростеном бунодом улучшается кровоток в ключевых зонах заднего отрезка глаза – в макуле и области зрительного нерва, что может способствовать защите ганглиозных клеток и замедлению прогрессирования глаукомы[14].

По результатам исследований, на фоне применения латанопростена бунода кровоток в ДЗН в среднем на 53% выше, чем при использовании латанопроста. Кроме того, препарат способствует статистически значимому повышению насыщения кислородом крови в капиллярах головки зрительного нерва[13].

М.М. Архипова отметила, что двойной механизм действия латанопростена бунода (Визулта®) – гипотензивный и вазодилатирующий – обусловливает его клинический приоритет перед аналогами простагландинов, применяемыми в монотерапии глаукомы.

Докладчик затронула тему коморбидности глаукомы и сосудистых заболеваний заднего отрезка глаза. Окклюзии вен и артерий сетчатки часто сопутствуют глаукоме вследствие общности патогенетических механизмов. Дисрегуляция офтальмотонуса в ночные часы повышает риск сосудистых катастроф, поэтому способность препарата Визулта® снижать ночное ВГД имеет самостоятельное клиническое значение.

Исследования продемонстрировали, что на начальном этапе окклюзионного процесса эндотелиальная дисфункция ассоциирована с дефицитом оксида азота. При развитии постокклюзионной ретинопатии и нарастающей ишемии активируется iNOS, что приводит к гиперпродукции оксида азота. В этих условиях оксид азота приобретает патогенные свойства: потенцирует повреждение сосудистой стенки и способствует развитию неоваскулярной глаукомы[20].

У пациентов с глаукомой нередко выявляется возрастная макулярная дегенерация (ВМД). Заболевания часто сочетаются ввиду общих факторов риска и патогенетических механизмов. В уникальном аутопсийном исследовании 22 глаз пациентов с разной стадией ВМД и пациентов аналогичного возраста без ВМД определяли экспрессию NO-синтаз в тканях. Обнаружено, что при географической атрофии выявляется выраженное снижение экспрессии всех трех изоформ NO-синтаз, отражающее недостаточность кровотока, нейротрансмиссии и макрофагальной функции. При экссудативной форме в зоне активной хориоидальной неоваскуляризации экспрессия индуцибельной изоформы NO-синтаз резко повышена. В то же время в окружающей ткани с атрофической хориоидеей и фиброваскулярными рубцами имеет место дефицит эндотелиальной и нейрональной изоформ[21].

Взаимодействие оксида азота и фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) представляет собой двустороннюю обратную связь. При этом вопрос, какое звено первично, остается открытым. Как известно, оба фактора регулируют кровоток и ангиогенез, что и определяет принципиальное клиническое разделение.

Применение доноров оксида азота не показано при острых воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза (конъюнктивиты, склериты, синдром красного глаза, иридоциклиты, послеоперационный период), а также при острых воспалительных заболеваниях заднего отрезка глаза (увеиты, невриты, васкулиты, хориоидиты) и других состояниях, при которых избыток оксида азота потенцирует патологические процессы (ретинальная неоваскуляризация любого генеза, диабетическая ретинопатия, постокклюзионная и постлучевая ретинопатия). Кроме того, доноры оксида азота не рекомендуются при офтальмогипертензии и выполнении интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза. Напротив, максимальную пользу доноры оксида азота могут принести при ПОУГ, глаукоме нормального давления, глазном ишемическом синдроме, глаукоме при миопии с выраженными нарушениями кровотока, глаукоме в сочетании с ВМД с географической атрофией без экссудации, глаукоме в сочетании с окклюзионными поражениями ретинальных сосудов и цилиарных артерий, а также при глаукоме или офтальмогипертензии в сочетании с атрофией зрительного нерва различного генеза. Практическим приемом, позволяющим увеличить долю полезного оксида азота и минимизировать долю токсичного, является сопутствующая антиоксидантная терапия. Взаимодействие оксида азота с супероксид-анионом приводит к образованию пероксинитрита – реактивной частицы, повреждающей ткани. Нейтрализация супероксид-аниона антиоксидантами препятствует образованию пероксинитрита, повышая биодоступность оксида азота и сохраняя его в функционально значимой форме[22]. В связи с этим докладчик отметила целесообразность совместного назначения доноров оксида азота с антиоксидантными комплексами. Предпочтение следует отдавать составу по формуле AREDS2, в частности препарату Окувайт Макс.

В заключение М.М. Архипова подчеркнула, что латанопростен бунод обеспечивает выраженное и устойчивое снижение ВГД, благоприятное влияние на глазную перфузию и нейропротекцию, что расширяет терапевтические возможности при глаукоме, особенно при исходном дефиците оксид-азотергической регуляции. При этом максимальный клинический эффект достигается при рациональном отборе пациентов с учетом сопутствующей ретинальной патологии и фазы NO-зависимых нарушений.

[20] Нероев В.В., Архипова М.М. Ишемия сетчатки и оксид азота. Вестник Российской академии медицинских наук. 2003; 5: 37–40.

[21] Bhutto I.A., Baba T., Merges C., et al. Low nitric oxide synthases (NOSs) in eyes with age-related macular degeneration (AMD). Exp. Eye Res. 2010; 90 (1): 155–167.

[22] Gericke A., Buonfiglio F. Physiological and pathophysiological relevance of nitric oxide synthases (NOS) in retinal blood vessels. Front. Biosci. (Landmark Ed). 2024; 29 (5): 190.



Визулта®

Латанопростен бунод,
капли глазные,
0,24 мг/мл

Латанопростен бунод 0,24 мг/мл —

аналог простагландина + донор оксида азота[1]

ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ* ПРЕПАРАТ С ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВГД

Обеспечивает расширение трабекулярной сети за счёт оксида азота[2-6]

BAUSCH+LOMB

1. ОХЛП Визулта 0,24 мг/мл, капли глазные, ЛП-№(012503)-(PI-RU) от 10.03.26 г
2. Cavet ME, DeCory HH. The role of nitric oxide in the intraocular pressure lowering efficacy of latanoprostene bunod: Review of nonclinical studies. J Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2018;(34)1,2:52-60. DOI: 10.1089/jop.2016.0188.
3. Wareham LK, Buys ES, Sappington RM. The nitric oxideguanylate cyclase pathway and glaucoma. Nitric Oxide. 2018;77:75-87. DOI/10.1016/j.niox.2018.04.010.
4. Stamer DW, Ascott TS. Current understanding of conventional outflow dysfunction in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2012;23:135-143. DOI:10.1097/ICU.0b013e32834ff23e.
5. Cavet ME, Vollmer TR, Harrington KL, VanDerMeid K, Richardson ME. Regulation of endothelin-1–induced trabecular meshwork cell contractility by latanoprostene bunod. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(6):4108-4116.
6. Kaufman PL. Enhancing trabecular outflow by disrupting the actin cytoskeleton, increasing uveoscleral outflow with prostaglandins, and understanding the pathophysiology of presbyopia: Interrogating Mother Nature: asking why, asking how, recognizing the signs, following the trail*. Experimental Eye Research. 2008;86:3-17. DOI:10.1016/j.exer.2007.10.007.
*Среди аналогов простагландинов для лечения глаукомы, зарегистрированных в РФ по данным ГРЛС на 04.09.2026.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ

Реклама

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: тел.: +7 (495) 510-2879 www.bausch.ru | **RUS-OPH-VZT-VZT-09-2026-6477**

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Новое оригинальное лечение глаукомы первой линии – с самого начала

Профессор Университета Мармара (Marmara Üniversitesi), обладатель международных сертификатов FEBOpth (Fellow of the European Board of Ophthalmology) и FACS (Fellow of the American College of Surgeons), специалист больницы Аджибадем Аташехир, доктор Мухсин ЭРАСЛАН (Muhsin Eraslan) обосновал применение латанопростена бунода (Визулта®) в качестве терапии первой линии при ПОУГ. Препарат реализует двойной механизм снижения ВГД за счет действия двух метаболитов одной молекулы: латанопростовая кислота стимулирует рецепторы цилиарной мышцы, вызывая ремоделирование внеклеточного матрикса и усиливая увеосклеральный отток водянистой влаги, а высвобождаемый оксид азота через каскад растворимой гуанилатциклазы и цГМФ расслабляет клетки трабекулярной сети и Шлеммова канала, увеличивая трабекулярный отток. Препарат латанопростен бунод получил признание европейских и американских ассоциаций офтальмологов и отражен в рекомендациях Европейского общества глаукомы для лечения ПОУГ в первой линии[23, 24].

Клиническую эффективность и хорошую переносимость препарата Визулта® докладчик проиллюстрировал серией наблюдений. Он изложил свой подход к определению целевого уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы: при начальной глаукоме – снижение уровня ВГД на 30% от исходного с достижением значений ниже 18 мм рт. ст., при умеренной – ниже 15 мм рт. ст., при тяжелой – ниже 12 мм рт. ст. При ПОУГ целесообразна инициация терапии с латанопростена бунода на раннем этапе для минимизации потери ганглиозных клеток, поскольку последовательные попытки применения классических аналогов простагландинов часто приводят к потере двух и более месяцев при невозможности достижения целевого давления у части пациентов.

У пациентки 17 лет с ПОУГ, миопией (-6,50/-5,00 дптр) и уровнем ВГД 26/24 мм рт. (правый/левый глаз) терапия с латанопростеном бунодом позволяет достигать целевого уровня ВГД менее 18 мм рт. ст. (17/16 мм рт. ст. соответственно).

В случае пациента 42 лет с терминальной стадией глаукомы (правый глаз – рефракция -8,25 дптр, острота зрения – 0,8; левый глаз: в анамнезе отслойка сетчатки, исходный уровень ВГД – 19 мм рт. ст., гипотония) предыдущая терапия латанопростеном, дорзоламидом и тимололом эффекта в снижении ВГД ниже 12 мм рт. ст. не дала. Пациенту назначили препарат латанопростен бунод 0,024% и селективную лазерную трабекулопластику. На фоне трехнедельного курса лечения препаратом Визулта® наблюдалось снижение уровня ВГД до 9 мм рт. ст.

У пациента 68 лет, страдающего глаукомой в течение трех лет, с ВГД 21/18 мм рт. ст. (правый/левый глаз) на фоне предыдущей схемы терапии (бринзоламид, тимолол, бримонидин) не был достигнут клинический эффект, развились нежелательные реакции. Пациенту назначили лечение ацетазоламидом, дексаметазоном и препаратами искусственной слезы с декспантенолом. Повышенный уровень ВГД сохранялся, поэтому пациенту выполнили комбинированное хирургическое вмешательство (факоэмульсификация и трабекулэктомия). В ходе наблюдения за пациентом после хирургического вмешательства добавление к схеме лечения латанопростена бунода способствовало стабилизации ВГД – 15/11 мм рт. ст. (правый/левый глаз).

Докладчик обратил внимание на феномен повышения ВГД при переходе с латанопростена бунода на латанопрост, продемонстрированный на примере 22-летнего пациента с глаукомой. После прекращения терапии препаратом Визулта® уровень ВГД повысился на 5 мм рт. ст., что подтверждает уникальный профиль действия молекулы. В дальнейшем возвращение к терапии препаратом Визулта® привело к нормализации уровня ВГД.

Результаты исследования (89 глаз, 56 пациентов с ПОУГ) продемонстрировали снижение ВГД на 29% к шестому месяцу терапии препаратом латанопростен бунод. Частота гиперемии составила 5,6% (пять пациентов), аллергических реакций – 4,5% (четыре глаза), что свидетельствует о благоприятном профиле переносимости препарата. В исследовании преобладали пациенты с третьей стадией глаукомы (39%). То есть препарат эффективен даже при достаточно запущенных стадиях заболевания. Сказанное означает, что Визулта® может рассматриваться как эффективный вариант терапии для снижения ВГД у пациентов с ПОУГ широкого профиля, обеспечивая стойкий гипотензивный эффект в течение как минимум шести месяцев.

Подводя итог, профессор М. Эраслан подчеркнул, что латанопростен бунод (Визулта®) – мощный инструмент контроля ВГД, позволяющий достигать его целевых показателей на ранних стадиях глаукомы без необходимости немедленного хирургического вмешательства.

[23] Pazos M., Traverso C.E., Viswanathan A.; European Glaucoma Society. European Glaucoma Society – terminology and guidelines for glaucoma, 6th Edition. Br. J. Ophthalmol. 2025; 109 (Suppl. 1): 1–212.

[24] Gedde S.J., Bowden E.C., Challa P., et al.; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2026; 133 (4): P1–P103.

АПФЕКТО

Непафенак 1 мг/мл капли глазные





- **Про-НПВП[1] непафенак входит в Клинические Рекомендации:**
  КР 631_2 Глаукома первичная закрытоугольная 2024[2]
  КР 787_1 Увеиты неинфекционные 2024[3]
- **Снижает риск развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты[4]**
- **Профилактика и лечение боли и воспаления при экстракции катаракты[4]**

1. Куроедов А.В. Глаукома - тихий вор зрения. Современные методы лечения. Эффективная Фармакотерапия №39 т.21 2025 Офтальмология №3. https://umedp.ru/upload/iblock/dd6/effektivnaya_farmakoterapiya_oftalmologiya_3_2025.pdf
2. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/631_2 3. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/787_1 4. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)

Регистрационное удостоверение ЛП-№(005007)-(РГ-RU) от 17.01.2025

Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям: Тел. +7 495 142 24 87
E-mail: pv@pharmcompliance.ru

С полным текстом общей характеристики лекарственного препарата (ОХЛП) можно ознакомиться в Реестре ОХЛП и ЛВ ЕАЭС на сайте https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

Имеются противопоказания. Необходимо проконсультироваться со специалистом
Перед назначением необходимо ознакомиться с ОХЛП

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Материал предназначен для медицинских работников и специалистов здравоохранения на конференциях.
Материал не предназначен для передачи третьим лицам/пациентам

RU.APF.26.10.01 Реклама

ИРИФРИН®
фенилэфрин 2,5%

МИДРИМАКС®
фенилэфрин 5%, тропикамид 0,8%



ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ[3] ПОДХОД К ВЫБОРУ МИДРИАТИКА**

ИРИФРИН®
ИРИФРИН® БК **БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ**

с добавлением гипромеллозы и гиалуроновой кислоты

Исследования показали:

- Повышает запас относительной аккомодации на 0,67 дптр[1]
- Замедляет прогрессирование миопии на 0,95 дптр/год[1]
- Уменьшает ПИНА* на 0,25 дптр в течение 1 месяца[2]

Рекомендованный курс терапии:
по 1–2 капле 1 раз в день на ночь, 2–4 недели, курсами 4 раза в год[3, 4]

МИДРИМАКС®

Исследования показали:

- Увеличивает объём аккомодации на 2 дптр в течение 1 месяца[2]
- Нормализует или улучшает показатели аккомодограмм в 83,3% случаев при лечении ПИНА*, [2]
- Уменьшает ПИНА* на 0,5 дптр в течение 1 месяца[2]

Рекомендованный курс терапии:
по 1–2 капле 1 раз в день на ночь, 2–4 недели, курсами 4 раза в год[3, 6]

**Ирифрин® и Мидримакс® - мидриатики с доказательной базой, основанной на более чем 20 российских исследованиях

* ПИНА — привычно-избыточное напряжение аккомодации. 1. Е.П. Тарутта и соав. Влияние Ирифрин 2,5% на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией // РОЖ. 2010. Т.3. №2. 2. Т.Н. Воронцова. Результаты медикаментозной терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей и студентов // РОЖ. 2016. №2. 3. Клинические рекомендации. Миопия. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ.https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/109_1. Информация от 27.11.2023 г. 4. Листок-вкладыш – информация для пациента Ирифрин®, 25 мг/мл, капли глазные. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx. 5. Листок-вкладыш – информация для пациента Ирифрин® БК, 25 мг/мл, капли глазные. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx. 6. Листок-вкладыш – информация для пациента Мидримакс®, 8 мг/мл + 50 мг/мл, капли глазные. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx

SENTISS

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12 | WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

Ирифрин ЛП-№(007472)-(РГ-RU) Ирифрин БК ЛП-№(012222)-(РГ-RU) Мидримакс ЛП-№(011845)-(РГ-RU) ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

03–26-RUS-003

Реклама