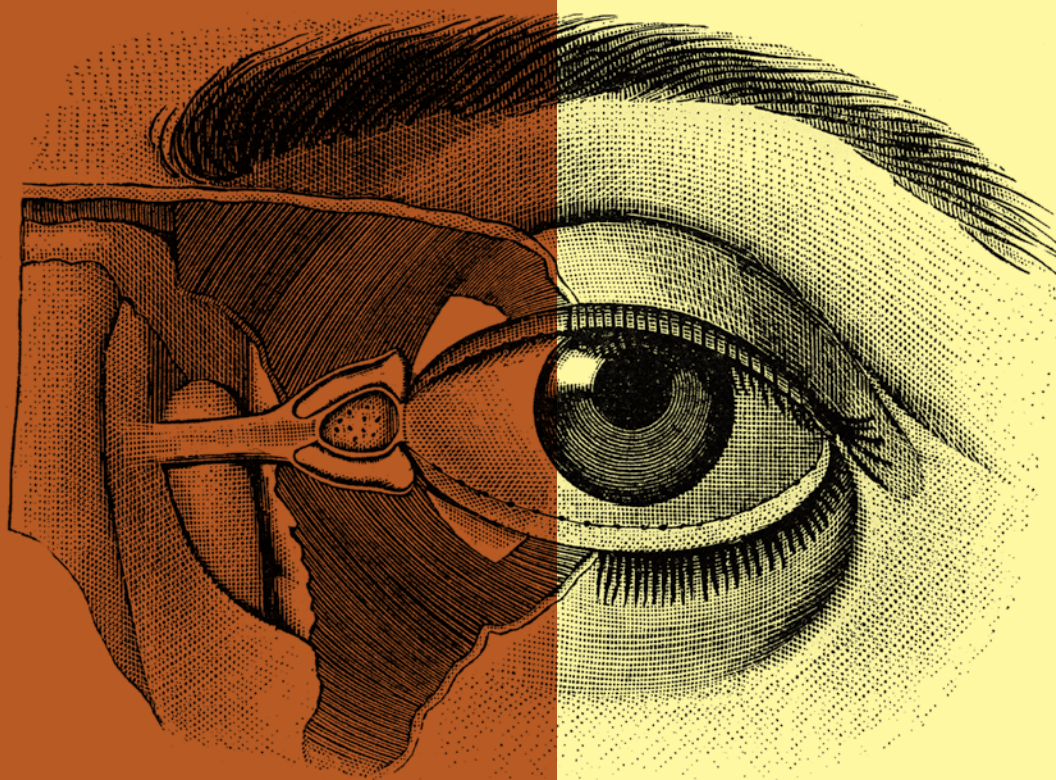


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **6** **ТОМ 21**
2025



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ № 1

Эффективность
оптико-фармакологического
лечения детей
с прогрессирующей
миопией

6

Алгоритм ведения
пациенток
с диабетической
ретинопатией
на фоне преэклампсии

24

Первый опыт применения
бролуцизумаба
при диабетическом
макулярном отеке

66



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ИРИФРИН®

фенилэфрин 2,5%

**МИДРИМАКС®**

фенилэфрин 5%, тропикамид 0,8%

ТОЧКА НАСТРОЙКА

СЛОЖНОГО МЕХАНИЗМА ГЛАЗА



ИРИФРИН®

Исследования показали:

- + Повышает запас относительной аккомодации на 0,67 дптр¹
- + Замедляет прогрессирование миопии на 0,95 дптр/год¹
- + Уменьшает ПИНА* на 0,25 дптр в течение 1 месяца²

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 месяца²
- + Нормализует или улучшает показатели аккомодограмм в 83,3% случаев при лечении ПИНА*.²
- + Уменьшает ПИНА* на 0,5 дптр в течение 1 месяца²

Рекомендованный курс терапии: по 1–2 капле 1 раз в день на ночь, 2–4 недели, курсами 4 раза в год^{3, 5}

Реклама

МИДРИМАКС® ЛП-000966
ИРИФРИН® ЛП-013268/01
ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ**SENTISS**

* 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. Инструкция по медицинскому применению препарата Ирифрин. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Мидримакс.

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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ.
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 6.
Офтальмология

ISSN 2307-3586

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

Руководитель проекта
«Офтальмология»

О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (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. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 6.
Ophthalmology

ISSN 2307-3586

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

Advertising Manager
‘Ophthalmology’

O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, 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. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, 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, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,
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. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

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. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

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

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. 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. ФУРЦОВА

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

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.

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

Е.П. ТАРУТТА, О.В. ПРОСКУРИНА, Н.А. ТАРАСОВА,
С.Г. АРУТЮНЯН, Г.А. МАРКОСЯН, С.В. МИЛАШ
Оптико-фармакологическое лечение прогрессирующей
миопии у детей 6

И.А. ЛОСКУТОВ, И.Ю. МЕЖЕВОВА, М.П. АГАДЖАНЫН
Периметр виртуальной реальности и автоматизированный
анализатор поля: новые возможности для диагностики
нейроофтальмологических заболеваний 12

Ретроспективные исследования

И.В. ФИЛОНЕНКО, Е.Б. МЯКОШИНА, Я.В. ДОРОФЕЕВА,
О.В. ПАВЛОВА
Зрительное восприятие и качество жизни
в постковидном периоде 18

Проспективные исследования

А.А. АФАНАСЬЕВА, Е.Н. ХОМЯКОВА, И.А. ЛОСКУТОВ
Особенности течения диабетической ретинопатии
в условиях преэклампсии 24

Р.Н. АМИРКУЛИЕВА, Е.Н. ХОМЯКОВА, И.А. ЛОСКУТОВ,
М.Б. АГАММЕДОВ
Практический опыт интравитреального введения
бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке 30

Обзор

И.Е. ПАНОВА, В.Г. ГВАЗАВА
Механизмы иммунной привилегии глаза и их роль
в патогенезе неинфекционных увеитов 34

Лекции для врачей

И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА, Е.М. МАКСИМОВА
Современный взгляд на контроль воспаления
после хирургии катаракты 42

Е.Н. ХОМЯКОВА, Г.М. ГУРБАНОВА
Ключевые аспекты вторичной неоваскулярной глаукомы
при сахарном диабете 48

К.И. ТАРАСКОВА, Е.Е. ГРИШИНА
Тибентафусп: инновационный подход к лечению
метастатической увеальной меланомы 54

М. АЛЬ-ХЕБИ, И.А. ТОМИЛИНА
Верньерная острота зрения в клинической практике 58

Клиническая практика

И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА, Е.М. МАКСИМОВА
Хирургическое лечение катаракты при врожденной
аниридии 62

Л.П. ДАНИЛОВА, Е.Л. СОРОКИН, А.Е. ШУЛЬГА
Первый опыт применения бролуцизумаба
при диабетическом макулярном отеке 66

Contents

Clinical Studies

Ye.P. TARUTTA, O.V. PROSKURINA, N.A. TARASOVA,
S.G. ARUTYUNYAN, G.A. MARKOSYAN, S.V. MILASH
Opto-Pharmacological Treatment of Progressive Myopia
in Children

I.A. LOSKUTOV, I.Yu. MEZHEVOVA, M.P. AGADZHANYAN
Virtual Reality Perimeter and Automated Field Analyzer:
New Possibilities for the Diagnosis of Neuro-Ophthalmological
Diseases

Retrospective Studies

I.V. FILONENKO, Ye.B. MYAKOSHINA, Ya.V. DOROFEEVA,
O.V. PAVLOVA
Visual Perception and Quality of Life
in the Post-COVID Period

Prospective Studies

A.A. AFANASYEVA, E.N. KHOMYAKOVA, I.A. LOSKUTOV
Peculiarities of Diabetic Retinopathy Progression
in the Setting of Preeclampsia

R.N. AMIRKULIEVA, E.N. KHOMYAKOVA, I.A. LOSKUTOV,
M.B. AGAMMEDOV
Practical Experience with Intravitreal Brolucizumab in Diabetic
Macular Edema

Review

I.Ye. PANOVA, V.G. GVAZAVA
Mechanisms of Ocular Immune Privilege and Their Role
in the Pathogenesis of Non-Infectious Uveitis

Clinical Lectures

I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA, E.M. MAKSIMOVA
A New View on Control of Intra-Ocular Inflammation Associated
with Cataract Surgery

E.N. KHOMYAKOVA, G.M. GURBANOVA
Key Aspects of Secondary Neovascular Glaucoma
in Diabetes Mellitus

K.I. TARASKOVA, Ye.Ye. GRISHINA
Tebentafusp: an Innovative Approach to the Treatment
of Metastatic Uveal Melanoma

M. AL'-HEBI, I.A. TOMILINA
Vernier Visual Acuity in Clinical Practice

Clinical Practice

I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA, E.M. MAKSIMOVA
Surgical Treatment of Cataracts with Congenital
Aniridia

L.P. DANILOVA, Ye.L. SOROKIN, A.Ye. SHULGA
First Experience of Brolucizumab for Diabetic Macular
Edema

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НМО

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
(Медицинский институт РУДН)





Оптико-фармакологическое лечение прогрессирующей миопии у детей

Е.П. Тарутта, д.м.н., проф.¹, О.В. Проскурина, д.м.н., проф.^{1,2}, Н.А. Тарасова, к.м.н.¹,
С.Г. Арутюнян^{1,2}, Г.А. Маркосян¹, С.В. Милаш, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Проскурина, proskourina@mail.ru

Для цитирования: Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А. и др. Оптико-фармакологическое лечение прогрессирующей миопии у детей. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-6-11

Симпатомиметики и антихолинергические средства, а также их комбинации в виде глазных капель воздействуют на динамическую рефракцию и рефрактогенез миопических глаз. Это наблюдается даже у детей, использующих оптические средства, формирующие относительный периферический миопический дефокус.

Цель – оценить влияние комбинированного оптико-фармакологического лечения на динамику рефракции, аккомодацию, зрительные функции и толщину хориоидеи (ТХ) у детей с прогрессирующей миопией в сравнении с оптическим воздействием.

Материал и методы. Обследовано 40 детей в возрасте 8–13 лет (в среднем 10,5 года) с миопией от 1,75 до 6,37 (в среднем 3,98) дптр. Всем детям были назначены новые очки со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз с полной коррекцией. Через месяц от начала ношения новых очков дети были рандомизированы на две группы. Основную группу (оптико-фармакологическое лечение, капли) представляли 20 детей, которым назначали глазные капли Мидримакс® один раз в день на ночь в течение месяца курсами – четыре курса в год. В контрольную группу вошли 20 детей, получавших только оптическое воздействие. Дети обеих групп проходили осмотр до начала назначения новых очков и через один, шесть и 12 месяцев. Исследовали остроту зрения в очках, сферэквивалент циклоплегической рефракции, длину переднезадней оси глаза, аккомодацию, диаметр зрачка и ТХ.

Результаты. Острота зрения в очках в течение наблюдения оставалась стабильной в обеих группах. Через 12 месяцев рефракция незначительно усилилась – на $0,09 \pm 0,04$ дптр в основной группе и на $0,12 \pm 0,07$ дптр в контрольной. Усиление рефракции на 0,5 дптр и более наблюдали у 7,5% детей основной и 22,5% детей контрольной групп. В случаях, когда привычный тонус аккомодации открытого поля (ПТА-ОП) на фоне ношения очков с полной коррекцией был 0,5 дптр и выше, в основной группе наблюдалось ослабление рефракции на $0,12 \pm 0,09$ дптр через 12 месяцев наблюдения, в контрольной группе рефракция усилилась на $0,54 \pm 0,07$ дптр. Запасы относительной аккомодации (ЗОА) повысились до минимальных нормальных значений в обеих группах. Диаметр зрачка имел тенденцию к увеличению в обеих группах. ТХ в основной группе увеличилась на 12 мкм от исходных значений, в контрольной – на 6 мкм.



Заключение. За 12-месячный период наблюдения в обеих группах отмечались стабилизация рефракции, увеличение ЗОА до минимальных нормальных значений. Оптико-фармакологическое воздействие, включая использование глазных капель Мидримакс® один раз в день на ночь в течение месяца курсами – четыре курса в год, ассоциировалось со стабилизирующим влиянием в случаях повышения ПТА-ОП до 0,5 дптр и более (на фоне ношения очков с полной коррекцией). В контрольной группе (без капель) в таких случаях отмечалась устойчивая тенденция к усилению рефракции. Более значимое и стабильное увеличение ТХ при оптико-фармакологическом лечении по сравнению с оптическим воздействием требует особого изучения. Назначение оптико-фармакологического лечения целесообразно при выявлении признаков сопутствующего миопии привычно-избыточного напряжения аккомодации.

Ключевые слова: миопия у детей, контроль миопии, прогрессирующая миопия, медикаментозное лечение миопии, тонус аккомодации, привычно-избыточное напряжение аккомодации

Медикаментозное лечение прогрессирующей миопии с использованием разных вегетотропных средств, влияющих на аккомодацию миопических глаз, используется более 50 лет [1, 2]. Лекарственные средства для нормализации аккомодации и лечения миопии применяют 96,5% офтальмологов (в монорежиме или в составе комплексного лечения) [3]. Симпатомиметик фенилэфрин (S01FB01) рекомендован как средство улучшения ослабленной аккомодационной способности миопических глаз и профилактики прогрессирования миопии [1, 2, 4–9]. Антихолинергическое средство тропикамид (S01FA06) позволяет преодолеть привычно-избыточное напряжение аккомодации [10, 11]. С учетом двойственного характера иннервации цилиарной мышцы медикаментозная терапия привычно-избыточного напряжения аккомодации, в том числе сопутствующего миопии, проводимая по двум направлениям, путем инстилляции комбинированного препарата Мидримакс® (S01FA56), содержащего фенилэфрин 5% и тропикамид 0,8%, дает выраженные и устойчивые результаты, воздействует на динамическую рефракцию глаза и ширину зрачка, а следовательно, на рефрактогенез миопических глаз в детском возрасте [12–17]. Подобное влияние отмечается даже у детей, использующих оптические средства, формирующие относительный периферический миопический дефокус и замедляющие рост глаза [16, 17]. Попытка соединить оптическое и медикаментозное воздействие представляется интересной и амбициозной.

Цель – оценить влияние комбинированного оптико-фармакологического лечения на динамику рефракции, аккомодацию, зрительные функции и толщину хориоидеи (ТХ) у детей с прогрессирующей миопией в сравнении с оптическим воздействием.

Материал и методы

В исследовании участвовало 40 детей в возрасте 8–13 лет (в среднем 10,5 года) с миопией от 1,75 до 6,37 (в среднем 3,98) дптр. Все участники исследования ранее носили монофокальные очки, не соответствовавшие рефракции, либо не имели очков. Величина средней некорректированной миопии составила $1,38 \pm 0,15$ дптр. Всем детям были назначены новые

очки со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз, формирующих градиентный миопический дефокус. Назначали полную коррекцию миопии, рекомендовали постоянное ношение очков. Через месяц от начала ношения новых очков дети были рандомизированы на две группы. Основную группу (оптико-фармакологическое воздействие, капли) представляли 20 детей, которым дополнительно назначили комбинированные глазные капли один раз в день на ночь в течение месяца курсом каждые три месяца – всего четыре курса в год. В государственном реестре лекарственных средств зарегистрировано несколько фиксированных комбинаций фенилэфрина и тропикамида. Первой из них стал препарат Мидримакс® (Mydrimax®, SENTISS PHARMA, Pvt. Ltd, Индия), содержащий 50 мг фенилэфрина и 8 мг тропикамида на 1 мл раствора. В качестве вспомогательного вещества в состав препарата входит гипромеллоза в дозе 5 мг на 1 мл. Гипромеллоза обладает оптимальными физико-химическими характеристиками, обеспечивающими высокую гисто- и цитосовместимость, прозрачность, способность повышать вязкость растворов, пролонгировать время нахождения препарата в пре-корнеальной зоне, повышать величину его концентрации в тканях глаза, а также модифицировать высвобождение. Важно отметить оптимальный профиль безопасности гипромеллозы и отсутствие токсических эффектов, как местных, так и системных. В исследовании использовались глазные капли Мидримакс®, выпускаемые во флаконах-капельницах по 5 мл.

20 детей контрольной группы не получали какого-либо дополнительного лечения, кроме оптического воздействия.

Дети обеих групп проходили осмотр до начала назначения новых очков и через один, шесть и 12 месяцев. Детей основной группы осматривали также после первого курса закапывания капель. Результаты осмотра детей через месяц от начала ношения очков со встроенными микролинзами и по завершении первого курса медикаментозного лечения (основная группа) были опубликованы ранее [16], поэтому в рамках данной статьи воспроизводятся частично. В основной группе (капли) осмотры через шесть и 12 месяцев проводили спустя месяц



после завершения месячного курса фармакотерапии Мидримаксом.

Остроту зрения проверяли с использованием проектора знаков и тестов «Е». Для исследования рефракции применяли авторефрактометрию (Nidek ARK-530A, Япония) в естественных условиях и условиях циклоплегии (циклопентолат 1%), рассчитывали величину привычного тонуса аккомодации (ПТА). С помощью авторефрактометра открытого поля (ОП) (Grand Seiko WAM-5500, Япония) объективно оценивали центральную рефракцию ОП, периферическую рефракцию, бинокулярный и монокулярный аккомодационный ответ (БАО, МАО). Определяли величину ПТА-ОП. Объем абсолютной аккомодации (амплитуду аккомодации, АА), рефракцию в ближайшей точке ясного зрения (punctum proximum, PP) и дальнейшей точке ясного зрения (punctum remotum, PR) измеряли объективно с использованием прибора Tonoref III (Nidek, Япония). Этим же прибором объективно измеряли диаметр зрачка. Запасы относительной аккомодации (ЗАО) исследовали с помощью печатной таблицы. ТХ измеряли прибором ОКТ Mirante (Nidek, Япония) с применением протокола сканирования Macula radial в режиме Choroidal. ТХ определяли как расстояние

между пигментным эпителием сетчатки и мембраной Бруха с получением карты ТХ диаметром 6 мм в соответствии с таблицей ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study). В исследовании использовали центральную зону диаметром 1 мм, что является средним значением ТХ по всем сканам.

Результаты

Острота зрения в очках

Через шесть месяцев от начала ношения очков с микролинзами, формирующими градиентный миопический дефокус, монокулярная острота зрения в очках несколько увеличилась по сравнению с исходными значениями в обеих группах: достоверно в основной группе ($p < 0,01$), недостоверно – в контрольной ($p > 0,1$). Через 12 месяцев острота зрения в основной группе (капли) приблизилась к исходным значениям, в контрольной – несколько снизилась относительно исходных (табл. 1).

Рефракция и длина переднезадней оси

Исходные значения сферэквивалента (СЭ) рефракции, измеренной методом авторефрактометрии в условиях циклоплегии (циклопентолат 1%), составили $-4,12 \pm 0,22$ дптр в основной группе и $-3,36 \pm 0,33$ дптр – в контрольной. Через шесть месяцев от начала ношения очков рефракция в обеих группах не изменилась. Через 12 месяцев рефракция незначительно усилилась в обеих группах: на $0,09 \pm 0,04$ дптр в основной группе (капли) и на $0,12 \pm 0,07$ дптр – в контрольной (рис. 1, табл. 2). Разница недостоверна ($p > 0,7$). Усиление рефракции в течение шести и 12 месяцев наблюдения оказалось несколько меньше, чем в предыдущих исследованиях по оценке стабилизирующего влияния очков с микролинзами на миопию, когда через шесть месяцев наблюдения рефракция усилилась на $0,11 \pm 0,04$ дптр, а через 12 месяцев – на $0,19 \pm 0,07$ дптр [18]. Разница с группой капель особенно заметна.

Усиление циклоплегической рефракции на 0,5 дптр и более в группе капель наблюдали в 7,5% случаев (максимальное усиление в течение срока наблюдения – 0,63 дптр). В контрольной группе усиление рефракции на 0,5 дптр и более наблюдали в 22,5% случаев (максимальное усиление – 1,0 дптр) (рис. 2). Изменение длины переднезадней оси (ПЗО) соответствовало изменениям циклоплегической рефракции (табл. 2).

Аккомодация

Сразу после начала ношения очков ПТА, измеренный с помощью авторефрактометра, ожидаемо повысился и оставался стабильным в течение всего срока наблюдения в обеих группах (табл. 3).

Таблица 1. Монокулярная острота зрения в очках в разные сроки от начала их ношения

Группа	Срок от начала ношения очков		
	через месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Основная (капли)	$0,94 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,03$
Контрольная	$1,01 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,03$

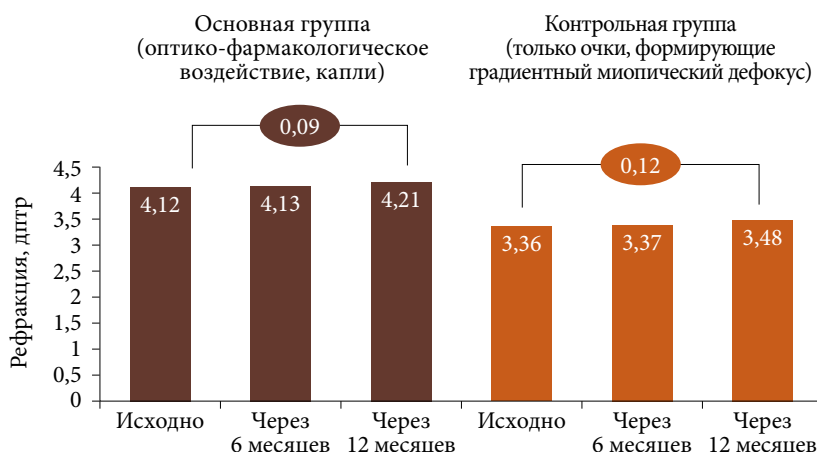


Рис. 1. СЭ циклоплегической рефракции (дптр) в разные сроки наблюдения. (0,09 и 0,12 – разница в СЭ рефракции (дптр) исходно (начало наблюдения) и через 12 месяцев (в конце наблюдения))

Таблица 2. СЭ циклоплегической рефракции и длины ПЗО глаза в разные сроки от начала наблюдения

Группа	Срок от начала ношения очков					
	исходно		через 6 месяцев		через 12 месяцев	
	СЭ рефракции, дптр	Длина ПЗО, мм	СЭ рефракции, дптр	Длина ПЗО, мм	СЭ рефракции, дптр	Длина ПЗО, мм
Основная	$-4,12 \pm 0,22$	$25,05 \pm 0,14$	$-4,13 \pm 0,21$	$25,11 \pm 0,14$	$-4,21 \pm 0,22$	$25,17 \pm 0,14$
Контрольная	$-3,36 \pm 0,31$	$24,73 \pm 0,17$	$-3,37 \pm 0,33$	$24,78 \pm 0,17$	$-3,48 \pm 0,33$	$24,87 \pm 0,17$



Рис. 2. Частота случаев усиления СЭ рефракции на 0,5 дптр и более в течение срока наблюдения в основной (оптико-фармакологическое воздействие, капли) и контрольной группах

Исходный тонус покоя аккомодации (ТПА), измеренный в темноте, имел отрицательное значение (рефракция в условиях безориентированного пространства сильнее циклоплегической) и составил исходно (начало наблюдения) $-0,48 \pm 0,08$ дптр в основной группе (капли) и $-0,63 \pm 0,08$ дптр – в контрольной. Через шесть месяцев ТПА несколько усилился в обеих группах, а через 12 месяцев приблизился к исходным значениям (табл. 3). Особое значение имеет ПТА-ОП, который исходно в основной группе составлял $-0,17 \pm 0,04$ дптр, в контрольной – $-0,19 \pm 0,06$ дптр, через месяц ношения очков – $-0,13 \pm 0,06$ и $-0,22 \pm 0,09$ дптр соответственно. Разница значений ПТА-ОП в двух группах, получавших на этом этапе одинаковое воздействие (только очки), объясняется тем, что через месяц от начала ношения очков в основной группе (капли) было выявлено пять случаев ПТА-ОП в 0,5 дптр и более, в то время как в контрольной группе – восемь. После месяца закапывания капель средний ПТА-ОП (основная группа) уменьшился до положительного значения $0,01 \pm 0,04$ дптр, что сопровождалось повышением остроты зрения в очках до 1,05 [16]. Через шесть и 12 месяцев значения ПТА-ОП оставались близкими к исходным (табл. 3).

В случаях, когда ПТА-ОП через месяц от начала ношения очков, соответствовавших рефракции, был 0,5 дптр и выше, в основной группе (капли) рефракция через шесть месяцев оставалась стабильной. Через 12 месяцев в основной группе выявлена тенденция к ослаблению рефракции, разница с исходными значениями через 12 месяцев составила $-0,12 \pm 0,09$ дптр. В контрольной группе в таких случаях отмечалась устойчивая тенденция к усилению рефракции. Разница с исходными значениями через 12 месяцев составила $0,54 \pm 0,07$ дптр (рис. 3).

За период наблюдения выявлено клинически значимое, достоверное ($p < 0,01$) и одинаковое увеличение ЗОА в обеих группах. Напомним, что нормальные значения ЗОА в возрасте 5–9 лет составляют 2,0–4,0 дптр, в возрасте 10–14 лет – 3,0–5,0 дптр [19]. Исходно ЗОА был ниже возрастных нормальных значений в обеих группах. К концу наблюдения ЗОА повысился до минимальных нормальных возрастных значений.

Таблица 3. Тонус аккомодации в разные сроки от начала ношения очков

Тонус аккомодации, дптр	Срок наблюдения				
	исходно	1 месяц (очки)	1 месяц (капли)	6 месяцев	12 месяцев
Основная группа (капли)					
ПТА	$-0,18 \pm 0,03$	$-0,26 \pm 0,03$	$-0,27 \pm 0,03$	$-0,26 \pm 0,04$	$-0,26 \pm 0,04$
ТПА	$-0,48 \pm 0,08$	$-0,47 \pm 0,08$	$-0,52 \pm 0,1$	$-0,64 \pm 0,09$	$-0,50 \pm 0,08$
ПТА-ОП	$-0,17 \pm 0,04$	$-0,13 \pm 0,06$	$+0,01 \pm 0,04$	$-0,16 \pm 0,04$	$-0,16 \pm 0,05$
Контрольная группа					
ПТА	$-0,18 \pm 0,04$	$-0,20 \pm 0,07$	–	$-0,26 \pm 0,05$	$0,26 \pm 0,04$
ТПА	$-0,63 \pm 0,11$	$-0,68 \pm 0,12$	–	$-0,88 \pm 0,12$	$-0,60 \pm 0,07$
ПТА-ОП	$-0,19 \pm 0,06$	$-0,22 \pm 0,09$	–	$-0,17 \pm 0,05$	$-0,16 \pm 0,03$

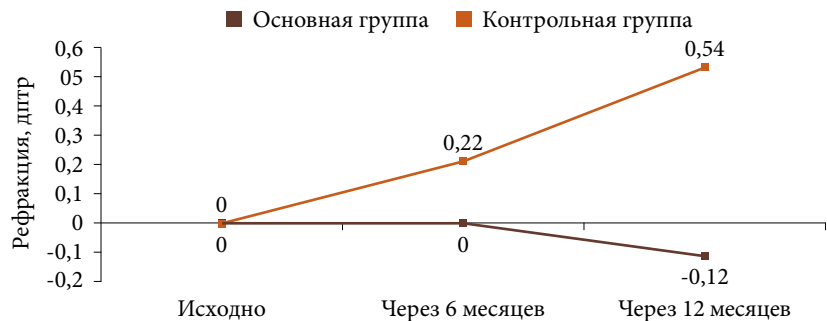


Рис. 3. Изменение рефракции в течение года наблюдения у пациентов с ПТА-ОП в 0,5 дптр и более, выявленным через месяц после начала ношения очков, соответствующих рефракции. Ослабление рефракции обозначено знаком «-» (минус)

Таблица 4. Изменение показателей аккомодации

Показатели аккомодации, дптр	Срок наблюдения		
	исходно	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Основная группа (капли)			
ЗОА	$-1,85 \pm 0,22$	$-3,23 \pm 0,27$	$-3,0 \pm 0,22$
АА	$3,24 \pm 0,47$	$3,99 \pm 0,50$	$3,96 \pm 0,51$
РР	$-7,03 \pm 0,46$	$-7,92 \pm 0,60$	$-7,88 \pm 0,60$
РР	$-3,79 \pm 0,26$	$-3,93 \pm 0,24$	$-3,92 \pm 0,23$
БАО	$-1,63 \pm 0,09$	$-1,73 \pm 0,04$	$-1,67 \pm 0,13$
МАО	$-1,59 \pm 0,06$	$-1,63 \pm 0,05$	$-1,70 \pm 0,07$
Контрольная группа			
ЗОА	$-1,86 \pm 0,17$	$-2,88 \pm 0,20$	$-2,99 \pm 0,12$
АА	$3,60 \pm 0,42$	$4,80 \pm 0,32$	$3,67 \pm 0,49$
РР	$-6,69 \pm 0,55$	$-7,99 \pm 0,60$	$-6,96 \pm 0,62$
РР	$-3,11 \pm 0,32$	$-3,19 \pm 0,60$	$-3,29 \pm 0,31$
БАО	$-2,01 \pm 0,06$	$-2,06 \pm 0,06$	$-1,99 \pm 0,07$
МАО	$-1,87 \pm 0,07$	$-1,98 \pm 0,07$	$-1,86 \pm 0,11$

Объективный БАО и МАО, измеренный с расстояния 33 см, исходно был ниже нормальных расчетных значений и в течение срока наблюдения незначительно изменился. Объем АА измеряли объективно. В течение периода наблюдения отмечалась тенденция к увеличению АА за счет приближения к глазу ближайшей точки ясного зрения. Тенденция была наиболее выраженной в основной группе (капли) (табл. 4).



Диаметр зрачка

Типичных для какой-либо группы изменений диаметра зрачка не выявлено. Отмечалась лишь общая для обеих групп тенденция к незначительному увеличению диаметра зрачка в период наблюдения. В основной группе (капли) исходно средний диаметр зрачка составил $5,96 \pm 0,21$ мм, через шесть месяцев – $6,11 \pm 0,14$ мм, через 12 месяцев – $6,31 \pm 0,15$ мм, в контрольной группе – $5,93 \pm 0,16$, $5,92 \pm 0,31$ и $6,17 \pm 0,14$ мм соответственно.

Толщина хориоидеи

В основной группе (капли) исходно средняя величина ТХ составила $256 \pm 11,5$ мкм, после ношения очков в течение месяца – $265 \pm 11,2$ мкм, по окончании первого курса капель – $268 \pm 12,8$ мкм. Впоследствии ТХ оставалась стабильной. За 12-месячный период наблюдалось увеличение ТХ на 12 мкм, или 4,7% исходного значения. В контрольной группе исходно средняя величина ТХ составила $281 \pm 8,7$ мкм, после ношения очков в течение месяца – $292 \pm 9,6$ мкм, через 12 месяцев уменьшилась до $287 \pm 10,6$ мкм. За период наблюдения в контрольной группе отмечалось увеличение ТХ на 6 мкм, или 2,1% исходного значения.

Согласно данным литературы, увеличение ТХ в ходе лечения прогрессирующей миопии (на фоне коррекции с помощью ортокератологических линз) может достигать 21 мкм [20]. Половина этой величины была достигнута за период наблюдения в основной группе (капли). И хотя увеличение ТХ оказалось недостоверным в обеих группах, а разница между группами незначительной, полагаем, что этот факт заслуживает особого внимания и изучения.

Заключение

За 12-месячный период наблюдения в обеих группах отмечались увеличение ЗОА до минимальных

нормальных возрастных значений и стабилизация рефракции, более выраженная в группе оптико-фармакологического воздействия (капли).

В группе оптико-фармакологического воздействия выявлена тенденция к увеличению АА, которое в основном было обусловлено приближением к глазу ближайшей точки ясного зрения.

В группе оптико-фармакологического лечения отмечалось ослабление ПТА-ОП до нулевых значений после первого курса инстилляций препарата Мидримакс®.

Оптико-фармакологическое воздействие ассоциировалось с выраженным стабилизирующим влиянием на динамику рефракции у детей с миопией в случае повышения ПТА-ОП до 0,5 дптр и более (на фоне ношения очков с коррекцией, соответствовавшей рефракции). В контрольной группе в таких случаях отмечалась устойчивая и клинически значимая тенденция к усилению рефракции.

Выявленное более значительное и стабильное увеличение ТХ при оптико-фармакологическом лечении по сравнению с оптическим воздействием требует особого изучения.

Оптико-фармакологическое лечение целесообразно назначать детям с миопией при выявлении признаков сопутствующего ей привычно-избыточного напряжения аккомодации. Такое лечение должно применяться в целях нормализации ослабленной аккомодационной способности миопических глаз и профилактики прогрессирования миопии.

Исследование в очередной раз подтвердило описанные в Клинических рекомендациях «Миопия» обоснованность и эффективность применения комбинации фенилэфрина и тропикамида (Мидримакс®) в комплексном лечении близорукости наряду с оптической коррекцией и функциональным лечением. ●

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1986.
2. Маликова Р.Г., Розенблюм Ю.З. Влияние некоторых вегетотропных веществ на отношение аккомодативной конвергенции к аккомодации (АКА). Вестник офтальмологии. 1973; 6: 71–74.
3. Бржеский В.В., Зайцев Н.А. Некоторые аспекты назначения лечебных мероприятий детям с миопией и привычно-избыточным напряжением аккомодации в практике офтальмолога поликлиники. The EYE ГЛАЗ. 2021; 23 (3): 27–37.
4. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б. Влияние 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией. Российский офтальмологический журнал. 2010; 3 (2): 30–33.
5. Бржеский В.В., Заяни Набиль. Наш опыт применения препарата Ирифрин 2,5% в терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5 (4): 89–93.
6. Тарутта Е.П., Киселева Т.Н., Тарасова Н.А. Исследование влияния 2,5% раствора Ирифрина на показатели гемодинамики у детей с миопией. Современная оптометрия. 2012; 3: 40–44.
7. Волкова Е.М., Страхов В.В. Применение ирифрина как стимулятора аккомодации для дали. Клиническая офтальмология. 2005; 6 (2): 86–90.
8. Проскурина О.В., Жукова О.В. Нарушения аккомодации. Аккомодация. Руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012; 75–83.
9. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Медикаментозное лечение. Аккомодация. Руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012; 94–109.
10. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Эффективность терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2010; 2: 17–19.
11. Walline J.J., Lindsley K.B., Vedula S.S., et al. Interventions to slow progression of myopia in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2020; 1 (1): CD004916.



12. Воронцова Т.Н. Результаты медикаментозной терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей и студентов. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (2): 18–21.
13. Махова М.В. Анализ лечебного воздействия препарата Мидримакс® на перенапряжение аккомодации у пациентов с ортокератологической коррекцией. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (1): 25–31.
14. Жукова О.В., Абида М.М. Эффективность препарата Мидримакс® при лечении аккомодационной астенопии у взрослых лиц аккомодационно активного возраста. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 20–23.
15. Махова М.В., Ших Е.В., Страхов В.В. и др. Клиническое и экспериментальное обоснование применения фенилэфрина с гипромеллозой в лечении перенапряжения аккомодации у пациентов с миопией. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2023; 23 (1): 33–38.
16. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А. и др. Дизайн исследования и ближайшие результаты комбинированного оптико-фармакологического лечения прогрессирующей миопии у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2023; 18 (3): 155–161.
17. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Милаш С.В. и др. Влияние бифокальных мягких контактных линз в сочетании с инстилляциями раствора препарата «Мидримакс» на анатомические, функциональные показатели глаз и прогрессирование миопии у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2024; 19 (3): 147–159.
18. Проскурина О.В., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. и др. Двухлетние результаты применения очковых линз со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® для контроля миопии у детей. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (2): 25–31.
19. Проскурина О.В., Голубев С.Ю., Маркова Е.Ю. Субъективные методы исследования аккомодации. Аккомодация. Руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012; 40–49.
20. Chen Z., Xue F., Zhou J., et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. Optom. Vis. Sci. 2016; 93 (9): 1064–1071.

Opto-Pharmacological Treatment of Progressive Myopia in Children

Ye.P. Tarutta, PhD, Prof.¹, O.V. Proskurina, PhD, Prof.^{1,2}, N.A. Tarasova, PhD¹, S.G. Arutyunyan^{1,2}, G.A. Markosyan¹, S.V. Milash, PhD¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases

² Russian University of Medicine

Contact person: Olga V. Proskurina, proskourina@mail.ru

Sympathomimetics and anticholinergic agents and their combinations have an effect on dynamic refraction and refractogenesis of myopic eyes. This effect is noticeable even in children using lens designs to decrease peripheral hyperopic retinal defocus or invert hyperopic defocus into myopic defocus.

Purpose to evaluate the effect of combined opto-pharmacological treatment on the dynamics of refraction, accommodation, visual functions and choroidal thickness in children with progressive myopia in comparison with optical exposure.

Material and methods. 40 children aged 8 to 13 (average 10.5) years with myopia from 1.75 to 6.37 D (average 3.98) were examined. All children were assigned new spectacle lenses with aspherical lenslets. After 1 month of wearing new glasses, the children were randomly assigned to 2 groups. The group using opto-pharmacological treatment (drop group) consisted 20 children who were prescribed Midrimax eye drops once a day at night for 1 month, in courses of 4 courses per year. 20 children used only optical exposure (control group). All children of both groups were examined before the appointment of new glasses and after 1, 6 and 12 months. Visual acuity in glasses, SER, AL, accommodation, pupil diameter, and choroidal thickness were studied.

Results. Visual acuity in glasses remained stable in both groups during the follow-up. After 12 months, refraction increased slightly in both groups: by 0.09 ± 0.04 D in the droplet group and by 0.12 ± 0.07 D in the control group. An increase in refraction by 0.5 D or more was observed in 7.5% in the drop group and in 22.5% in the control group. In cases where the open field accommodative tonus was 0.5 D or more while wearing glasses with full correction, refraction decreased by 0.12 ± 0.09 D after 12 months of follow-up in the droplet group, and refraction increased by 0.54 ± 0.07 D in the control group. PRA increased to the minimum normal values in both groups. Pupil diameter tended to increase in both groups. Choroidal thickness in the drop group increased by 12 microns from the initial values, in the control group by 6 microns.

Conclusion. During the 12-month follow-up period, refraction stabilization and an increase in PRA to the minimum normal values were noted in both observation groups. The opto-pharmacological effect had a stabilizing effect in cases of an increase in open field accommodative tonus to 0.5 D or higher. In such cases, the control group showed a steady tendency to increase refraction. The revealed greater and stable increase in choroidal thickness during opto-pharmacological treatment compared with optical exposure requires special study. The appointment of opto-pharmacological treatment is advisable when identifying signs of concomitant myopia of habitual excessive tension of accommodation.

Keywords: myopia in children, control of myopia, progressive myopia, drug treatment of myopia, tone of accommodation, habitual excessive tension of accommodation



Периметр виртуальной реальности и автоматизированный анализатор поля: новые возможности для диагностики нейроофтальмологических заболеваний

И.А. Лоскутов, д.м.н., И.Ю. Межевова, к.м.н., М.П. Агаджанян

Адрес для переписки: Марта Павловна Агаджанян, marta.agadzhanyan@mail.ru

Для цитирования: Лоскутов И.А., Межевова И.Ю., Агаджанян М.П. Периметр виртуальной реальности и автоматизированный анализатор поля: новые возможности для диагностики нейроофтальмологических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 12–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-12-17

Цель – оценить эффективность использования анализатора полей зрения iVA (Intelligent Vision Analyse) – устройства для тестирования поля зрения виртуальной реальности в качестве возможной субъективной периметрии для скрининга и в конечном итоге мониторинга выявления нейроофтальмологических заболеваний при сравнительном анализе результатов стандартной автоматической периметрии (SAP).

Материал и методы. Протестированы поля зрения с использованием технологий периметра виртуальной реальности (iVA) и стандартной автоматической периметрии (SAP). iVA представил стимулы в тех же 54 позициях, что и стандартный тест HFA 24-2 SITA, с помощью сверхпорогового алгоритма. Пациентов разделили на три группы. В первую группу вошли 20 пациентов с подтвержденным диагнозом «аденома гипофиза/рецидив аденомы гипофиза». Во вторую группу были включены пять пациентов, перенесших трансфеноидальную аденомэктомию. Третью (контрольную) группу составили пять здоровых пациентов без нейроофтальмологических и офтальмологических патологий. После сбора анамнеза и оценки остроты зрения пациенты проходили тесты на стандартном автоматическом периметре (ПЕРИКОМ) и iVA. После тестов проводился опрос удовлетворенности пациентов использованием iVA и периграфа ПЕРИКОМ.

Результаты. Результаты обоих тестов показали схожесть в определении аномальных точек. iVA продемонстрировал большую надежность (81,4%) по сравнению с периграфом ПЕРИКОМ (59,3%) ($p = 0,009$) среди нейроофтальмологических пациентов. iVA показал меньше ложноотрицательных и больше ложноположительных результатов ($p < 0,001$). Корреляция между iVA и периграфом ПЕРИКОМ составила 70%, а для гемиянопии – 87,5%. Опрос показал, что 93% пациентов предпочли iVA за простоту и удобство и 60% использовали бы его дома при наличии такой возможности.

Ключевые слова: нейроофтальмология, автоматическая статическая периметрия, периметрия виртуальной реальности, аденома гипофиза

Актуальность

Комплексное нейроофтальмологическое обследование без оценки полей зрения считается неполным. Характер дефектов полей зрения помогает в топической диагностике очага поражения относительно зрительных путей, что способствует раннему выявлению заболевания и своевременному

вмешательству, которое может спасти пациенту зрение и жизнь.

Исследование полей зрения имеет не только диагностическое значение. Оно проводится в целях мониторинга динамики заболевания (разрешения или рецидива) и планирования реабилитационных мероприятий [1, 2].



В настоящее время золотым стандартом измерения поля зрения является автоматизированная статическая периметрия с использованием анализатора поля зрения Humphrey (HFA, Carl Zeiss Meditec Inc, Калифорния, США), периграфа ПЕРИКОМ (Россия), Tomey AP 3000 (Япония). Однако автоматизированная статическая периметрия имеет ограничения. Проведение автоматизированной периметрической диагностики требует от пациентов хороших когнитивных функций и способности длительно сохранять определенную позу во время тестирования. Это может быть затруднительно для пациентов с неврологическими нарушениями. Как следствие – сомнительные результаты и малоинформативное тестирование. Кроме того, это дорогостоящее и трудоемкое исследование. Таким образом, автоматизированный статический периметр не может использоваться в условиях ограниченных ресурсов и пространства, а также в случае неврологических нарушений. Некачественное обследование может стать причиной повторных неоправданных исследований, в частности магнитно-резонансной томографии головного мозга, или невыполнения исследований в надлежащий срок. Эти факторы указывают на потребность в недорогом и удобном в использовании методе оценки полей зрения с точностью, приближенной к точности автоматических статических периметров [1, 2].

В настоящее время разработаны портативные устройства для скрининга полей зрения, хотя большинство из них по-прежнему требуют, чтобы пациенты принимали такое же положение для тестирования, как и при автоматизированной статической периметрии. Это может быть сложной задачей для пожилых пациентов, инвалидов или неподвижных больных. Устройства для скрининга полей зрения виртуальной реальности, фиксируемые на голове, потенциально могут быть доступными, удобными в использовании и портативными и расширить круг лиц, нуждающихся в тестировании полей зрения [3]. В настоящем исследовании оценивалась эффективность устройства iVA (Intelligent Vision Analyse) в качестве инструмента скрининга и диагностики нейроофтальмологических расстройств за счет измерения чувствительности, специфичности и корреляции алгоритма скрининга iVA по сравнению со стандартными автоматизированными анализаторами поля зрения (ПЕРИКОМ).

Цель – оценить эффективность использования анализатора полей зрения iVA – устройства для тестирования поля зрения виртуальной реальности в качестве возможной субъективной периметрии для скрининга и в конечном итоге мониторинга выявления нейроофтальмологических заболеваний в сравнении со стандартной автоматической периметрией.

Материал и методы

Выполнено тестирование полей зрения с использованием периметра виртуальной реальности и стандартной автоматической периметрии (SAP).

iVA представил стимулы в тех же 54 позициях, что и стандартный тест HFA 24-2 SITA с использованием

сверхпорогового алгоритма, приближающегося к дефициту 18 дБ.

За три месяца было отобрано 30 пациентов в возрасте 45–55 лет. Среди них были пациенты, получавшие консультации в КДО Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского и/или находившиеся на лечении в нейрохирургическом и эндокринологическом отделениях МОНКИ им. М.Ф. Владимирского с подтвержденным с помощью лабораторных и лучевых методов диагнозом аденомы гипофиза. Пациентов разделили на три группы. В первую группу вошли 20 пациентов с подтвержденным диагнозом «аденома гипофиза/рецидив аденомы гипофиза». Во вторую группу были включены пять пациентов, перенесших трансфеноидальную аденомэктомию. Третью (контрольную) группу представляли пять здоровых пациентов без нейроофтальмологических и офтальмологических патологий.

У каждого пациента после предварительного сбора анамнеза оценивали остроту зрения. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и прохождение теста на стандартном автоматизированном анализаторе поля зрения (ПЕРИКОМ).

Тест на стандартном автоматизированном анализаторе поля зрения (ПЕРИКОМ) с использованием алгоритма SITA 24-2. Подготовка к исследованию включала просмотр обучающего видеоролика и дополнительное инструктаж, в ходе которого пациенты должны были сосредоточиться на центральной точке фиксации, отображенной в виде красной точки, и реагировать на появление внешних стимулов с помощью портативного кликера. Измерение на каждом глазу проводилось поочередно, при этом другой глаз закрывался окклюдером. Тесты на стандартном автоматизированном анализаторе поля зрения (ПЕРИКОМ) считались ненадежными, если частота ложноположительных (FP) или ложноотрицательных результатов (FN) превышала 33%. Испытуемым с ненадежным показателем предоставляли десятиминутный перерыв, а затем снова проводили тест. Если результат по-прежнему был ненадежным, испытуемый исключался из исследования [3].

Тестирование iVA. Периметр виртуальной реальности, устанавливаемый на голове, состоит из трех подсистем – гарнитуры виртуальной реальности, планшета и портативного кликера. Все три подсистемы соединены между собой через Bluetooth. Пользователь может надеть гарнитуру виртуальной реальности, а оператор – управлять тестом через приложение iVA на планшете. С помощью приложения оператор выбирает параметры, такие как поле зрения, стратегия тестирования, и глаз, подлежащий проверке, предварительно внося данные пациента. Тест можно запустить, приостановить, возобновить и прервать в любое время [1, 4].

На основании введенных оператором параметров в гарнитуре виртуальной реальности запускается тест. Одновременно отображается стимул только

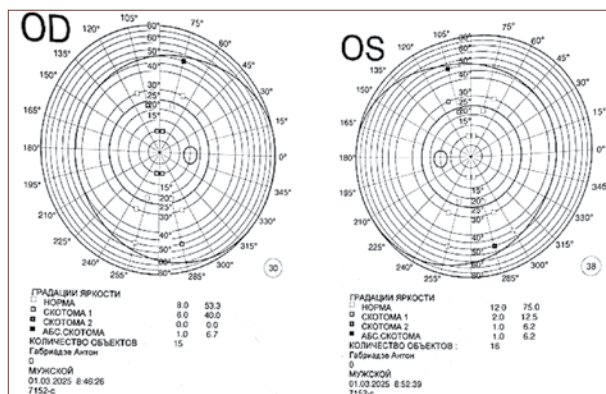


Рис. 1. ПЕРИКОМ. Пациент 1: единичные скотомы с погрешностью в верхнем отделе в связи с двусторонним птозом (диагноз макроаденомы гипофиза с прорастанием в кавернозные синусы)

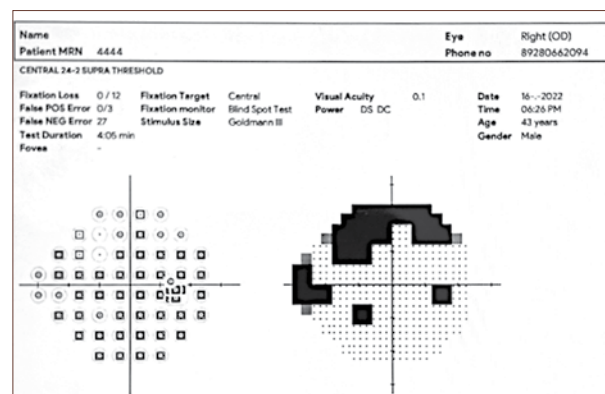


Рис. 2. iVA. Пациент 1 (правый глаз): единичные скотомы с погрешностью в верхнем отделе в связи с двусторонним птозом (диагноз макроаденомы гипофиза с прорастанием в кавернозные синусы)

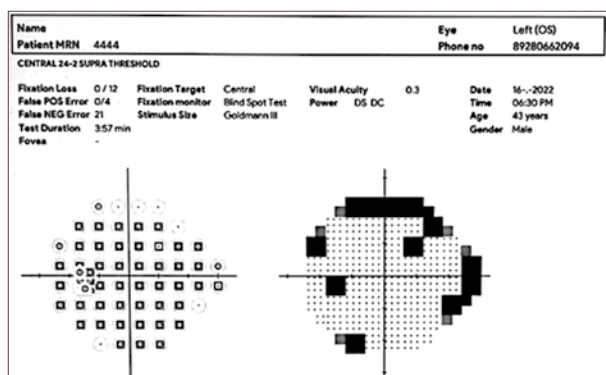


Рис. 3. iVA. Пациент 1 (левый глаз): единичные скотомы с погрешностью в верхнем отделе в связи с двусторонним птозом (диагноз макроаденомы гипофиза с прорастанием в кавернозные синусы)

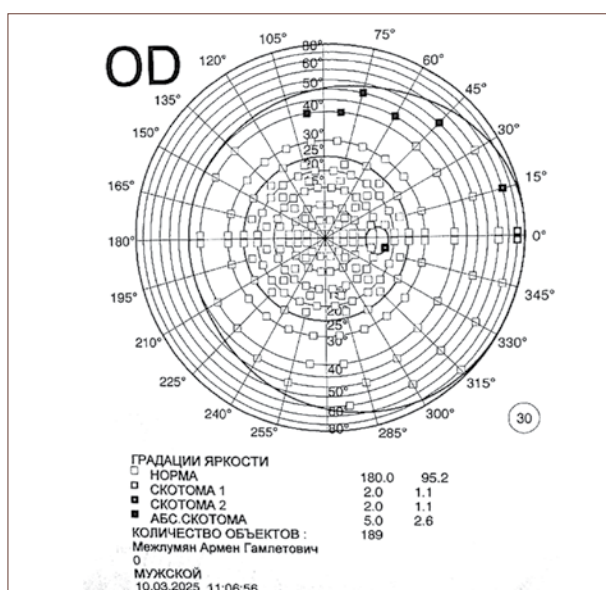


Рис. 4. ПЕРИКОМ. Пациент 2 (правый глаз): единичные скотомы в верхнетемпоральном отделе (состояние после трансфеноидальной аденомэктомии)

для выбранного глаза. Поскольку экран дисплея для каждого глаза является независимым, наложение повязки на глаза не требуется. Накладка на устройство обеспечивает затемнение внутри гарнитуры виртуальной реальности, поэтому для проведения теста не нужна темная комната. Для коррекции аномалий рефракции предусмотрен набор линз, однако доступны только сферические линзы, а для цилиндрических линз используется сферический эквивалент. Экран гарнитуры виртуальной реальности откалиброван на полупрозрачный фон (оттенок белого), что обеспечивает яркость 10 кд/м² (эквивалентно 31,5 апостилля). Белый стимул может быть представлен пользователю с различной интенсивностью. Тем не менее в исследовании мы использовали фиксированную сверхпороговую яркость стимулов, установленную на уровне 60 кд/м², что приблизительно соответствует 18 дБ стимула НФА. Выполнен тест на превышение порогового значения 30-2. В начале теста пользователь может видеть точку фиксации в центре. Пользователю предлагается продолжать смотреть в центр и нажать кнопку ответа, увидев мигающую точку (стимул). Стимул подается в течение 200 мс, и пользователю предоставляется временной интервал 1300 мс для ответа. После этого подается следующий стимул, и тест продолжается. Перед началом теста устройство показывает десять точек рядом с потенциальным местоположением слепой зоны. В зависимости от ответа эта слепая зона отображается на карте. Во время теста на слепую зону проецируется до 3% стимулов, и, если пользователь все же нажимает на нее, это засчитывается как потеря фиксации. В дополнение к этому еще 3% стимулов во время теста отображаются с задержкой 1200 мс. Если пользователь продолжает нажимать, когда на экране не отображается ни один стимул, это засчитывается как ложноположительный ответ. Каждое положение стимула было представлено дважды во время теста. Ответ считался ложноотрицательным, если для какой-либо заданной точки пользователь нажал один раз и не нажал в другой раз [1, 4].

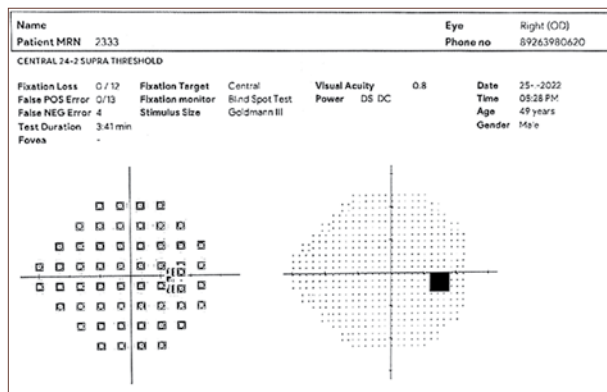


Рис. 5. iVA. Пациент 2 (правый глаз): дефекты полей зрения не выявлены (состояние после трансфеноидальной аденоэктомии)

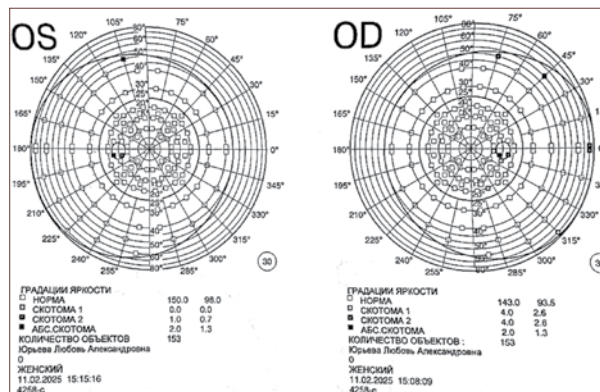


Рис. 6. ПЕРИКОМ. Пациент 3: единичные скотомы в верхнетемпоральном квадранте (диагноз макроаденомы гипофиза)

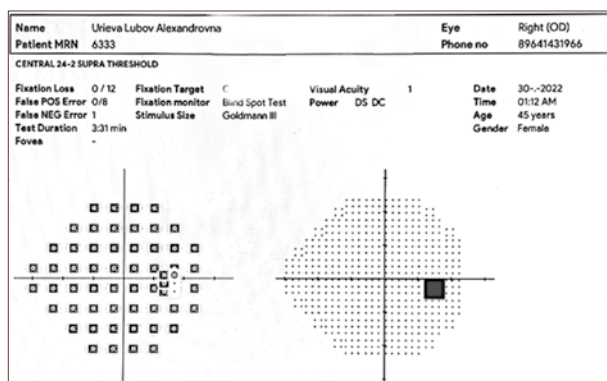


Рис. 7. ПЕРИКОМ. Пациент 4 (правый глаз): дефекты полей зрения не выявлены (диагноз макроаденомы гипофиза)

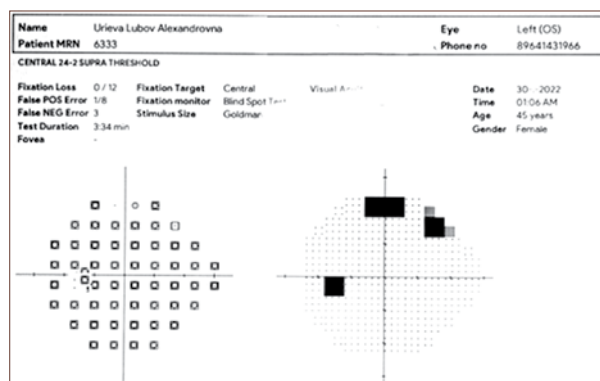


Рис. 8. iVA. Пациент 4 (левый глаз): дефекты в верхней половине поля зрения (диагноз макроаденомы гипофиза)

Оператор может отслеживать ход тестирования с помощью планшета, на котором графически представлены области, в которых отображается стимул, а параметры надежности, такие как потери фиксации и ложные срабатывания, обновляются в режиме реального времени. На основании данной информации оператор может ограничить доступ пользователя или прервать и перезапустить тестирование, если параметры надежности выходят за пределы допустимого. Результаты тестирования доступны и сохраняются в программном обеспечении смартфона, которое при необходимости можно экспортировать [1]. Пациентам был показан обучающий видеоролик по использованию iVA, а также проведен краткий демонстрационный тест. В исследование включались оба глаза в соответствии с критериями. Между тестированием двух глаз и тестированием двух полей зрения был установлен обязательный пятиминутный перерыв. Лицам с ненадежными полями зрения предоставляли короткий десятиминутный перерыв, после чего тестирование повторялось.

В ходе тестирования на ПЕРИКОМЕ с использованием алгоритма SITA 24-2 и тестирования iVA был проведен опрос: пациентов просили оценить простоту и комфортность использования iVA и ПЕРИКОМА и высказать мнение об использовании iVA в будущем.

Результаты

В исследование было включено 30 пациентов, которые прошли полное тестирование на стандартном автоматизированном анализаторе поля зрения (ПЕРИКОМ) с использованием алгоритма SITA 24-2 и тестирование iVA.

Результаты отчета iVA были сопоставлены с отчетами стандартного автоматизированного анализатора поля зрения (ПЕРИКОМ) для всех участников. В большинстве случаев количество аномальных точек в обоих тестах совпало. В ходе тестирования на iVA можно выявить изменения полей зрения от минимальных до грубых (рис. 1–11).

Обнаружено, что iVA имеет большую долю надежных полей (81,4%), чем ПЕРИКОМ (59,3%) ($p = 0,009$). У нейроофтальмологических пациентов было меньше ложноотрицательных результатов ($p < 0,001$) и больше ложноположительных при использовании iVA ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. У нейроофтальмологических пациентов частота потери фиксации была больше при тестировании с помощью iVA ($p < 0,001$), тогда как ложноотрицательных результатов было больше в случае применения ПЕРИКОМА ($p < 0,001$). При оценке структуры дефектов полей зрения установлено, что корреляция iVA и ПЕРИКОМА достигает почти 70%. Более того,

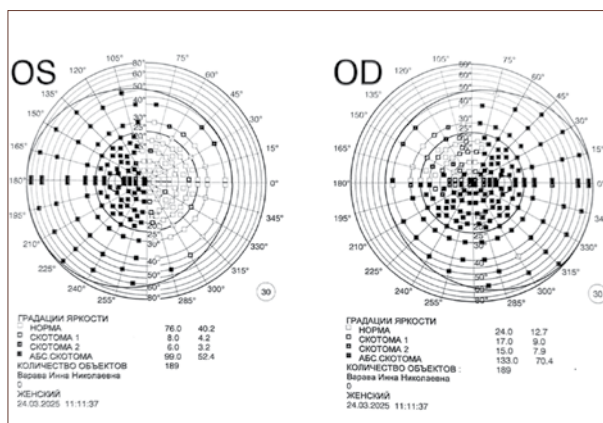


Рис. 9. ПЕРИКОМ. Пациент 5: асимметричный хиазмальный синдром – битемпоральная гемианопсия с большим воздействием на правый зрительный нерв в виде остаточного поля зрения в верхненазальном квадранте справа (диагноз макроаденомы гипофиза)

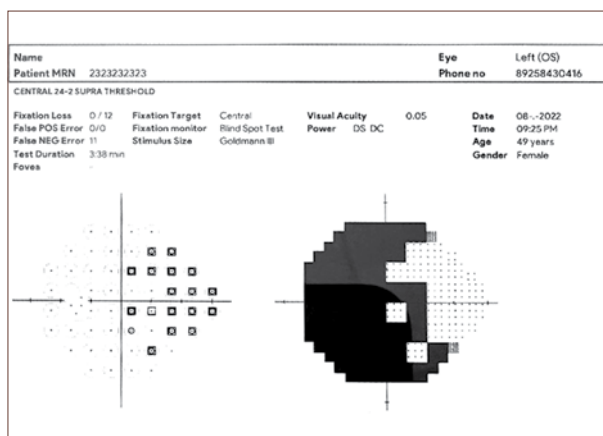


Рис. 10. iVA. Пациент 5 (левый глаз): выпадение височной половины на левом глазу с небольшим захватом центра и частично нижненизового квадранта (диагноз макроаденомы гипофиза)

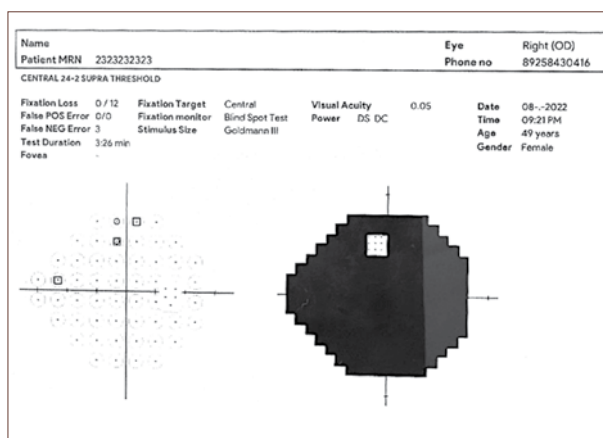


Рис. 11. Пациент 5 (правый глаз): остаточный участок поля зрения в верхненазальном квадранте (диагноз макроаденомы гипофиза)

в классических неврологических областях, таких как гемианопсия, корреляция составила 87,5% [4].

В результате опроса 93% пациентов предпочли тестирование с помощью iVA тестированию на ПЕРИКОМЕ, поскольку сочли, что iVA проще в использовании ($p < 0,001$) и удобнее ($p < 0,001$) ПЕРИКОМА. 60% заявили, что использовали бы iVA в домашних условиях при наличии такой возможности.

Обсуждение

В исследовании оценивали роль устройства iVA, использующего сверхпороговый стимул, в тестировании полей зрения у нейроофтальмологических пациентов. Выявлена хорошая корреляция между iVA и стандартными автоматизированными анализаторами поля зрения [1].

В последнее время возрос интерес к разработке периметров на основе виртуальной реальности, имеющих значительные преимущества перед другими анализаторами. Само устройство достаточно компактно – его можно носить с собой, в центры визуализации или использовать в домашних условиях. Постоянное электропитание и доступ к Интернету не требуются [1].

Потери фиксации и ложноотрицательные результаты чаще наблюдались при использовании iVA, а ложноположительные – при использовании стандартных автоматизированных анализаторов полей зрения. Мы обнаружили, что у нейроофтальмологических пациентов потери фиксации были выше при тестировании с помощью iVA, однако ложноотрицательных результатов было больше в случае применения стандартных автоматизированных анализаторов полей зрения. Кроме того, выявлены большие потери фиксации у нейроофтальмологических пациентов при тестировании с помощью iVA и стандартных автоматизированных анализаторов полей зрения по сравнению с контрольной группой. Скорее всего это следствие нарушения фиксации при нейроофтальмологической патологии. Потеря фиксации при использовании iVA может быть обусловлена недостаточным умением населения пользоваться новыми устройствами виртуальной реальности. Потеря фиксации может быть также связана с тем, что вся внешняя среда заблокирована, участники начинают искать свет. Проведение стандартного автоматизированного тестирования полей зрения занимает больше времени, что может привести к повышенной утомляемости пациента и увеличению частоты ложноотрицательных результатов. iVA выполняется намного быстрее, что может объяснять очень низкий уровень ложноотрицательных результатов [1]. Пациенты с нейрохирургическими расстройствами часто сталкиваются с трудностями при выполнении автоматизированной периметрии. Причин несколько: неспособность длительно удерживать осанку, снижение когнитивных функций, большая продолжительность выполнения данного теста, необходимость обращения в специализированное медицинское учреждение для проведения теста [1, 2]. Портативный периметр iVA, нивелирующий эти недостатки при



достаточно хорошей корреляции, может быть полезным инструментом для оценки нейроофтальмологического статуса и мониторинга заболевания.

Текущая версия устройства может быть использована для экспресс-диагностики в качестве массового скрининга населения, однако при выявлении дефектов полей зрения необходимо впоследствии провести расширенную диагностику с использованием статических периметров, так как в сравнении с ними iVA имеет ряд существенных ограничений.

При исследовании с помощью iVA был протестирован только порог 18 дБ. Стимул был равномерным по всему полю зрения. Для более точной диагностики необходимо оценить полезность других уровней дБ для сверхпорогового скрининга в зависимости от конкретного местоположения. В усовершенствованных устройствах интенсивность стимула должна регулироваться из-за неоднородности чувствительности сетчатки по всему полю зрения и ее возрастных

изменений. Эти изменения необходимо учитывать при разработке полного порогового алгоритма и создании нормативной базы данных. Виртуальная периметрия, позволяющая упростить скрининг исследования полей зрения в виде дистанционного тестирования во внестационарных условиях, делает возможным обследование пожилых пациентов, инвалидов и неподвижных больных [3].

Заключение

С помощью iVA (Intelligent Vision Analyse) можно проводить массовый скрининг пациентов для выявления любых возможных ограничений полей зрения. iVA рассматривается в качестве метода ранней диагностики нейроофтальмологической патологии, и не только.

Авторы выражают благодарность разработчику и руководителю проекта VR диагностики В.Я. Высочанскому.

Литература

1. Odayappan A., Sivakumar P., Kotawala S., et al. Comparison of a new head mount virtual reality perimeter (C3 field analyzer) with automated field analyzer in neuro-ophthalmic disorders. J. Neuroophthalmol. 2023; 43 (2): 232–236.
2. Серова Н.К. Клиническая нейроофтальмология (нейрохирургические аспекты). Тверь, 2011.
3. Mees L., Upadhyaya S., Kumar P., et al. Validation of a head-mounted virtual reality visual field screening device. J. Glaucoma. 2020; 29 (2): 86–91.
4. Hekmatjah N., Chibututu C., Han Y., et al. Virtual reality perimetry compared to standard automated perimetry in adults with glaucoma: a systematic review. PLoS One. 2025; 20 (1): e0318074.

Virtual Reality Perimeter and Automated Field Analyzer: New Possibilities for the Diagnosis of Neuro-Ophthalmological Diseases

I.A. Loskutov, PhD, I.Yu. Mezheva, PhD, M.P. Agadzhanyan

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Marta P. Agadzhanyan, marta.agadzhanyan@mail.ru

The aim is to evaluate the effectiveness of using the iVA (Intelligent Vision Analysis) visual field analyzer, a device for testing the visual field of virtual reality, as a possible subjective perimetry for screening and eventually monitoring the detection of neuro-ophthalmic diseases in a comparative analysis of the results of standard automatic perimetry (SAP).

Material and methods. Visual fields have been tested using virtual reality perimeter (iVA) and standard automatic perimeter (SAP) technologies. iVA applied stimuli in the same 54 positions as the standard HFA 24-2 SITA test using an ultra-threshold algorithm. The patients were divided into three groups. The first group included 20 patients with a confirmed diagnosis of pituitary adenoma/recurrent pituitary adenoma. The second group included five patients who had undergone transphenoidal adenomectomy. The third (control) group consisted of five healthy patients without neuro-ophthalmological and ophthalmological pathologies. After collecting anamnesis and assessing visual acuity, patients underwent tests on the standard automatic perimeter (PERICOM) and iVA. After the tests, a survey of patient satisfaction with the use of iVA and PERICOM perimetry was conducted.

Results. The results of both tests showed similarities in identifying abnormal points. iVA demonstrated greater reliability (81.4%) compared to the perigraph PERICOM (59.3%) ($p = 0.009$) among neuro-ophthalmological patients. iVA showed fewer false negatives and more false positives ($p < 0.001$). The correlation between iVA and perigraph PERICOM was 70%, and 87.5% for hemianopia. The survey showed that 93% of patients preferred iVA for its simplicity and convenience, and 60% would use it at home if there was such an opportunity.

Keywords: neuro-ophthalmology, automatic static perimetry, virtual reality perimetry, pituitary adenoma



Зрительное восприятие и качество жизни в постковидном периоде

И.В. Филоненко, Е.Б. Мякошина, Я.В. Дорофеева, О.В. Павлова

Адрес для переписки: Елена Борисовна Мякошина, myakoshina@mail.ru

Для цитирования: Филоненко И.В., Мякошина Е.Б., Дорофеева Я.В., Павлова О.В. Зрительное восприятие и качество жизни в постковидном периоде. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-18-23

Постковидный синдром проявляется симптомами, которые могут меняться со временем и влиять на системы организма. Комплексное исследование зрительного восприятия и качества жизни до настоящего времени остается недостаточным.

Цель – изучить зрительное восприятие и качество жизни у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материал и методы. В исследовании участвовали 67 добровольцев в возрасте $62 \pm 15,3$ года. Исследуемые перенесли COVID-19 легкой и среднетяжелой степени. Качество жизни оценивали на основании опросников VF-14 (Visual Function Questionnaire – 14), «Общие вопросы по перенесенному COVID-19», шкалы фобий COVID-19 (CP19-S), опросника EQ-5D-3L.

Результаты. Давность перенесенного заболевания составила от 1,5 до 48 (в среднем $26,9 \pm 12,7$) месяцев. Согласно опроснику VF-14, пациенты преимущественно не имели ($72,5 \pm 0,2\%$) или имели незначительные зрительно-пространственные трудности ($15,9 \pm 0,1\%$) при выполнении повседневных задач. По данным опросника CP19-S, среднее значение коронавирусной фобии у пациентов составило $33,45 \pm 16,21$ балла, что указывает на ее сниженный уровень. Определен значимо более высокий уровень фобии психологического подпространства ($p = 0,005$). Согласно опроснику EQ-5D-3L, у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, отмечались проблемы с подвижностью (28,4%), уходом за собой (11,9%), повседневной деятельностью (14,9%), болью/дискомфортом (41,8%), тревогой/депрессией (32,8%) умеренного характера ($p < 0,05$).

Заключение. Впервые проведенный комплексный анализ особенностей зрительного восприятия и качества жизни у людей, перенесших COVID-19, показал затруднения в повседневной деятельности, свидетельствующие о наличии постковидного синдрома, который не в полной мере позволяет вернуться к привычному образу жизни. Сказанное подтверждает необходимость регулярного наблюдения за пациентами в постковидном периоде и разработки программ реабилитации.

Ключевые слова: качество жизни, постковидный синдром, опросник Visual Function Questionnaire – 14, опросник «Общие вопросы по перенесенному COVID-19», шкала фобий COVID-19 (CP19-S), опросник EQ-5D-3L



Вирус SARS-CoV-2, вызывающий новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), распространен в мире и оставляет после себя негативные последствия в различных сферах деятельности человека [1, 2]. Так называемый постковидный синдром включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, ему присвоен код U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное» [3], и описан в клинических рекомендациях [4].

Постковидный синдром развивается через 12 недель после перенесенного заболевания. При этом сохраняются характерные для COVID-19 симптомы и/или симптомы развиваются после острой фазы COVID-19 и не объясняются альтернативным диагнозом. Постковидный синдром проявляется кластерами симптомов, которые могут меняться со временем и влиять на любые системы организма [4].

Постковидный синдром подразделяют на респираторный, кардиальный, гастроинтестинальный, ренальный, эндокринный, неврологический, психопатологический, ревматический, дерматологический и нутритивную недостаточность [4–7].

Офтальмологические проявления постковидного синдрома, сопровождающиеся поражением переднего отдела и заднего полюса глаза, описаны в немногочисленных работах и полиморфны, что имеет значение для дифференциальной диагностики с воспалительными и другими заболеваниями органа зрения [8–10]. Однако работ по изучению зрительного восприятия после перенесенного заболевания немного [11, 12].

Нередко у пациентов после COVID-19 выявляют ограничение физической активности, снижение работоспособности и качества жизни [13]. Качество жизни, широко изучаемое в клинической практике, научных исследованиях, позволяет составить подробную картину физической, психоэмоциональной и социальной сфер деятельности человека. Качество жизни оценивают с помощью шкал и опросников, обладающих валидностью, высокой специфичностью и чувствительностью [14]. Существующие исследования качества жизни пациентов после перенесенной острой коронавирусной инфекции затрагивают психоэмоциональную сферу [15–17], однако комплексное изучение зрительного восприятия и качества жизни таких пациентов до настоящего времени остается недостаточным.

Цель – изучить зрительное восприятие и качество жизни пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы

На базе ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ в течение шести месяцев в клиническое исследование было включено 67 добровольцев (30 женщин, 37 мужчин) в возрасте 36–91 (в среднем $62 \pm 15,3$) года. Все исследуемые имели в анамнезе перенесенную новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкой и средне-тяжелой степени, подтвержденную положительным результатом на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.

Зрительное восприятие и качество жизни испытуемых добровольцев изучали на основании данных, полученных при заполнении пациентами четырех опросников:

- 1) «Общие вопросы по перенесенному COVID-19» (учитывает сроки заболевания, его проявления, наличие антител IgG/суммарных IgM и IgG к SARS-CoV-2, вакцинацию, госпитализацию) [18];
- 2) VF-14 (Visual Function Questionnaire – 14) – офтальмологического опросника, включающего 18 вопросов, касающихся 14 видов повседневной деятельности пациента, связанной со зрительными функциями [19];
- 3) шкалы фобий COVID-19 (CP19-S) – пятибалльной шкалы Лайкерта (Likert Skale), состоящей из 20 пунктов и четырех разделов. Пункты шкалы оценивали от 1 – полностью не согласен до 5 – полностью согласен. Баллы по подпараметрам представляют собой сумму баллов за ответы на вопросы, относящиеся к этому субпараметру, а общий балл CP19-S – сумму баллов по субпараметрам в диапазоне от 20 до 100 баллов. Максимальные баллы указывают на высоту фобии. Этот опросник включает четыре шкалы: психологическую, психосоматическую, социальную и экономическую. Психологическая шкала измеряется по первым шести пунктам, психосоматическая – с 7-го по 11-й пункт, социальная шкала – с 12-го по 15-й, экономическая – с 16-го по 20-й пункт [20];
- 4) EQ-5D-3L (EuroQoL группа) – анкеты, состоящей из пяти вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека для определения качества жизни. Анкета EQ-5D-3L позволяет собрать информацию о качестве жизни респондента в виде профиля здоровья, описываемого тремя уровнями выраженности проблем в отношении пяти компонентов (подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия) [21].

Результаты опросников анализировали в зависимости от пола и возраста. При этом по возрасту пациенты были разделены на две группы (32 пациента в возрасте 36–60 лет, 35 пациентов старше 61 года).

Полученные результаты подвергались анализу математическим путем в системе статистического анализа SPSS STATISTICS 22.0. Проанализированные данные тестировали на нормальность распределения. Сравнительный анализ выполняли с помощью t-теста Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни. Оценивали медиану и квантили распределения. Итоговые данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), $p < 0,05$.

Результаты

Анализ опросника «Общие вопросы по перенесенному COVID-19» показал потерю обоняния во время заболевания у 21 (31,3%) пациента, лихорадку – у 18 (26,9%), 16 (23,9%) больных перенесли пневмонию. Другие проявления (общая слабость, кашель, потеря аппетита, одышка, боль в мышцах, боль в горле,

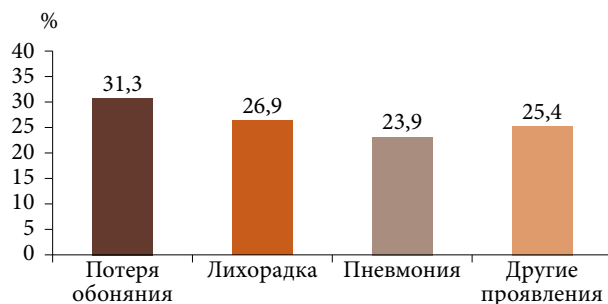


Рис. 1. Частота встречаемости проявлений новой коронавирусной инфекции, согласно опроснику «Общие вопросы по перенесенному COVID-19»

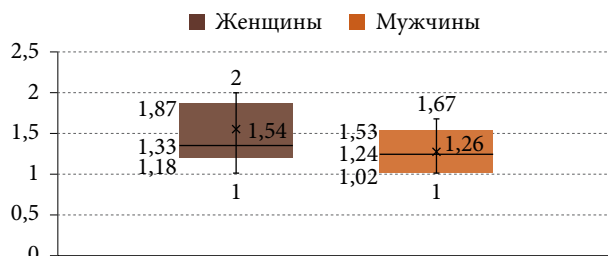


Рис. 2. Общий уровень нарушений зрительного восприятия у пациентов в постковидном периоде в зависимости от пола, по данным VF-14

заложенность носа, головная боль) имели место у 17 (25,4%) из 67 исследуемых пациентов (рис. 1). Антитела IgG/суммарных IgM и IgG к SARS-CoV-2 диагностировали у 23 (34,3%) больных. Бессимптомное течение отмечалось у 14 (20,9%) пациентов. Диагноз перенесенной инфекции устанавливали по наличию антител IgG/суммарных IgM и IgG к SARS-CoV-2. По поводу острой коронавирусной инфекции госпитализированы 8 (11,9%) человек. Лечение в домашних условиях получали 57 (85,1%) больных. Все пациенты выздоровели, о чем свидетельствовали отрицательные результаты ПЦР. Давность перенесенного заболевания составила от 1,5 до 48 (в среднем $26,9 \pm 12,7$) месяцев. В анамнезе имели место следующие сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, стадия II – 24 (35,8%) случая, онкологические заболевания – 5 (7,5%), сахарный диабет – 5 (7,5%), бронхиальная астма – 4 (6,0%), хронический гастрит – 4 (6,0%), узловый зоб – 1 (1,5%), хронический гепатит – 1 (1,5%). Глазные заболевания в анамнезе (доброкачественные новообразования сосудистой оболочки внемакулярной локализации, доброкачественные опухоли века, врожденная гиперплазия ретинального пигментного эпителия, периферическая витреохориоретинальная дистрофия (хориоретинальная атрофия)) отмечались у 15 (22,4%) пациентов. В течение изучаемого периода отрицательная динамика по основному заболеванию отсутствовала.

На основании данных первой части опросника VF-14 (Visual Function Questionnaire – 14), связанной с оценкой трудностей в выполнении повседнев-

ных видов деятельности, установлено, что пациенты в постковидном периоде преимущественно не имеют ($72,5 \pm 0,2\%$) или имеют незначительные зрительно-пространственные трудности ($15,9 \pm 0,1\%$) при выполнении повседневных задач. Небольшому количеству лиц, перенесших острую коронавирусную инфекцию, выполнять ежедневные зрительные нагрузки умеренно сложно ($6,6 \pm 0,07\%$), практически невозможно ($2,8 \pm 0,03\%$) и абсолютно невозможно ($2,2 \pm 0,03\%$).

Оценка возможностей зрения обоими глазами показала, что все значения нарушения зрительного восприятия ниже среднего (менее 2 баллов из пяти). Средние оценки опросника для большинства пациентов показали трудности с чтением мелкого шрифта ($2,40 \pm 1,23$ балла), газеты или книги ($1,88 \pm 1,04$ балла), вышиванием ($1,88 \pm 1,19$ балла) и вождением автомобиля ($1,33 \pm 0,95$ балла). Наименьшие средние оценки касались сложности чтения дорожных знаков ($1,19 \pm 0,45$ балла), приготовления пищи ($1,17 \pm 0,44$ балла) и узнавания человека, находившегося рядом ($1,07 \pm 0,34$ балла). В целом респонденты крайне редко нуждались в посторонней помощи.

Между мужчинами и женщинами выявлены умеренные различия средних оценок трудностей с чтением мелкого шрифта ($1,83$ [1; 2,75] и $2,63$ [2; 3,25] соответственно; $p = 0,012$) и общего уровня нарушения зрительного восприятия ($1,26$ [1,02; 1,53] и $1,54$ [1,18; 1,87] соответственно; $p = 0,027$). Кроме того, зафиксированы значительные гендерные различия средних оценок сложностей с шитьем, вышиванием, вязанием ($1,33$ [1; 1] у мужчин, $2,1$ [1; 3] у женщин; $p = 0,005$) и потребности в посторонней помощи (1 [1; 1] у мужчин, $1,43$ [1; 2] у женщин; $p = 0,001$). В целом у женщин общий уровень нарушения зрительного восприятия выше, чем у мужчин ($1,54$ [1,18; 1,87] и $1,26$ [1,02; 1,53] соответственно; $p = 0,027$) (рис. 2).

Анализ результатов опросника в различных возрастных группах (36–60 лет и старше 61 года) показал умеренные различия в оценке трудностей приготовления пищи ($1,05$ [1; 1] и $1,26$ [1; 1] соответственно; $p = 0,049$) и значимые различия средних оценок сложностей с вождением автомобиля (1 [1; 1] и $1,61$ [1; 2] соответственно; $p = 0,001$), игрой в настольные игры (1 [1; 1] и $1,39$ [1; 1]; $p = 0,008$), участием в активных видах спорта ($1,05$ [1; 1] и $1,7$ [1; 2] соответственно; $p = 0,001$). В то же время общий уровень нарушения зрительного восприятия в двух изучаемых группах более молодого и пожилого возраста значимо не различался ($1,34$ [1,071; 1,53] и $1,57$ [1,2; 1,67] соответственно; $p = 0,275$).

Среднее значение коронавирусной фобии по шкале фобий COVID-19 (CP19-S) $33,45 \pm 16,21$ указывает на ее сниженный уровень (рис. 3А).

Как показал статистический анализ, средний балл психологического подпространства C19P-S составил $42 \pm 29,5$, средний балл психосоматического подпространства – $33,3 \pm 23,7$, социального подпространства – $27,7 \pm 19,0$, экономического подпространства – $29,8 \pm 21,8$. При этом уровень фобии



психологического подпространства C19P-S значимо превышал уровень психосоматического пространства ($p = 0,005$). Вместе с тем коронавирусная фобия социального и экономического подпространств оказалась на одном уровне ($p = 0,34$).

Разница в уровне коронавирусной фобии между мужчинами и женщинами незначима (33,9 [20; 41] и 32,33 [21,5; 42,5] соответственно; $p = 0,519$).

У пациентов старше 61 года выявлен значимо более высокий уровень коронавирусной фобии по сравнению с лицами в возрасте 36–60 лет (36,57 [23; 45] и 29,68 [20; 35] соответственно; $p = 0,033$) (рис. 3Б).

Согласно опроснику EQ-5D-3L (EuroQoL группа), у большинства респондентов отсутствовали проблемы в подвижности, уходе за собой, повседневной деятельности, наличии боли, дискомфорта и тревоги, депрессии ($73,32 \pm 0,1\%$). Тем не менее значимо реже определялись умеренные проблемы в отношении подвижности (28,4%), ухода за собой (11,9%), повседневной деятельности (14,9%), боли/дискомфорта (41,8%), тревоги/депрессии (32,8%) умеренного характера ($p < 0,05$). Существенно выраженные проблемы были только с повседневной деятельностью в 3,0% случаев.

Согласно EQ-5D-3L, общий балл качества жизни по десятибалльной шкале составил $8,64 \pm 1,46$, самооценка здоровья по стобалльной шкале – $77,83 \pm 15,45$, что было достаточно высоким, но не достигло максимальных значений (рис. 4).

Данные опросника EQ-5D-3L не продемонстрировали между женщинами и мужчинами значимых различий по показателям качества жизни (подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия; $p > 0,05$). Не установлено и гендерных различий в оценке качества жизни (8,44 [8; 10] у женщин и 9,09 [8,25; 10] у мужчин) и самооценке здоровья (77,86 [70; 90] у женщин и 77,73 [65; 85] у мужчин) ($p > 0,05$).

Между пациентами в возрасте 36–60 лет и старше 61 года не определены значимые различия по показателям качества жизни (подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия) ($p > 0,05$).

Между пациентами в возрасте от 36 до 60 лет и старше 61 года значимых различий по показателю самооценки здоровья не выявлено (80,42 [75; 90] и 75,48 [67,5; 87,5] соответственно; $p = 0,1$). Определены умеренно значимые различия по оценкам качества жизни в меньшую сторону у пожилых людей (8,24 [8; 9]) по сравнению с более молодыми (9,05 [8; 10]) ($p = 0,021$).

Обсуждение

В последние годы в современной литературе в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции широко обсуждаются постковидный синдром и его проявления. В качестве клинических признаков указанного состояния отмечают различные сочетания соматических, астенических, психоэмоциональных и когнитивных расстройств, которые могут

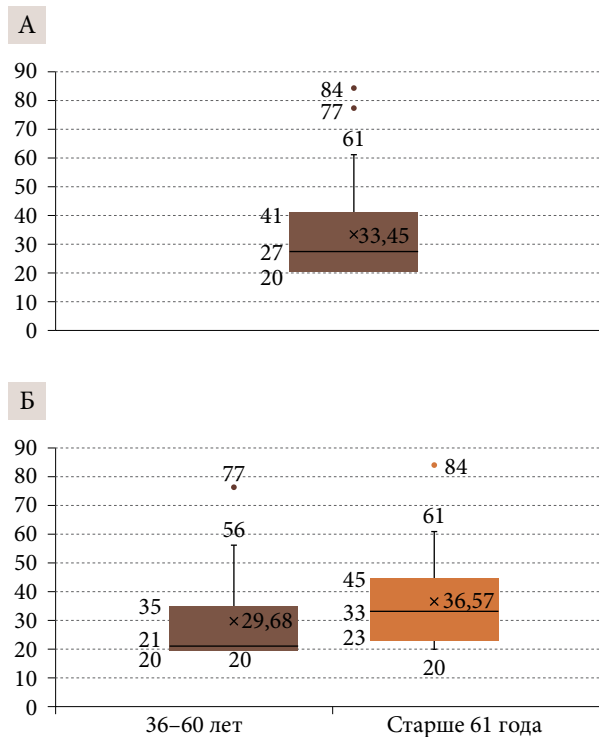


Рис. 3. Средний уровень коронавирусной фобии у пациентов в постковидном периоде (А) и в зависимости от возраста (Б) по CP19-S

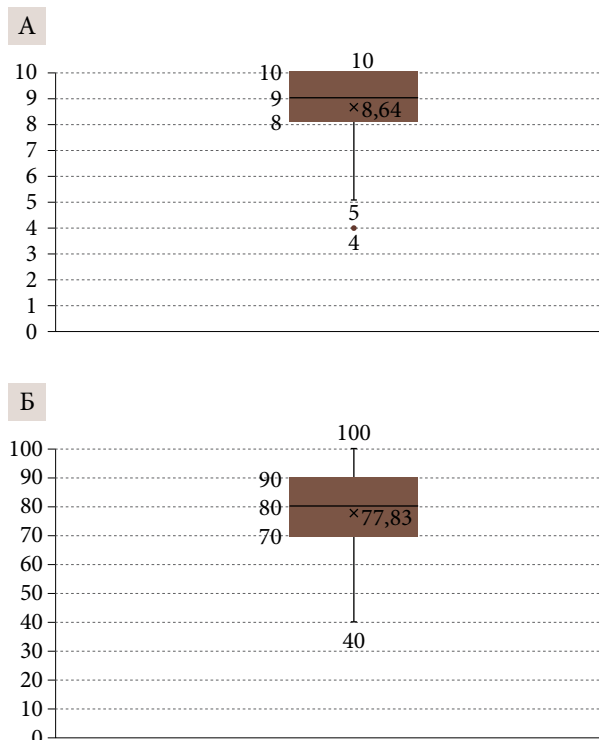


Рис. 4. Общий балл качества жизни по десятибалльной шкале (А) и самооценка здоровья по стобалльной шкале (Б) по EQ-5D-3L



дебютировать в виде симптомов острого периода или возникать после него.

На сегодняшний день нет сомнений в том, что одним из наиболее распространенных, стойких и дезадаптирующих последствий инфицирования SARS-CoV-2 является снижение памяти и других когнитивных функций [22].

Чрезвычайно важно, что функциональные нарушения, связанные с COVID-19, более чем в половине случаев негативно отражаются на качестве жизни и зрительных функциях. По данным ряда исследователей, у добровольцев после COVID-19-пневмонии отмечается низкий уровень качества жизни. Прежде всего именно дефицит физической сферы деятельности человека как элемента качества жизни ограничивает функционирование испытуемых добровольцев и не позволяет им вести привычный образ жизни. При этом психоэмоциональные проблемы чаще возникают вследствие дефицита в физической сфере деятельности [13].

Кроме того, проведены исследования влияния коронавирусной инфекции на орган зрения [11, 12, 23]. На фоне острого инфицирования описаны конъюнктивиты, увеиты, поражения заднего отдела глаза, неизбежно впоследствии вызывающие зрительный дискомфорт, влияющий на повседневную жизнь пациентов, что требует дальнейшего изучения.

Учитывая, что набор в группу сравнения людей, не перенесших COVID-19, практически невозможен, мы проанализировали данные литературы о качестве жизни здоровых респондентов с помощью опросника EQ-5D-3L. Зафиксированы снижение показателей индексов в группе мужчин в возрасте 51–60 лет и повышение в группе мужчин в возрасте 61–70 лет. Разница между представителями обоего пола была одинаковой [22].

В собственном исследовании представлены результаты анализа не только качества жизни, но и коронавирусной фобии, а также зрительных восприятий у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Заключение

Впервые проведенный комплексный анализ особенностей зрительного восприятия и качества жизни у людей, перенесших острую коронавирусную инфекцию (COVID-19), показал затруднения в повседневной деятельности, свидетельствующие о наличии постковидного синдрома, который не в полной мере позволяет вернуться к привычному образу жизни. Сказанное подчеркивает необходимость регулярного наблюдения за населением в постковидном периоде и разработки программ реабилитации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Паздникова Н.П., Глазкова Н.Г., Буреш Д.С. COVID-19: влияние нового типа коронавирусной инфекции на национальную экономику. Экономика: вчера, сегодня, завтра. 2020; 10 (2А): 169–177.
2. Бадалян К.Р., Соловьева Э.Ю. COVID-19: долгосрочные последствия для здоровья. Consilium Medicum. 2021; 23 (12): 993–999.
3. mkb-10.com/index.php?Pid=23014 (дата обращения 02.01.2025).
4. diseases.medelement.com/disease/состояние-после-covid-19-постковидный-синдром-у-взрослых-кп-рк-2023/17532 (дата обращения 02.01.2025).
5. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2024.
6. Fernández-de-Las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V., et al. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18 (5): 2621.
7. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.-M., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. J. Infect. 2021; 82 (3): 378–383.
8. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В. и др. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (5–2): 331–339.
9. Беляева А.И., Сафронова М.А., Станишевская О.М. и др. Постковидные офтальмологические проявления на заднем отрезке глаза. Современные проблемы науки и образования. 2023; 1 // science-education.ru/ru/article/view?Id=32391 (дата обращения 02.01.2025).
10. Мякошина Е.Б. Начальная меланома хориоидеи и псевдомеланомы: методы дифференциальной диагностики. Часть 1. Офтальмоскопия. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (4): 99–108.
11. Johansson J., Möller M., Markovic G., et al. Vision impairment is common in non-hospitalised patients with post-COVID-19 syndrome. Clin. Exp. Optom. 2024; 107 (3): 324–331.
12. Paz-Rodríguez F., Lozano-Tovar S., Rodríguez-Agudelo Y., et al. Assessment of visuospatial functions in post-COVID-19 patients: beyond the traditional paradigm. Behav. Brain Res. 2024; 471: 115095.
13. Крянга А.А., Бабушкин И.Е., Карелова Н.Ю. и др. Динамика качества жизни пациентов после перенесенной пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в процессе медицинской реабилитации. Современные проблемы науки и образования. 2023 // science-education.ru/ru/article/view?Id=32362 (дата обращения 02.01.2025).



14. Каерова Е.В., Шестера А.А., Журавская Н.С. и др. Анализ показателей качества жизни неврологических больных в процессе физической реабилитации. Современные проблемы науки и образования. 2020 // science-education.ru/ru/article/view?id=29625 (дата обращения 02.01.2025).
15. Tabacof L., Tosto-Mancuso J., Wood J., et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts physical function, cognitive function, health-related quality of life, and participation. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2022; 101 (1): 48–52.
16. Семакин А.В., Федосенко С.В., Малиновский В.А. и др. Качество жизни и психические расстройства в постковидном периоде (систематический обзор). Бюллетень сибирской медицины. 2023; 22 (4): 188–200.
17. Jafri M.R., Zaheer A., Fatima S., et al. Mental health status of COVID-19 survivors: a cross sectional study. Virol. J. 2022; 19 (1): 3.
18. Чучалин А.Г., Аметов А.С., Арутюнов Г.П. и др. Вопросник для первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Рекомендации Междисциплинарного совета экспертов по проведению скрининга симптомов постковидного периода при углубленной диспансеризации. Пульмонология. 2021; 31 (5): 599–612.
19. Linder M., Chang T.S., Scott I.U., et al. Validity of the visual function index (VF-14) in patients with retinal disease. Arch. Ophthalmol. 1999; 117 (12): 1611–1616.
20. Мустафа Б., Явуз Э.Г. Адаптация и валидация шкалы коронавируса-19 фобий (с19p-s) в России. Universum: медицина и фармакология. 2021; 12 (83) // 7universum.com/ru/med/archive/item/12694 (дата обращения 02.01.2025).
21. Александрова Е.А., Хабибуллина А.Р. Методология оценки качества жизни, связанного со здоровьем, с использованием опросника EQ-5D-3L. Российский медицинский журнал. 2019; 25 (4): 202–209.
22. Захаров В.В., Громова Д.О., Эдильгиреева Л.А. и др. Когнитивные и астенические расстройства после COVID-19. РМЖ. 2022; 4: 15–19.
23. Курышева Н.И., Перерва О.А., Никитина А.Д. Поражение органа зрения при COVID-19. Часть 1: участие глаза в передаче вируса SARS-CoV-2 и осложнения со стороны переднего отрезка. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (4): 156–165.

Visual Perception and Quality of Life in the Post-COVID Period

I.V. Filonenko, Ye.B. Myakoshina, Ya.V. Dorofeeva, O.V. Pavlova

United Hospital with a Polyclinic of the Presidential Executive Office of the Russian Federation

Contact person: Yelena B. Myakoshina, myakoshina@mail.ru

Post-COVID syndrome is manifested by symptoms that can change over time and affect the body's systems. A comprehensive study of visual perception and quality of life remains poorly understood to date.

Purpose is to study visual perception and quality of life in patients after new coronavirus infection COVID-19.

Material and methods. The study included 67 volunteers aged 62 ± 15.3 years. The subjects had suffered from the new coronavirus infection COVID-19 of mild to moderate severity. Quality of life was studied based on the following questionnaires: VF-14 (Visual Function Questionnaire – 14), the questionnaire 'General questions about the past COVID-19', the COVID-19 Phobia Scale (CP19-S), the EQ-5D-3L questionnaire.

Results. The duration of the disease ranged from 1.5 to 48 (on average 26.9 ± 12.7) months. Based on the VF-14 questionnaire data, patients mostly have no difficulties ($72.5 \pm 0.2\%$) or have minor visual-spatial difficulties ($15.9 \pm 0.1\%$) in performing everyday tasks. The CP19-S questionnaire data showed that the average value of coronavirus phobia in patients is 33.45 ± 16.21 points, which indicates its reduced level. A significantly higher level of psychological subspace phobia was determined ($p = 0.005$). Based on the EQ-5D-3L questionnaire scale, patients who have had a new coronavirus infection have problems with mobility (28.4%), self-care (11.9%), daily activities (14.9%), pain/discomfort (41.8%), anxiety/depression (32.8%) of a moderate nature, ($p < 0.05$).

Conclusion. The first comprehensive analysis of the features of visual perception and quality of life in people who have had a new coronavirus infection COVID-19 showed difficulties in daily activities, indicating the presence of post-COVID syndrome, which does not fully allow people to lead their previously usual way of life. The above dictates the need for regular monitoring of the population in the post-COVID period and the development of rehabilitation programs.

Keywords: quality of life, post-COVID syndrome, Visual Function Questionnaire – 14, COVID-19 Phobia Scale (CP19-S), EQ-5D-3L Questionnaire



Особенности течения диабетической ретинопатии в условиях преэклампсии

А.А. Афанасьева, Е.Н. Хомякова, д.м.н., И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Анна Александровна Афанасьева, anna_amor@mail.ru

Для цитирования: Афанасьева А.А., Хомякова Е.Н., Лоскутов И.А. Особенности течения диабетической ретинопатии в условиях преэклампсии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-24-29

Актуальность. Преэклампсия (ПЭ) – осложнение беременности, характеризующееся гипертензией и протеинурией после 20-й недели гестации. У пациенток с сахарным диабетом (СД) частота ПЭ достигает 25–40% при СД 1-го типа и 20–24% при СД 2-го типа, что создает предпосылки для прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР).

Цель – выявить взаимосвязь между ПЭ и прогрессированием ДР у беременных с СД.

Материал и методы. Исследовано 50 пациенток, разделенных на две группы, – с ПЭ ($n = 14$) и без ПЭ ($n = 36$).

Результаты. У пациенток с ПЭ чаще отмечались пролиферативная ДР (50 против 25%), макулярный отек (42,9 против 27,8%), преимущественно диффузно-кистозного характера, гемофтальм (21,4%).

Прогрессирование заболевания продолжалось в послеродовом периоде, что требовало активного терапевтического вмешательства.

Заключение. При высоком риске ПЭ необходимо ежемесячное офтальмологическое обследование. При толщине сетчатки < 400 мкм показана субпороговая лазеркоагуляция, при толщине > 400 мкм – интравитреальное введение дексаметазона (начиная со второго триместра беременности) с последующей субпороговой индивидуально подобранной лазерной коагуляцией сетчатки. При пролиферативной ДР панретинальная лазеркоагуляция выполняется во всех триместрах. Необходимо междисциплинарное взаимодействие специалистов для сохранения зрительных функций.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, преэклампсия, сахарный диабет, беременность

Введение

Среди осложнений беременности особое место занимает преэклампсия (ПЭ) – патологическое состояние, возникающее у 2–5% будущих матерей [1]. Это системное заболевание может иметь крайне неблагоприятные последствия как для женщины, так и для ребенка, вплоть до летального исхода. ПЭ определяется как впервые возникшая артериальная гипертензия с увеличением уровня артериального давления до 140/90 мм рт. ст. и выше, сопровождающаяся протеинурией > 300 мг белка за сутки после 20-й недели беременности [2].

Особого внимания в контексте развития ПЭ заслуживают беременные с сахарным диабетом (СД). Статистика неутешительна: к 2019 г. каждая шестая беременная имела повышенный уровень глюкозы в крови [3]. Несмотря на значительные успехи современной медицины в изучении ПЭ, многие аспекты этого осложнения все еще требуют детального исследования [4].

В основе патогенеза ПЭ лежит нарушение функции эндотелия сосудов, затрагивающее весь организм матери [5]. Ключевым звеном патологического процесса становится неадекватное вращение



клеток цитотрофобласта в спиральные артерии, что препятствует нормальной перестройке сосудов плаценты. В результате ишемически-реперфузионного повреждения плацентарной ткани развивается окислительный стресс с выбросом множества биомаркеров в кровоток матери [6].

Предсуществующие нарушения углеводного обмена и патологическая инсулинорезистентность значительно повышают риск развития ПЭ [5]. Частота подобного осложнения особенно высока у беременных с СД: 25–40% при СД 1-го типа и 20–24% при СД 2-го типа [5]. Механизм развития ПЭ у таких пациенток связан с системным воспалением и накоплением конечных продуктов гликирования, усиливающих окислительный стресс [7]. Взаимодействие этих патологических процессов создает предпосылки для развития ПЭ [8].

Примерно у 40% пациенток при ПЭ наблюдается широкий спектр офтальмологических нарушений, затрагивающих все структуры глаза: от роговицы (изменение толщины, кривизны и чувствительности) до сетчатки (геморрагия, отек, отслойка) и ее сосудов (генерализованное сужение артериол). Кроме того, имеют место нарушения гематоофтальмического барьера и изменения хориоидеи. При сочетании ПЭ и СД оценка офтальмологических изменений должна быть скрупулезной, с учетом способности каждого из этих состояний самостоятельно влиять на орган зрения [9].

Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов [10], в том числе микроциркуляторного русла. Среди осложнений беременности при СД ведущая роль принадлежит микроциркуляторным нарушениям на фоне физиологического спазмирования периферических сосудов. Прогрессирующая гипоксия вызывает локальное повреждение эндотелия и нарушение гемостаза. Активация перекисного окисления липидов и фосфолипазы стимулирует образование свободных радикалов, повреждающих клеточные мембраны. Нарушения усугубляются на фоне гиперлипидемии, возникающей при инсулинорезистентности. Порочный круг патологических процессов усиливает микроциркуляторные и гипоксические нарушения, провоцируя развитие или прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) [10].

Сочетание таких факторов, как беременность с изменениями ретинального кровотока, недостаточные скорость нормализации гликемии и гликемический контроль до и во время беременности, степень выраженности ДР до беременности, диабетический стаж, гипертензия, диабетическая нефропатия и преэклампсия, часто ухудшает течение ДР. Именно поэтому для женщин с СД критически важен регулярный офтальмологический контроль, особенно в период беременности, когда колебания уровня глюкозы, гормональные изменения и повышение артериального давления могут ускорить прогрессирование ДР и способствовать развитию диабетического макулярного отека (ДМО) [11].

Системный подход к наблюдению за беременными с СД и высоким риском офтальмологических осложнений отражен в практических рекомендациях [12], разработанных в рамках комплексной системы мероприятий по сохранению зрения у беременных с СД. Согласно этим рекомендациям, при постановке на учет необходим анализ ключевых предикторов риска развития или прогрессирования ДР, в частности:

- ✓ демографических факторов (репродуктивный возраст, число беременностей);
- ✓ общеклинических параметров (тип СД, уровень HbA1c до и во время гестации, наличие нефропатии);
- ✓ офтальмологических критериев риска развития ДР.

Расширенное офтальмологическое обследование в специализированном центре (цветная 7-польная фоторегистрация глазного дна, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего и заднего отрезка глаза, ОКТ-ангиография) позволяет оценить динамику сосудистой и ретинальной патологии и выявить такие значимые предикторы риска, как толщина сосудистого слоя цилиарного тела, индекс циркулярности, периметр фовеальной аваскулярной зоны, плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении *fovea*. На основании этих данных определяются частота мониторинга (один раз в триместр при низком и среднем риске развития или прогрессирования ДР, ежемесячно при высоком риске) и персонализированный терапевтический подход.

Особого внимания заслуживают критерии выбора терапии макулярного отека. При толщине сетчатки в фовеолярной зоне < 400 мкм и непролиферативной или препролиферативной ДР рекомендуется субпороговая индивидуально подобранная лазерная коагуляция сетчатки (СПИЛКС). При толщине > 400 мкм во втором или третьем триместре показано интравитреальное введение имплантата дексаметазона с СПИЛКС через две недели. При пролиферативной ДР во всех триместрах рекомендуется панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛКС).

Таким образом, своевременная диагностика и адекватная терапия офтальмологических осложнений у беременных с СД, особенно на фоне ПЭ, требуют междисциплинарного подхода и следования четким алгоритмам ведения пациенток.

Цель – выявить взаимосвязь между ПЭ и прогрессированием ДР у беременных с СД.

В задачи исследования входили:

- оценка влияния ПЭ на характер и темпы прогрессирования ДР, включая риск развития таких осложнений, как макулярный отек и гемофтальм;
- анализ динамики состояния сетчатки в послеродовом периоде у женщин с ПЭ и ДР;
- определение ключевых клинических особенностей течения ДР на фоне ПЭ;
- разработка дифференцированного подхода к мониторингу и лечению беременных с ДР и ПЭ для минимизации риска офтальмологических осложнений.

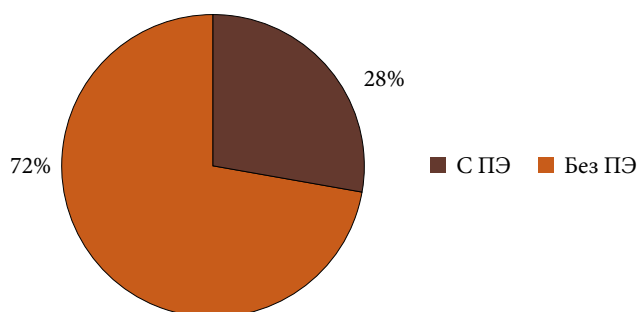


Рис. 1. Процентное соотношение сравниваемых групп



Рис. 2. ДР в первой группе (количество глаз)

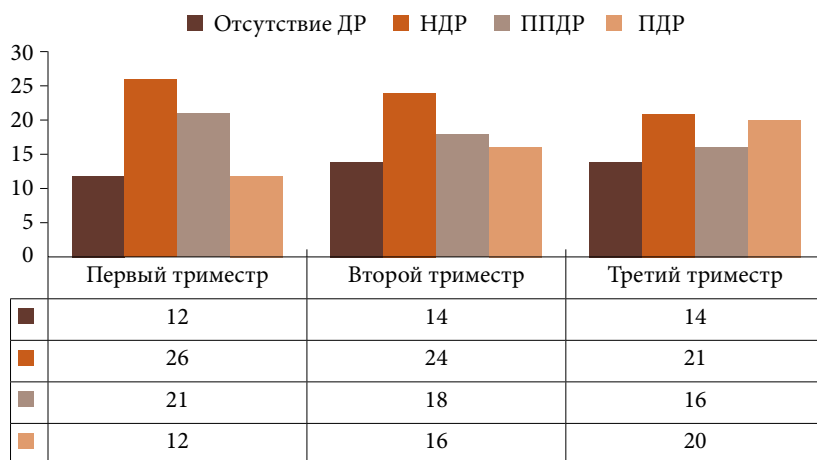


Рис. 3. ДР во второй группе (количество глаз)

Результаты исследования призваны оптимизировать алгоритмы офтальмологического наблюдения и лечения беременных с СД и ПЭ, а также повысить осведомленность специалистов о факторах риска прогрессирования ретинопатии в указанной группе пациенток.

Материал и методы

Проспективное когортное исследование проводилось на базе офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (2023–2025). Обследовано 50 пациенток с СД, разделенных на две группы: с ПЭ (n = 14) и без ПЭ (n = 36) (рис. 1).

Исследование продолжалось в течение всего периода беременности (первый, второй и третий триместры) и год после родоразрешения. Диагноз ПЭ устанавливался акушером-гинекологом во время родоразрешения и подтверждался выписным эпикризом из родильного дома.

Всем пациенткам выполнено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее стандартные методы (визометрия по таблицам С.С. Головина и Д.А. Сивцева, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза с использованием высокодиоптрийной линзы 78–90 D) и специальную диагностику (ОКТ переднего и заднего отрезков глаза, ОКТ-ангиография заднего отрезка глаза).

Результаты

Диабетическая ретинопатия. В первой группе (14 пациенток с ПЭ) ДР на протяжении всей беременности отсутствовала у 2 (14,3%) пациенток. Стабильная непролиферативная ДР (НДР) отмечалась в 2 (14,3%) случаях, препролиферативная ДР (ППДР) – в 3 (21,4%) случаях. Проллиферативная ДР (ПДР), потребовавшая выполнения ПРЛКС, наблюдалась у 7 (50%) пациенток, у двух из них имел место частичный гемофтальм. Диффузно-кистозный макулярный отек с прогрессированием у трех пациенток (одна – с ППДР, две – с ПДР) потребовал введения препарата Озурдекс (имплантат дексаметазона 0,7 мг) с СПИЛКС через две недели (рис. 2).

Во второй группе (36 пациенток без ПЭ) ДР на протяжении всей беременности отсутствовала у 3 (8,3%) пациенток. Регрессия НДР до полного исчезновения отмечалась у 4 (11,1%) пациенток, стабильная НДР – у 6 (16,7%), регрессия из ППДР в НДР – у 2 (5,6%), переход в НДР – у 3 (8,3%), стабильная ППДР – у 5 (13,9%), прогрессирование из НДР в ППДР – у 3 (8,3%) пациенток. У 5 (13,9%) пациенток на первом осмотре зафиксирована ПДР, что потребовало проведения ПРЛКС. У 4 (11,1%) пациенток зарегистрировано прогрессирование ППДР в ПДР с зонами ишемии и локусами неоваскуляризации по данным ОКТ-ангиографии. Стабильная ПДР в стадии регресса (состояние после ПРЛКС до беременности) имела место у 1 (2,8%) пациентки (рис. 3).

Диабетический макулярный отек. В первой группе ДМО зафиксирован у 6 (42,9%) пациенток. Кистозный отек отмечался у трех пациенток, ДМО у них не разрешился в послеродовом периоде и потребовал введения анти-VEGF-препарата (после завершения грудного вскармливания). Диффузно-кистозный отек имел место у трех пациенток. Прогрессивное нарастание высоты отека и значительное снижение остроты зрения у этих пациенток потребовали интравитреального введения Озурдекса в третьем триместре беременности с СПИЛКС через две недели. ДМО не разрешился в послеродовом периоде, что потребовало введения анти-VEGF-препарата (после завершения грудного

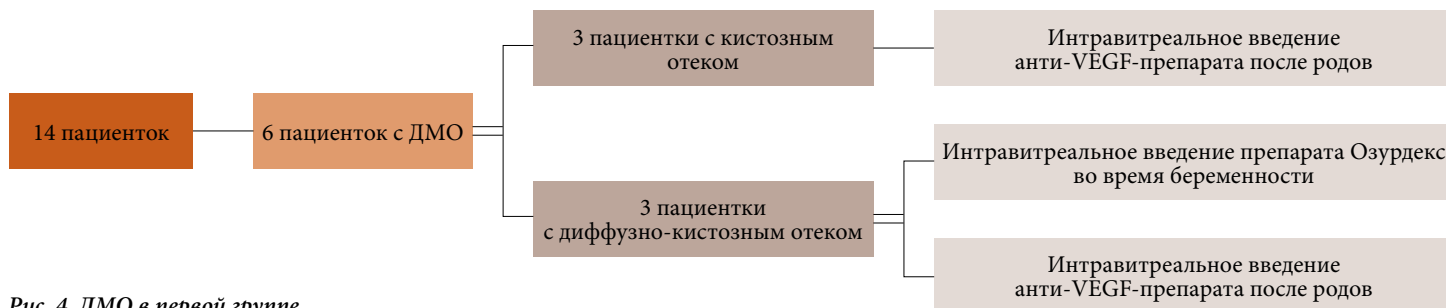


Рис. 4. ДМО в первой группе

вскармливания). Частичный гемофтальм с рецидивами имел место у трех пациенток (рис. 4).

Во второй группе фокальный ДМО зафиксирован у 10 (27,8%) пациенток. Самостоятельное разрешение ДМО после родов отмечалось у шести пациенток, разрешение ДМО в третьем триместре беременности – у трех пациенток. Одной пациентке потребовались введение анти-VEGF-препарата (после завершения грудного вскармливания) и дополнительная лазерная коагуляция в послеродовом периоде (рис. 5).

Течение ДР в послеродовом периоде. В первой группе дополнительная лазеркоагуляция проведена всем семи пациенткам с ПДР после ПРЛКС в связи с прогрессированием заболевания. Рецидив гемофтальма отмечался у трех из семи пациенток с ПДР. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (по завершении грудного вскармливания) получили шесть из семи пациенток с ПДР. Прогрессирование ППДР до ПДР у одной пациентки с исходной ППДР и диффузно-кистозным макулярным отеком через шесть месяцев после родов потребовало выполнения ПРЛКС обоих глаз.

Во второй группе стабилизация ДР и ДМО в послеродовом периоде отмечалась у большинства пациенток. Прогрессирование ДР зафиксировано в одном случае. Стабилизация состояния достигнута после интравитреального введения анти-VEGF-препарата (по завершении грудного вскармливания) и выполнения дополнительной лазерной коагуляции.

Обсуждение

Проведенное исследование подтвердило, что ПЭ является одним из ключевых факторов, усугубляющих течение ДР у беременных с СД. Анализ полученных

данных позволил выявить важные клинические закономерности и сформулировать практические рекомендации для оптимизации ведения данной категории пациенток.

Влияние преэклампсии на прогрессирование диабетической ретинопатии

У пациенток с ПЭ (первая группа) отмечалось более выраженное прогрессирование ДР до пролиферативной стадии, а также чаще развивался устойчивый ДМО. Это согласуется с патофизиологическими механизмами, описанными в литературе, когда сочетание гипергликемии и эндотелиальной дисфункции, характерной для ПЭ, создает синергический эффект, что негативно влияет на микроциркуляторное русло сетчатки.

Полученные результаты подтверждают важность учета информативных предикторов риска, в частности демографических, общеклинических и офтальмологических факторов. Сказанное особенно актуально для женщин с высоким риском развития ПЭ, установленным исходя из маркеров маточно-плацентарного кровотока и уровня плацентарного фактора роста (PlGF) в первом триместре.

Эффективность дифференцированного подхода к офтальмологическому мониторингу

В исследовании подтверждена эффективность рекомендаций по частоте офтальмологических осмотров в зависимости от степени риска прогрессирования ДР. Особую ценность в диагностике представляют ОКТ и ОКТ-ангиография, которые помогают выявить ранние признаки ухудшения: изменение толщины сосудистого слоя цилиарного тела, индекса циркулярности, периметра фовеальной аваскулярной зоны

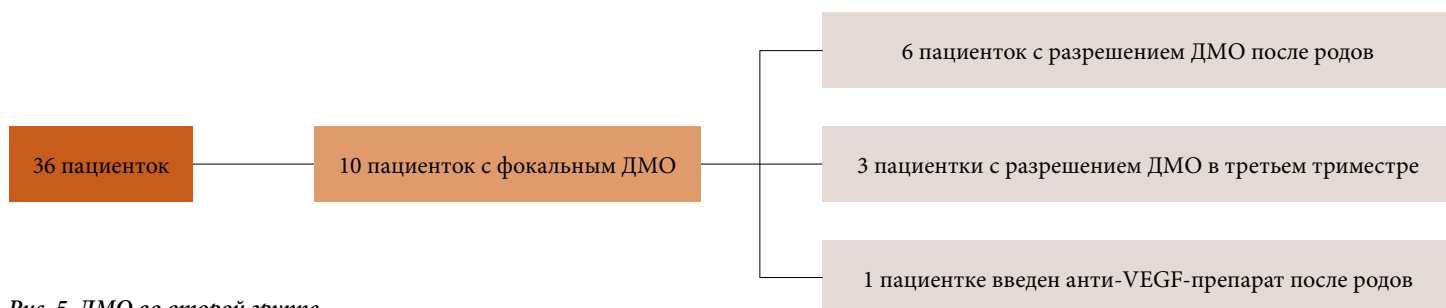


Рис. 5. ДМО во второй группе

и плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении *fovea*.

Оптимизация тактики лечения диабетического макулярного отека

Исследование подтвердило обоснованность дифференцированного подхода к лечению ДМО в зависимости от толщины сетчатки в фовеолярной зоне. У трех пациенток первой группы с диффузно-кистозным ДМО и толщиной сетчатки > 400 мкм интравитреальное введение имплантата дексаметазона (Озурдекс) с СПИЛКС через две недели позволило предотвратить дальнейшее ухудшение зрения. Такой подход соответствует рекомендациям [12] и доказывает эффективность своевременного начала комбинированной терапии.

Ограниченные возможности анти-VEGF-терапии во время беременности подчеркивают важность профилактических мер и своевременной оценки состояния глазного дна у пациенток с высоким риском ПЭ.

Междисциплинарное взаимодействие как основа успешного ведения

Несмотря на очевидные преимущества совместного ведения, на практике часто имеет место недостаточная координация между акушерами-гинекологами и офтальмологами. Наше исследование показало, что внедрение четких алгоритмов маршрутизации, призывающих акушеров-гинекологов направлять пациенток с высоким риском ПЭ на расширенный офтальмологический контроль, может существенно улучшить исходы. Это особенно актуально для женщин с изначально тяжелыми формами ДР, у которых беременность и ПЭ дают синергичный негативный эффект.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить значимую взаимосвязь между ПЭ и прогрессированием ДР у беременных с СД, что соответствует поставленной цели исследования.

Оценка влияния преэклампсии на характер и темпы прогрессирования диабетической ретинопатии У пациенток с ПЭ наблюдалось более агрессивное течение ДР с развитием пролиферативной стадии (50 против 25% в группе без ПЭ). Макулярный отек у женщин с ПЭ развивался чаще (42,9 против 27,8%), имел преимущественно диффузно-кистозный характер и отличался резистентностью к терапии. Частичный гемофтальм наблюдался у 21,4% пациенток с ПЭ и отсутствовал в группе сравнения.

Анализ динамики состояния сетчатки в послеродовом периоде

У женщин с ПЭ и ДР заболевание прогрессировало и после родов. Всем пациенткам с ПДР потребовалась дополнительная лазерная коагуляция, у 21,4% наблюдались рецидивы гемофтальма, а 42,9% пациенток нуждались в интравитреальном введении

ингибиторов ангиогенеза. В то же время у большинства женщин без ПЭ наблюдалась стабилизация состояния в послеродовом периоде.

Определение ключевых клинических особенностей течения диабетической ретинопатии на фоне преэклампсии

Более высокая частота развития пролиферативной ретинопатии, формирование устойчивого диффузно-кистозного макулярного отека, склонность к гемофтальму и продолжение прогрессирования заболевания в послеродовом периоде обусловлены синергическим эффектом гипергликемии и эндотелиальной дисфункции, характерной для ПЭ. Указанные клинические особенности требуют особого внимания при ведении беременных.

Разработка дифференцированного подхода к мониторингу и лечению

На основании полученных данных подтверждена эффективность дифференцированного подхода к офтальмологическому наблюдению беременных с ДР и ПЭ.

При высоком риске ПЭ, установленном исходя из маркеров маточно-плацентарного кровотока и уровня плацентарного фактора роста (PlGF) в первом триместре, акушер-гинеколог должен незамедлительно направлять пациенток на углубленное офтальмологическое обследование с рекомендацией последующего мониторинга каждый месяц при высоком риске прогрессирования ДР.

У пациенток с высоким риском ПЭ целесообразно проведение расширенного обследования, включающего цветную 7-польную фоторегистрацию глазного дна, ОКТ переднего и заднего отрезка глаза, ОКТ-ангиографию.

Особое внимание следует уделять динамике ключевых предикторов прогрессирования: толщине сосудистого слоя цилиарного тела, индексу циркулярности, периметру фовеальной аваскулярной зоны и плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении *fovea*.

При толщине сетчатки в фовеолярной зоне < 400 мкм рекомендовано проведение СПИЛКС, при толщине > 400 мкм во втором или третьем триместре показано интравитреальное введение имплантата дексаметазона с СПИЛКС через две недели.

При пролиферативной ДР целесообразно выполнение ПРЛКС во всех триместрах беременности.

Ведение пациенток с ПЭ и ДР предполагает активное междисциплинарное взаимодействие акушеров-гинекологов и офтальмологов.

Таким образом, согласно полученным результатам, ПЭ следует рассматривать как важный фактор риска прогрессирования ДР у беременных с СД. Разработанный дифференцированный подход к мониторингу и лечению этой категории пациенток позволяет своевременно выявлять признаки прогрессирования заболевания и проводить адекватную терапию, минимизируя риск необратимых



офтальмологических осложнений и сохраняя зрительные функции.

Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации алгоритмов офтальмологического наблюдения беременных с СД и повышения осведомленности специалистов о факторах риска

прогрессирования ретинопатии в данной группе пациенток. ●

Финансирование. Авторы не получали конкретного гранта на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Литература

- Ottanelli S., Napoli A., Clemenza S., et al. Hypertension and preeclampsia in pregnancy complicated by diabetes. Gestational diabetes. A Decade after the HAPO Study. Front. Diabetes. 2020; 28: 171–182.
- Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2019; 145 (Suppl 1): 1–33.
- Hidayat A.A., Fine B.S. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. Ophthalmology. 1985; 92 (4): 512–522.
- Redman C.W., Sargent I.L. Preeclampsia and the systemic inflammatory response. Semin. Nephrol. 2004; 24 (6): 565–570.
- Vestgaard M., Sommer M.C., Ringholm L., et al. Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2018; 31 (14): 1933–1939.
- Muttukrishna S., Knight P.G., Groome N.P., et al. Activin A and inhibin A as possible endocrine markers for pre-eclampsia. Lancet. 1997; 349 (9061): 1285–1288.
- Poon L.C., Magee L.A., Verloren S., et al. A literature review and the best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. Int. J. Obstet. Gynecol. 2021; 154 (S1): 3–31.
- Wang A., Rana S., Karumanchi S.A. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. Physiology (Bethesda). 2009; 24: 147–158.
- Kapustin R.V., Kascheeva T.K., Alekseenkova E.N., Shelaeva E.V. Are the first-trimester levels of PAPP-A and fb-hCG predictors for obstetrical complications in diabetic pregnancy? J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2022; 35 (6): 1113–1119.
- Holekamp N.M. Overview of diabetic macular edema. Am. J. Manag. Care. 2016; 22 (10): 284–291.
- Benfica C.Z., Zanella T., Farias L.B., et al. Choroidal thickness in preeclampsia measured by spectral-domain optical coherence tomography. Int. Ophthalmol. 2019; 39 (9): 2069–2076.
- Хомякова Е.Н. Разработка комплексной системы мероприятий по сохранению зрения у беременных с сахарным диабетом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2024.

Peculiarities of Diabetic Retinopathy Progression in the Setting of Preeclampsia

A.A. Afanasyeva, E.N. Khomyakova, PhD, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Anna A. Afanasyeva, anna_amor@mail.ru

Relevance. Preeclampsia is a pregnancy complication characterized by hypertension and proteinuria after 20th weeks of gestation. In patients with diabetes mellitus, the incidence of preeclampsia reaches 25–40% in type 1 diabetes mellitus and 20–24% in type 2 diabetes mellitus, creating prerequisites for diabetic retinopathy progression.

Purpose to identify the relationship between preeclampsia and diabetic retinopathy progression in pregnant women with diabetes mellitus.

Material and methods. 50 patients were studied, divided into groups with preeclampsia ($n = 14$) and without preeclampsia ($n = 36$).

Results. Patients with preeclampsia had a higher prevalence of proliferative diabetic retinopathy (50 vs 25%), more frequent development of macular edema (42.9 vs 27.8%) predominantly of diffuse-cystic nature, and more frequent vitreous hemorrhage (21.4%). Disease progression continued in the postpartum period, requiring active intervention.

Conclusion. In case of high risk of preeclampsia, monthly ophthalmological examination is necessary; with retinal thickening $< 400 \mu\text{m}$, subthreshold laser photocoagulation is indicated, $> 400 \mu\text{m}$ – intravitreal administration of dexamethasone (starting from the second trimester of pregnancy) followed by subthreshold pattern individually tailored retinal laser photocoagulation; in case of PDR – panretinal laser photocoagulation in all trimesters. Interdisciplinary interaction of specialists is necessary to preserve visual functions.

Keywords: diabetic retinopathy, preeclampsia, diabetes mellitus, pregnancy



Практический опыт интравитреального введения бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке

Р.Н. Амиркулиева, Е.Н. Хомякова, д.м.н., И.А. Лоскутов, д.м.н.,
М.Б. Агаммедов, к.м.н.

Адрес для переписки: Регина Нуреддиновна Амиркулиева, regina-amirkulieva@yandex.ru

Для цитирования: Амиркулиева Р.Н., Хомякова Е.Н., Лоскутов И.А. Агаммедов М.Б. Практический опыт интравитреального введения бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 30–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-30-33

Исследование функциональных показателей и интервалов между интравитреальными инъекциями бролуцизумаба у пациентов с диабетическим макулярным отеком через год после загрузки продемонстрировало клиническую эффективность и безопасность препарата и подтвердило возможность перехода на более длительный режим его введения.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, диабетический макулярный отек, антиангиогенная терапия, бролуцизумаб, оптическая когерентная томография

Актуальность

Диабетический макулярный отек (ДМО) – основная причина потери зрения у пациентов с сахарным диабетом (СД), опасное для зрения осложнение диабетической ретинопатии и наиболее распространенная причина потери зрения среди взрослого трудоспособного населения [1]. С учетом возрастающей распространенности СД в мире ДМО является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой.

Несмотря на достижения в лечении пациентов с ДМО, выбор тактики их ведения остается сложной задачей и требует индивидуального подхода [1].

Препаратами первого выбора в лечении пациентов с ДМО считаются антиангиогенные препараты [2]. Однако данные зарубежных исследований применения анти-VEGF-препаратов при ДМО не всегда соответствуют результатам реальной клинической практики.

Существует множество способов доставки лекарственного средства к структурам заднего сегмента глаза. Тем не менее чаще всего в современной офтальмологии используется интравитреальное введение. Это основной способ введения препаратов при ДМО. Однако не решен вопрос частых ежемесячных инъекций, которые приводят к внутриглазному воспалению, а отсутствие регулярного введения – к резистентности отека.

В России зарегистрировано много анти-VEGF-препаратов. Они различаются молекулярным строением, относительным количеством молекул на инъекцию, клинической дозировкой, кратностью введения.

В отсутствие достижения целей применения, в частности повышения остроты зрения, снижения количества интравитреальных инъекций (ИВИ), купирования резистентных макулярных отеков, лекарственные препараты проходят процедуру усовершенствования.

В зарубежных исследованиях анти-VEGF-препаратов продемонстрированы благоприятные результаты у подавляющего большинства пациентов, а также успешное увеличение интервала между инъекциями, что позволяет врачам-офтальмологам делать выбор в пользу определенного препарата [3–5]. Между тем в реальной клинической практике пациенты с СД требуют особого внимания и индивидуального подхода в аспекте выбора режима антиангиогенной терапии. Дело в том, что на фоне СД отмечаются другие соматические заболевания, нередко требующие стационарного лечения. Пациенты же не всегда имеют возможность своевременно получить лечение. Именно поэтому выбор более эффективного препарата и возможность перехода на увеличенный интервал его введения приоритетны для них.

В нашем исследовании изучалась возможность перехода на более длительный интервал между ИВИ препарата бролуцизумаб у пациентов с ДМО.

Бролуцизумаб – одноцепочечный вариабельный фрагмент (scFv) гуманизированного антитела, предназначенный для ингибирования VEGF-A и разработанный для применения в офтальмологии [6]. К основным преимуществам препарата относится более низкая молекулярная масса по сравнению с другими



ингибиторами VEGF – около 26 кДа. Низкая молекулярная масса бролуцизумаба обеспечивает молярную дозировку примерно в 12 раз выше, чем у афлиберцепта, и в 22 раза выше, чем у ранибизумаба. Таким образом, клинические дозы бролуцизумаба до 6 мг могут быть введены в виде однократной ИВИ объемом 0,05 мл. При ДМО бролуцизумаб вводится один раз в шесть недель [6, 7]. То есть бролуцизумаб, интервал между инъекциями которого составляет шесть недель, имеет преимущество перед другими анти-VEGF-агентами, вводимыми один раз в четыре недели. Однако важно понимать, будут ли отличаться данные у «наивных» пациентов и пациентов, получавших лечение другими препаратами.

В клинических рекомендациях «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический», опубликованных в 2023 г., бролуцизумаб включен в перечень препаратов, используемых для лечения пациентов с ДМО.

Цель – оценить функциональные показатели и интервалы между ИВИ препарата бролуцизумаб у пациентов с ДМО через год после загрузки.

Материал и методы

Перспективное исследование проводилось на базе кафедр офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». В него было включено 64 пациента с СД 2-го типа, разными стадиями диабетической ретинопатии и ДМО.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от ранее проведенного лечения по поводу ДМО. В первую группу вошел 41 пациент (девять мужчин, 32 женщины; 41 глаз), ранее не получавший лечения. Средний возраст пациентов этой группы составил $62,18 \pm 8,3$ года, средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) – $0,5 \pm 0,23$, центральная толщина сетчатки (ЦТС) – 349 ± 85 мкм, макулярный объем (МО) – $9,91 \pm 1,2$ мм³. Вторую группу представляли 23 пациента (семь мужчин, 16 женщин; 23 глаза), которые ранее получали другие антиангиогенные препараты, но у которых на фоне проведенного лечения сохранялась активность заболевания. Средний возраст этих пациентов составил $63 \pm 7,8$ года, средняя МКОЗ – $0,4 \pm 0,2$, ЦТС – $354,6 \pm 147$ мкм, МО – $9,4 \pm 1,4$ мм³.

Следует отметить, что стаж СД был сопоставим в обеих группах, но длительность установленного диагноза ДМО у пациентов второй группы была больше – $2 \pm 1,6$ года.

Пациенты второй группы ранее получали другие антиангиогенные препараты: одному пациенту за год

до начала настоящего исследования назначали ранибизумаб, 12 пациентов получали афлиберцепт (девятая из них последняя инъекция была сделана год назад, трем – три года назад), семь пациентов помимо загрузочной дозы афлиберцепта получали инъекцию препарата Озурдекс (пяти из них последняя инъекция выполнена год назад, двум – два года назад).

Всем пациентам был проведен полный комплекс необходимого офтальмологического исследования, включавший визометрию с максимальной коррекцией по таблицам Головина – Сивцева, биомикроскопию, тонометрию с помощью пневмотонометра (Торсон СТ-800), оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки (DRI OCT Triton P3H). С помощью ОКТ были получены показатели ЦТС и МО.

Пациентам обеих групп ($n = 64$) выполнялись ИВИ препарата бролуцизумаб 0,05 мл (0,5 мг). Каждый пациент получил по пять инъекций с шестинедельным интервалом, то есть все пациенты получили загрузочную дозу препарата. Таким образом, всего выполнено 320 загрузочных инъекций. Все инъекции вводились в стерильных условиях операционной по стандартной методике. В период наблюдения пациенты получили разное количество инъекций в зависимости от активности заболевания.

При статистической обработке данных использовали табличный процессор Microsoft Excel для Mac. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Статистическую значимость оценивали на основании t-критерия Вилкоксона. При проверке статистических гипотез пороговый уровень значимости (p) считался равным 0,05.

Результаты

По результатам проведения загрузочной дозы выявлено, что у пациентов первой группы после выполнения пяти ИВИ статистически значимо увеличился показатель МКОЗ, а также статистически значимо снизились значения ЦТС и МО (табл. 1). Таким образом, у пациентов первой группы показатель МКОЗ увеличился на 48% от исходного, показатели ЦТС и МО уменьшились на 38 и 19% соответственно, что свидетельствует об анатомическом и функциональном улучшении.

У пациентов второй группы не зафиксировано статистически значимых изменений показателей МКОЗ и МО, но обнаружено статистически значимое снижение показателя ЦТС на 41% от исходного. В то же время показатель МО оставался на прежнем уровне. Период наблюдения за пациентами составил 84 недели – с июля 2022 г. по февраль 2024 г. После проведения

Таблица 1. Показатели пациентов до и после проведения загрузочной дозы

Показатель	Первая группа		Вторая группа		Достоверность различий между группами, p
	до ИВИ	после 5 ИВИ	до ИВИ	после 5 ИВИ	
МКОЗ	$0,5 \pm 0,23$	$0,675 \pm 0,27$	$0,4 \pm 0,2$	$0,45 \pm 0,3$	$\leq 0,05$
ЦТС, мкм	349 ± 85	215 ± 60	$354,6 \pm 147$	$207,3 \pm 63$	
МО, мм ³	$9,91 \pm 1,2$	$8,5 \pm 0,9$	$9,4 \pm 1,4$	$8,8 \pm 0,87$	

полной загрузочной дозы пациенты обеих групп были приглашены на контрольный осмотр.

В зарубежных исследованиях препарата бролуцизумаб (KESTREL и KITE) после выполнения загрузочной дозы пациентов приглашали на прием через четыре недели, однако ИВИ выполнялись через 12 недель (при наличии активности заболевания – через восемь недель), то есть количество посещений врача в данных исследованиях не уменьшалось. В реальной клинической практике у пациентов с СД возникают сложности с регулярным посещением врача, поэтому мы решили оценить возможность увеличения интервала между ИВИ. В настоящем исследовании пациентов перевели на режим «лечить и увеличивать интервал» (treat and extend, T&E). Пациентов приглашали на осмотр через восемь недель после последней инъекции. Оценивали анатомические и функциональные показатели. На том же визите выполнялась ИВИ препарата.

У 25 (61%) пациентов первой группы не выявлена активность заболевания на первом визите после проведения загрузочной дозы, МКОЗ оставалась стабильной, показатели ЦТС и МО не были статистически изменены. Соответственно интервал между ИВИ увеличили. Эти пациенты были приглашены на следующий визит через десять недель, но на инъекцию через 12 недель пригласили лишь 21 пациента. Четырех пациентов, у которых была выявлена активность заболевания, снова перевели на режим инъекций каждые восемь недель. На осмотре через 12 недель восемь пациентов перевели на режим каждые восемь недель. Из 13 пациентов, приглашенных на визит через 16 недель, лишь у четырех пациентов отсутствовала активность заболевания.

У 16 (39%) пациентов была выявлена активность ДМО, они сразу были переведены на режим ИВИ один раз в восемь недель.

Таким образом, лишь 10% пациентов первой группы достигли самого большого интервала между инъекциями.

У 10 (43%) пациентов второй группы была выявлена активность заболевания. Им выполнялись повторные ИВИ каждые восемь недель в течение всего периода наблюдения. При оценке показателей МКОЗ, ЦТС и МО статистически значимых изменений не зарегистрировано.

13 (57%) пациентов второй группы пригласили для выполнения повторной инъекции на десятой неделе. Далее двух пациентов снова перевели на режим восьминедельного интервала. 11 пациентов были приглашены на следующую инъекцию на 12-й неделе,

однако на этом сроке у них отмечалась активность ДМО. В результате все пациенты были переведены на восьминедельный интервал. Таким образом, максимального 12-недельного интервала между инъекциями достигли 48% пациентов второй группы.

Следует учитывать, что менее половины пациентов второй группы изначально не смогли увеличить интервал между инъекциями, что может указывать на резистентность ДМО к лечению.

При оценке изменений показателей МКОЗ, ЦТС и МО в конце наблюдения в обеих группах были обнаружены изменения, хотя и статистически незначимые (табл. 2). Кроме того, изменения во второй группе были менее значительными.

Обсуждение

Результаты исследования, проведенного в условиях обычной клинической практики, продемонстрировали клиническую эффективность и безопасность бролуцизумаба при ДМО (подтвердились результаты зарубежных исследований препарата). В ходе исследования также была изучена возможность перехода на более длительный режим введения.

В исследованиях KESTREL и KITE изучали эффективность и безопасность применения бролуцизумаба при ДМО. Согласно результатам исследования KESTREL, у 32,9% пациентов, получавших бролуцизумаб 6 мг, сохранялся 12-недельный интервал между ИВИ вплоть до 100-й недели сразу после фазы загрузки. В исследовании KITE в целом у 47,5% пациентов, получавших бролуцизумаб 6 мг, на 100-й неделе лечения интервал между ИВИ препарата составил ≥ 12 недель, в частности у 24,8% пациентов – 16 недель.

В нашем исследовании лишь 10% пациентов, которые ранее не получали другого лечения по поводу ДМО, смогли достичь максимального интервала между ИВИ в 16 недель. Во второй группе лишь 48% пациентов достигли максимального интервала между инъекциями в 12 недель.

Вероятно, результаты во второй группе объясняются тем, что пациенты ранее получали другое лечение. Тогда следует учитывать различное строение молекул анти-VEGF-препаратов. Например, схожесть в строении молекул ранибизумаба и бролуцизумаба дает основание говорить об их одинаковом влиянии на анатомические и функциональные показатели при лечении ДМО.

В современной офтальмологии продолжается изучение новых способов доставки лекарственных веществ, а также создание новых препаратов с более гибким режимом введения.

Таблица 2. Показатели пациентов двух групп после проведения загрузочной дозы и в конце наблюдения

Показатель	Первая группа		Вторая группа		Достоверность различий между группами, p
	после 5 ИВИ	в конце исследования	после 5 ИВИ	в конце исследования	
МКОЗ	$0,675 \pm 0,27$	$0,7 \pm 0,33$	$0,45 \pm 0,3$	$0,57 \pm 0,4$	$\leq 0,05$
ЦТС, мкм	215 ± 60	$202,5 \pm 45$	$207,3 \pm 63$	205 ± 52	
МО, мм ³	$8,5 \pm 0,9$	$7,8 \pm 0,3$	$8,5 \pm 0,87$	$8,2 \pm 0,58$	



В режиме Т&Е после проведения загрузочной дозы препарата происходит увеличение интервала между последующими ИВИ в отсутствие признаков активности заболевания [8]. В настоящее время Т&Е признан наиболее предпочтительным режимом интравитреального введения препаратов. Пациентам индивидуально поэтапно увеличивают интервал между ИВИ в зависимости от активности заболевания. При наличии активности заболевания интервал сокращают. Т&Е позволяет сохранить анатомические и функциональные показатели, достигнутые при введении загрузочной дозы. При этом снижается частота ИВИ и визитов к врачу [9].

Пациентам с ДМО препарат бролуцизумаб вводят пять раз с шестинедельным интервалом. Впоследствии предусматривается переход на режим Т&Е в зависимости от активности заболевания. В отсутствие признаков активности ДМО бролуцизумаб вводят каждые 12 недель (три месяца), при наличии таких признаков – каждые восемь недель (два месяца).

Заключение

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что пациенты, ранее получавшие другое лечение по поводу ДМО, нуждаются в повторных инъекциях

бролуцизумаба чаще, чем пациенты, впервые получившие анти-VEGF-терапию. Данные нашего исследования подтверждают необходимость дальнейшего изучения пациентов с активностью заболевания на фоне лечения ДМО другими антиангиогенными препаратами.

Вероятно, изначальное применение препарата бролуцизумаб с полным подавлением активности заболевания эффективнее (в нашем исследовании в первой группе показатель МКОЗ увеличился на 48% от исходного, показатели ЦТС и МО уменьшились на 38 и 19% соответственно, что свидетельствует об анатомическом и функциональном улучшении), чем перевод пациента на препарат из-за резистентности к другой терапии (во второй группе не зафиксировано статистически значимых изменений показателей МКОЗ и МО).

Индивидуальный подход к ведению пациентов с ДМО, предусматривающий контроль активности процесса на основании анатомических и функциональных показателей, с возможностью удлинения интервалов между инъекциями в каждом конкретном клиническом случае должен стать определяющим при разработке алгоритма лечения. ●

Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах и заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Patelli F., Rizzo S., Awh C. Macular surgery: a clinical guide. Springer, 2024.
2. Lazzaro D.R., McFarlane S.I. Diabetes and the eye: latest concepts and practices. 2021.
3. Wykoff C.C., Garweg J.G., Regillo C., et al. KESTREL and KITE phase 3 studies: 100-week results with brolucizumab in patients with diabetic macular edema. Am. J. Ophthalmol. 2024; 260: 70–83.
4. Wong T.Y., Haskova Z., Asik K., et al. Faricimab treat-and-extend for diabetic macular edema: two-year results from the randomized phase 3 YOSEMITE and RHINE trials. Ophthalmology. 2024; 131 (6): 708–723.
5. Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V., et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. Ophthalmology. 2015; 122 (10): 2044–2052.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Визкью // www.novartis.com/ru-ru/sites/novartis_ru/files/2022-04-29-visiqq-npIv0-full.pdf.
7. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» (возрастная категория: взрослые; ID 115). М., 2023 // cr.minzdrav.gov.ru/schema/115_2?ysclid=lfyg7q94j7526511611.
8. Бобыкин Е.В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы. Практическая медицина. 2018; 5 (16): 104–111.
9. Дроздова Е.А. Долгосрочные результаты анти-VEGF-терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки. Вестник офтальмологии. 2022; 138 (3): 140–148.

Practical Experience with Intravitreal Brolucizumab in Diabetic Macular Edema

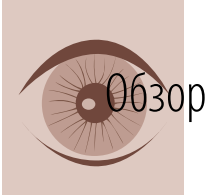
R.N. Amirkulieva, E.N. Khomyakova, PhD, I.A. Loskutov, PhD, M.B. Agammedov, PhD

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Regina N. Amirkulieva, regina-amirkulieva@yandex.ru

A study of the functional parameters and administration intervals between intravitreal injections of brolucizumab in patients with diabetic macular edema one year after loading demonstrated the clinical efficacy and safety of the drug and confirmed the possibility of switching to a longer regimen of its administration.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, diabetic macular edema, antiangiogenic therapy, brolucizumab, optical coherence tomography



¹ Санкт-Петербургский
филиал
Национального
медицинского
исследовательского
центра
«Межотраслевой
научно-технический
комплекс
„Микрохирургия глаза“»
имени академика
С.Н. Федорова»
Минздрава России

² Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова

³ Санкт-Петербургский
государственный
университет

Механизмы иммунной привилегии глаза и их роль в патогенезе неинфекционных увеитов

И.Е. Панова, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, В.Г. Гвазава¹

Адрес для переписки: Виктория Гиевна Гвазава, gvazava-sochi@mail.ru

Для цитирования: Панова И.Е., Гвазава В.Г. Механизмы иммунной привилегии глаза и их роль в патогенезе неинфекционных увеитов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 34–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-34-41

Иммунный ответ организма на антиген предполагает возникновение каскада сложных клеточных иммунных реакций и воспаления, жизненно необходимых для защиты от опасных возбудителей. Однако это часто сопряжено с неспецифическим повреждением близлежащих тканей. Подобный местный ответ позволяет локализовать проблему и не допустить распространения инфекции на соседние области. Большинство органов и тканей способны переносить такие реакции без значимых последствий. Однако в ряде случаев защитные механизмы препятствуют распространению воспаления, если оно угрожает целостности органа и нарушению его функции. Наиболее яркими примерами таких «иммунологически привилегированных» органов являются глаз и мозг. Под иммунной привилегией понимают особый статус, когда появление антигена не приводит к классическому воспалительному иммунному ответу. Иммунная привилегия считается эволюционной адаптацией, обеспечивающей дополнительную защиту уязвимых тканей от потенциально повреждающих эффектов иммуногенного воспаления. В статье описаны основные механизмы иммунной привилегии глаза, проанализирована роль иммунной привилегии в патогенезе неинфекционных увеитов.

Ключевые слова: иммунная привилегия глаза, неинфекционные увеиты, феномен иммунного отклонения передней камеры

Введение

К иммунопривилегированным тканям и органам относят глаз, мозг, матку, плаценту и плод во время беременности, яичники, яички, печень, кишечник, поджелудочную, щитовидную и паращитовидную железы, волосяные фолликулы, кору надпочечников, хрящи, простату, а также опухоли [1–3]. Для глаза таковыми являются хрусталик, роговица и сетчатка. Иммунопривилегированные ткани характеризуются сопротивлением иммунному отторжению при

пересадке в традиционные (непривилегированные) участки [2].

Феномен иммунной привилегии глаза играет важную роль в офтальмологии, в частности в успехе аллотрансплантации роговицы [4–6], патогенезе неинфекционных увеитов [7, 8], трансплантации клеток и тканей сетчатки [9, 10], росте внутриглазных опухолей [11–13], хронизации инфекционных процессов [14], патогенезе стромального кератита, обусловленного вирусом простого герпеса [15, 16], и дегенеративных заболеваний сетчатки [17].

Механизмы иммунной привилегии

Механизмы иммунной привилегии обеспечиваются наличием гематоретинального барьера, отсутствием эфферентных лимфатических сосудов, иммуносупрессивным микроокружением – присутствием растворимых и мембранных иммуноингибирующих молекул в глазу, недостатком антигенпрезентирующих клеток (АПК), экспрессирующих МНС типа II, индукцией системного иммунного ответа по типу иммунного отклонения передней камеры (ACAID).

В работе R.R. Caspi выделены следующие компоненты иммунной привилегии: сепарация, ингибирование и регуляция [18]. Сепарация – это пассивный локальный механизм, включающий в себя гематоретинальный барьер и отсутствие эфферентных лимфатических сосудов. Ингибирование также является локальным, однако активным механизмом, к которому относят присутствие растворимых и связанных с клетками иммуноингибирующих молекул в глазу, недостаток АПК, экспрессирующих МНС типа II. Регуляция – системный активный механизм иммунной привилегии, который проявляется в виде индукции системного иммунного ответа по типу ACAID.

Роль гематоретинального барьера и эфферентных лимфатических сосудов в иммунной привилегии глаза

Задний отрезок глаза изолирован от циркулирующих иммунных элементов гематоретинальным барьером, состоящим из пигментного эпителия сетчатки (наружный гематоретинальный барьер) и эндотелиальных клеток сосудов сетчатки (внутренний гематоретинальный барьер). Внутренний гематоретинальный барьер представлен нервно-сосудистой единицей, которая состоит из эндотелиальных клеток сосудов, перicyтов, глиальных клеток и нейронов [19]. Эндотелиальные клетки сосудов сетчатки нефенестрированы и имеют плотные соединения, ограничивающие диффузию макромолекул более 10 кДа и клеток из крови в глаз. В отличие от заднего сегмента плотные соединения между соседними эндотелиальными клетками сосудов, выстилающими структуры переднего сегмента, обеспечивают гемато-водный барьер, предотвращающий проникновение больших молекул из кровотока. Тем не менее этот барьер является односторонним, поскольку водянистая влага дренируется через трабекулярную сеть и шлеммов канал в кровоток.

Клетки пигментного эпителия сетчатки поддерживают статус иммунной привилегии за счет экспрессии поверхностных лигандов и растворимых молекул, таких как CD86 (B7-2), трансформирующий фактор роста (TGF) бета, тромбоспондин 1, лиганд 1 запрограммированной гибели клеток 1 (PD-L1/B7-H1) и цитотоксический антиген 2-альфа, связанный с Т-лимфоцитами [20]. Ингибирующие сигналы пигментного эпителия способны вызывать гибель активных иммунных клеток или превращать их в иммуносупрессивные или регуляторные клетки [20, 21]. В норме клетки пигментного эпителия

могут повышать экспрессию интерлейкина (ИЛ) 1-бета, ИЛ-6, аргиназы 1 и пентраксина 3 (PTX3) и подавлять экспрессию TNF (tumor necrosis factor – фактор некроза опухоли) альфа и ИЛ-12 в макрофагах. При нормальных физиологических условиях клетки пигментного эпителия модулируют фенотип и функцию макрофагов, а также повышают их способность фагоцитировать апоптотические Т-клетки [17]. Клетки пигментного эпителия продуцируют ИЛ-33, влияющий на течение увеита на протяжении всего заболевания [22].

Несмотря на то что гематоретинальный барьер эффективен против проникновения белков, в том числе антигенов и компонентов комплемента, он способен пропускать активированные Т-лимфоциты, сенсibilизированные к S-антигену сетчатки, приводя к инициации экспериментального аутоиммунного увеита с развитием деструктивного воспаления, разрушающего гематоретинальный барьер [23], причем для этого необходимо менее 15 таких клеток [18].

Ранее считалось, что лимфатический дренаж из глаза полностью отсутствует и не существует четких доказательств того, что лимфатические сосуды дренируют внутриглазные и орбитальные ткани. В настоящее время в ряде исследований доказано обратное. В исследовании R.M. Egan и соавт. после инъекции антигена в заднюю камеру глаза трансгенных мышей специфические Т-клетки накапливались в поднижнечелюстном лимфатическом узле в течение трех дней. К шестому дню их количество уменьшалось, но они были способны пролиферировать и секретировать ИЛ-2 в ответ на стимуляцию антигеном. Напротив, после внутривенной инъекции антигена Т-клетки накапливались в паракортикальных областях поднижнечелюстного лимфатического узла в сопоставимых количествах, но не пролиферировали и не секретировали ИЛ-2. Это указывает на то, что поднижнечелюстной лимфатический узел является первичным пограничным местом для ранней клональной экспансии антигенспецифических Т-клеток после внутриглазного введения антигена [24]. Экспериментально доказано, что удаление поднижнечелюстного лимфатического узла предотвращает отторжение роговичного трансплантата [25].

Н. Хи и соавт., изучив образцы глазных тканей мышей методами иммуногистохимии, конфокальной микроскопии и проточной цитометрии, проанализировали распределение клеток с рецептором лимфатического эндотелия (LYVE-1), подопланином, Flt4/VEGFR3, Sca-1, CD11b или F4/80. Авторы обнаружили лимфатические сосуды в задних областях экстраокулярных мышц, а также большую популяцию неэндотелиальных LYVE-1(+)- и Flt4/VEGFR3(+)-клеток, распределенных отдельно во всех тканях глаза, кроме центра роговицы. Фенотипический анализ этих клеток показал, что они являются макрофагами. Исследователи предположили, что субпопуляция LYVE-1(+) макрофагов костного мозга может представлять собой резидентные клетки-предшественники, необходимые для образования *de novo* глазных/орбитальных

лимфатических сосудов при патологических состояниях [26].

Согласно концепции D.L. Drayton и соавт., «эктопические», или третичные, лимфоидные органы представляют собой скопления клеток, которые формируются во время хронического воспаления в процессе лимфоидного неогенеза и не ограничиваются анатомической локализацией [27]. Применение данной концепции в отношении иммунопривилегированных тканей изначально было спорным, но теперь есть веские доказательства, что лимфоидные фолликулы могут развиваться в мозговых оболочках центральной нервной системы (ЦНС). При аутопсийном исследовании ткани мозга пациентов с вторичным прогрессирующим рассеянным склерозом обнаружены фолликулы, распределенные по всему переднему мозгу, в мозговых оболочках, входящих в борозды головного мозга [28]. Фолликулоподобные структуры обнаружены при иммуногистохимическом исследовании в сосудистой оболочке глаза при хроническом неинфекционном увеите [29].

Антигены могут выходить из глаза и накапливаться в лимфатических узлах. Тем не менее имеются веские доказательства, что основная часть антигена, введенного в переднюю камеру, попадает в венозный кровоток и через него доставляется в лимфатические узлы [30]. Более того, АПК из передней камеры не мигрируют в регионарные лимфатические узлы, а попадают в венозный кровоток и локализуются в селезенке [31, 32]. Таким образом, антиген и АПК не секвестрируются в глазу и могут быстро достигать периферических лимфоидных тканей.

Иммуносупрессивное микроокружение как механизм иммунной привилегии глаза

Клетки глаза экспрессируют множество молекул, связанных с клеточными мембранами, которые защищают глаз от иммуноопосредованного воспаления (табл. 1).

Fas-лиганд (FasL) является наиболее важной молекулой в подавлении иммуноопосредованного

воспаления в глазу. FasL – мембранный белок типа II, принадлежащий к семейству TNF. FasL вызывает апоптоз в клетках, экспрессирующих рецептор Fas. Fas представляет собой мембранный белок типа I из семейства рецепторов TNF. FasL экспрессируется в первую очередь на активированных Т-клетках, некоторых опухолевых клетках и иммунопривилегированных участках, таких как глаз (роговица, сетчатка, радужка, цилиарное тело), плацента и яички. Взаимодействие «Fas-лиганд – Fas-рецептор» крайне важно в регуляции иммунной системы и прогрессировании опухолей. Апоптоз, запускаемый связыванием Fas-лиганда с Fas-рецептором, играет фундаментальную роль в регуляции иммунной системы. Активация Т-клеток приводит к экспрессии ими лиганда Fas. В процессе клональной экспансии Т-клетки становятся более чувствительными к Fas-опосредованному апоптозу, что в конечном итоге приводит к гибели клеток, необходимой для предотвращения чрезмерного иммунного ответа и устранения аутореактивных Т-клеток. Fas-индуцированный апоптоз и перфоринный путь – два основных механизма, с помощью которых цитотоксические Т-лимфоциты вызывают гибель клеток, экспрессирующих чужеродные антигены. Опухоли могут чрезмерно экспрессировать лиганд Fas и вызывать апоптоз инфильтрирующих лимфоцитов, позволяя опухоли избежать воздействия иммунного ответа. Экспрессия FasL имеет решающее значение для ослабления воспаления, связанного с внутриглазными инфекциями вируса простого герпеса [33], и предотвращения отторжения ортотопических аллотрансплантатов роговицы [34]. Экспрессия FasL на клетках в иммунопривилегированных областях контролирует пролиферацию лимфоидных клеток Fas+, которые проникают в глаз в ответ на инфекцию или воспаление. Кроме того, FasL регулирует ангиогенез, который является центральным элементом некоторых глазных заболеваний.

TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand – лиганд, индуцирующий апоптоз, связанный с фактором

Таблица 1. Мембранные молекулы, способствующие поддержанию иммунной привилегии

Молекула	Эффект
FasL	Индукцирует апоптоз активированных Т-клеток и нейтрофилов
PD-L1	Ингибирует пролиферацию Т-клеток и продукцию цитокинов
TRAIL	Индукцирует апоптоз макрофагов и нейтрофилов
TGF-бета	Способствует генерации T _{regs} <i>in situ</i>
CRPs	Регулирует компоненты комплемента
МНС класса Ib	Ингибирует натуральные киллеры и цитотоксические Т-лимфоциты
B7	Способствует генерации T _{regs} <i>in situ</i>

Примечание. FasL – Fas-лиганд. PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1. TRAIL – TNF-опосредованный апоптоз-индуцирующий лиганд. CRPs – белки, регулирующие комплемент. TGF-бета – трансформирующий фактор роста бета.

некроза опухоли), как и FasL, относится к семейству мембранных протеинов TNF. Предполагается, что помимо индукции апоптоза макрофагов и нейтрофилов TRAIL играет роль в противоопухолевой защите. Во-первых, TRAIL-индуцированный апоптоз происходит только в опухолевых или трансформированных, но не в нормальных клетках. Во-вторых, естественные клетки-киллеры человека, моноциты и дендритные клетки экспрессируют TRAIL после стимуляции цитокинами, превращая их в сильные киллеры опухолевых клеток [35].

PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-1), трансмембранный белок, экспрессируемый на Т- и В-лимфоцитах, NK-клетках, макрофагах, дендритных и мезенхимальных стволовых клетках. При связывании с рецептором PD-1 на цитотоксических лимфоцитах блокирует их цитотоксическую активность. В норме участвует в физиологическом механизме подавления аутоиммунных реакций. При экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками данный лиганд участвует в механизмах ускользания опухоли от иммунного контроля. PD-L1 не только связывается с рецептором PD-1, но и обладает сродством к CD80 (B7.1) – белку, находящемуся на поверхности дендритных клеток, активированных В-клеток и моноцитов и стимулирующему активацию и выживаемость Т-лимфоцитов за счет взаимодействия с CD28 на их поверхности. Лиганд PD-L1 способен угнетать этот процесс путем конкурентного связывания с CD80. Стимуляция PD-L1 с его рецептором на активированных Т-клетках подавляет TCR-опосредованную пролиферацию Т-клеток и продукцию цитокинов. PD-L1 экспрессируется на роговице и, по-видимому, играет важную роль в предотвращении отторжения аллотрансплантата роговицы, поскольку блокирование взаимодействий PD-L1/PD-1 путем системного введения антител против PD-1 или PD-L1 приводит к резкому отторжению аллотрансплантата роговицы [36].

Чтобы предотвратить активацию каскада комплемента, которая приводит к лизису клеток и выработке провоспалительных факторов, клетки, выстилающие переднюю камеру глаза и сетчатку, экспрессируют регуляторные белки комплемента (complement regulatory proteins (CRPs) – белки, регулирующие комплемент). CRPs оказывают буферное воздействие, инактивируя и разрушая компоненты комплемента. Важность CRPs для защиты от увеита показана в экспериментах, в которых введение нейтрализующего антитела против CRPs и белка мембранного кофактора (CD46) приводило к обширному внутриглазному воспалению [37].

Костимуляция Т-клеток – обязательный компонент презентации антигена и условие их эффективной активации. Презентация антигена без костимуляции приводит к развитию анергии Т-клеток. Костимулирующая молекула B7 и TGF-бета помимо АПК и Т-клеток также экспрессируются на клеточных мембранах клеток пигментного эпителия радужки и способствуют трансформации Т-клеток

Иммунная привилегия представляет собой сложный иммунологический феномен, включающий в себя как пассивные, так и активные механизмы, реализуемые через сложные молекулярные и клеточные взаимодействия. Феномен иммунной привилегии глаза играет важную роль в офтальмологии, в частности в успехе аллотрансплантации роговицы, патогенезе неинфекционных увеитов, трансплантации клеток и тканей сетчатки, росте внутриглазных опухолей

в регуляторные Т-клетки (T_{regs}) путем клеточного контакта [38]. T_{regs} повышают свою собственную экспрессию B7-1/B7-2, а также продуцируют растворимый и мембранный TGF-бета, который подавляет Т-клетки, потенциально являющиеся патогенными. Молекулы типа Ia главного комплекса гистосовместимости (МНС) экспрессируются практически на каждой ядросодержащей клетке, за исключением клеток в иммунопривилегированных участках. Сниженная экспрессия молекул МНС типа Ia на эндотелии роговицы и сетчатке, которые не способны к регенерации, защищает эти ткани глаза от лизиса цитотоксическими Т-лимфоцитами в случае вирусной инфекции. Однако это создает другую проблему, поскольку натуральные киллеры запрограммированы на лизис клеток, не экспрессирующих собственные молекулы МНС типа I [39]. Вместе с тем эндотелиальные клетки роговицы и сетчатки экспрессируют неклассические молекулы МНС типа Ib, такие как HLA-G и HLA-E [40, 41]. Неклассические молекулы МНС типа Ib могут взаимодействовать с рецепторами ингибирования натуральных киллеров и посылать сигналы «выключения» этим клеткам, предотвращая цитолиз [41].

Влага передней камеры содержит большое количество растворимых иммуносупрессивных и противовоспалительных молекул (табл. 2), влияющих на клетки как врожденной, так и приобретенной иммунной системы. Четыре из них ингибируют иммуноопосредованное воспаление, связанное с гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ): TGF-бета, альфа-меланоцит-стимулирующий гормон (альфа-MSH), вазоактивный интестинальный пептид и пептид, связанный с геном кальцитонина [42]. TGF-бета и альфа-MSH также индуцируют генерацию CD4+ CD25+ T_{regs} , которые подавляют продукцию интерферона-гамма Т-клетками [43]. Как отмечалось выше, отсутствие молекул МНС типа I на эндотелии роговицы делает их уязвимыми для цитолиза, опосредованного NK-клетками. Однако эндотелий роговицы контактирует с влагой передней камеры, содержащей TGF-бета и фактор

Таблица 2. Растворимые молекулы, поддерживающие иммунную привилегию глаза

Молекула	Эффект
TGF-бета	Подавляет активацию Т-клеток, натуральных киллеров и макрофагов, индуцирует образование T _{regs} <i>in situ</i> , индуцирует АПК для генерации ACAID
VIP	Ингибирует активацию и пролиферацию Т-клеток, подавляет ГЗТ
CGRP	Подавляет выработку провоспалительных факторов макрофагами
Альфа-MSH	Подавляет ГЗТ и высвобождение провоспалительных факторов макрофагами; подавляет активацию нейтрофилов; индуцирует CD4 ⁺ CD25 ⁺ T _{regs}
SOM	Подавляет продукцию интерферона-гамма активированными Т-клетками, индуцирует продукцию альфа-MSH, подавляет активацию макрофагов
MIF	Подавляет цитолиз, опосредованный NK-клетками
sFasL	Подавляет рекрутинг и активацию нейтрофилов
CRPs	Останавливает каскад комплемента
IDO	Катаболизирует триптофан и приводит к апоптозу Т-клеток
PEGF	Подавляет активацию макрофагов

Примечание. TGF-бета – трансформирующий фактор роста бета. VIP – вазоактивный интестинальный пептид. ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа. CGRP – белок, связанный с геном кальцитонина. Альфа-MSH – альфа-меланоцит-стимулирующий гормон. SOM – соматостатин. MIF – ингибирующий фактор миграции макрофагов. sFasL – растворимый Fas-лиганд. CRPs – белки, регулирующие комплемент. IDO – индоламин-диоксигеназа. PEGF – фактор роста пигментного эпителия.

ингибирования миграции макрофагов (MIF), подавляющие опосредуемый NK-клетками цитолиз *in vitro* и внутри глаза [44].

Кроме того, на периферии сетчатки и вокруг зрительного нерва обнаружены профессиональные АПК (дендритные клетки), экспрессирующие высокие уровни МНС класса II. Предполагается, что их расположение обуславливает контроль проникновения Т-клеток в сетчатку. Отмечается также, что многие типы хронического заднего увеита начинаются с поражений вокруг зрительного нерва или на периферии сетчатки.

Индукция системного иммунного ответа по типу ACAID

В индукции и экспрессии ACAID участвуют глаз, тимус, селезенка и симпатическая нервная система. Выделяют три фазы ACAID – глазную, тимусную и селезеночную.

В глазной фазе ACAID происходит презентация антигена. Индукция ACAID начинается с введения антигена в переднюю камеру. Внутри глаза антиген захватывается макрофагами F4/80+, которые под влиянием цитокинов водянистой влаги, таких как TGF-бета, подавляют синтез ИЛ-12 и повышают продукцию ИЛ-10, секретируют макрофагальный воспалительный белок 2, играющий важную роль в селезеночной фазе. Для индукции ACAID также требуются функционирование системы Fas/FasL, присутствие TNF-альфа, лигирование рецептора комплемента 3b (C3b) на поверхности F4/80+ глазных АПК. Экспрессия F4/80+ и молекулы CD1d на F4/80+ глазных АПК имеет решающее значение для последующих клеточных взаимодействий в тимусе и селезенке [45].

Попавшие в кровь АПК F4/80+ после выхода из глаза проходят два пути: один ведет в тимус, другой заканчивается в селезенке.

В течение трех дней после попадания в тимус АПК F4/80+ индуцируют образование натуральных

киллеров (CD4-, CD8-, NK1.1+), которые в свою очередь поступают в кровотока из тимуса и попадают в селезенку, где вносят вклад в образование супрессорных клеток селезенки.

В маргинальной зоне (MZ) селезенки АПК F4/80+, выходящие из глаза, также взаимодействуют с различными типами клеток и молекул, помогая генерировать иммуномодулирующие клетки, такие как CD8+ или CD4⁺ T_{regs}, MZ регуляторные В-клетки, гамма-дельта T_{regs}, iNKT и регуляторные клетки NKT, которые распространяются в организме и вызывают антигенспецифическое иммунное отклонение. Для этого глазные АПК F4/80+ должны экспрессировать CD1d, продуцировать ИЛ-10, ИЛ-13 и воспалительный белок макрофагов 2, а также стимулировать преобразователь сигнала и активатор транскрипции 6. Глазные АПК F4/80+ секретируют макрофагальный воспалительный белок 2, который привлекает CD4+ NKT-клетки, взаимодействующие с CD1d на F4/80+ глазных АПК и секретирующие хемокин RANTES, вовлекающий другие клетки, необходимые для генерации регуляторных клеток конечной стадии ACAID [46].

Существование ACAID экспериментально доказано на многих видах млекопитающих, включая мышей, крыс, кроликов и приматов. Исследование его присутствия у людей затруднено, однако низкая частота отторжения аллотрансплантатов роговицы и редкое использование иммуносупрессантов для этих трансплантатов по сравнению с системными трансплантатами косвенно доказывают особый иммунологический статус глаза. Исследование Т. Kezuka и соавт. подтвердило существование ACAID у людей путем тестирования ГЗТ у здоровых людей и пациентов, инфицированных глазным вирусом ветряной оспы (ВВО). Авторы установили, что в контрольной группе реакция ГЗТ развивалась в ответ на внутрикожное введение ВВО, однако у 60% пациентов с глазным ВВО реакция отсутствовала. Таким образом, выявлено иммунное отклонение на ВВО [47].

Отмена ACAID приводит к отторжению аллотрансплантата роговицы, а усиление ACAID увеличивает его выживаемость [6]. Индукция ACAID с помощью IRBP перед подкожной иммунизацией адьювантом и IRBP ослабляет экспериментальный аутоиммунный увеит [48].

Феномен ACAID можно объяснить его ролью в предотвращении развития иммуноопосредованного повреждения тканей глаза, не способных к регенерации. Согласно другой теории, ACAID защищает ткани глаза от аутоиммунных атак на глазные антигены.

Роль иммунной привилегии глаза в патогенезе неинфекционных увеитов

С учетом изложенных выше особенностей иммуносупрессивного микроокружения глаза остается актуальным вопрос, каким образом оно нарушается и возникает воспаление.

Плотные контакты эндотелия сосудов сетчатки, состоящие из окклюдина и кадгерина, препятствуют проникновению даже небольших молекул массой 10 кДа или менее из сосудов в ткань сетчатки [49]. Однако гематоретинальный барьер проницаем для клеток. При этом он является селективным, поскольку только определенные подтипы Т-клеток, такие как Th1-клетки, продуцирующие интерферон-гамма, могут пересекать сосуды сетчатки. Кроме того, чтобы пересечь гематоретинальный барьер, Т-лимфоцитам требуются системная активация и некоторое время циркуляции в периферической крови. Кроме того, стенка сосуда должна быть готова к трансэндотелиальной миграции, вероятно, за счет ослабления плотных контактов. Это может происходить в результате повторяющихся контактов между активированными Т-клетками и эндотелиальными клетками и требует антигенспецифических сигналов.

Популяция профессиональных АПК (дендритных клеток), экспрессирующих высокие уровни МНС класса II и расположенных на периферии сетчатки и вокруг зрительного нерва, скорее всего служит привратником, контролирующим проникновение Т-клеток в сетчатку. Эксперименты, в которых активированные Т-клетки вводились внутривенно мышам с экспериментальным аутоиммунным увеитом, показывают, что эти клетки находятся в местах контакта между Т-клеткой и антигенпрезентирующей клеткой.

Новый аспект иммунного статуса глаза и развития увеитов – влияние микробиома на иммунную систему. Формирование и созревание здорового микробиома в постнатальном периоде и раннем младенчестве обуславливают создание барьера между кровью и ЦНС [50, 51], которая, как и глаз, является иммунопривилегированным органом. Не случайно правильное созревание здорового микробиома критически связано с развитием зрелой иммунной системы, которая определяет восприимчивость к инфекции ЦНС в этот период. Давно установлена связь между воспалительными заболеваниями кишечника,

спондилоартропатиями и воспалительными заболеваниями глаз, которая в настоящее время анализируется с точки зрения нарушенной регуляции микробиома [52].

Когда иммунная привилегия утрачивается, а гематоретинальный и гематоэнцефалический барьеры нарушаются, исход становится опасным для зрения и жизни. Наиболее опасны пренатальный и неонатальный периоды, период раннего младенчества/детства. Многие инфекции, приобретенные в это время, лишь частично устраняются развивающейся иммунной системой: в тканях, где уровень иммунной привилегии ниже, инфекции устраняются полностью. Тем не менее в областях с более высоким уровнем иммунной привилегии, таких как ЦНС, яички/яичники и глаз, микроорганизмы, преодолевшие внешние и внутренние барьеры, могут реагировать на неблагоприятную среду, переходя в латентное состояние. Здесь вступают в игру T_{regs} , которые поддерживают латентность инфекций, подавляя потенциальные Т-эффекторные клетки и Т-клетки памяти и тем самым предотвращая разрушительные иммунные реакции в важных тканях и органах. Изменения иммунитета при ВИЧ-инфекции наглядно подтверждают, что данный механизм функционирует в иммунной защите. Только при уменьшении количества циркулирующих Т-клеток ниже уровня 50 клеток/мл латентные инфекции, включая приобретенные в раннем возрасте, становятся активными. Это прежде всего касается вирусных инфекций (цитомегаловирус, вирус простого герпеса и вирус ветряной оспы), а также инфекций, приобретенных во взрослом возрасте и контролируемых иммунной системой (*Mycobacterium tuberculosis* и *Toxoplasma gondii*).

Таким образом, иммунная привилегия в первую очередь является иммунологическим устройством, посредством которого T_{regs} и другие иммунные регуляторные клетки контролируют активность Т-эффекторных клеток. Кишечный микробиом играет важную роль в развитии и поддержании иммунного гомеостаза, при нарушении которого возникает опасный для зрения увеит.

Заключение

Иммунная привилегия представляет собой сложный иммунологический феномен, включающий в себя как пассивные, так и активные механизмы, реализуемые через сложные молекулярные и клеточные взаимодействия. На примере глаза – органа, наделенного иммунной привилегией, можно проанализировать механизмы саморегуляции воспаления в других органах. Изучение феномена иммунной привилегии направлено на выявление потенциальных механизмов, лежащих в основе патогенеза увеитов. Исследования иммунной привилегии призваны обеспечить основу для разработки новых терапевтических стратегий, применимых к широкому спектру заболеваний глаза. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Forrester J.V. Privilege revisited: an evaluation of the eye's defence mechanisms. *Eye (Lond)*. 2009; 23 (4): 756–766.
2. Streilein J.W. Unraveling immune privilege. *Science*. 1995; 270 (5239): 1158–1159.
3. Lorrey S.J., Waibl Polania J., Wachsmuth L.P., et al. Systemic immune derangements are shared across various CNS pathologies and reflect novel mechanisms of immune privilege. *Neurooncol. Adv.* 2023; 5 (1): vdad035.
4. Hori J., Yamaguchi T., Keino H., et al. Immune privilege in corneal transplantation. *Prog. Retin. Eye Res.* 2019; 72: 100758.
5. Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалева Д.А. Гипотеза иммунной привилегии роговицы и патофизиология отторжения кератотрансплантата. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132 (5): 117–124.
6. Taylor A.W. Ocular immune privilege and transplantation. *Front. Immunol.* 2016; 7: 37.
7. Mölzer C., Heissigerova J., Wilson H.M., et al. Immune privilege: the microbiome and uveitis. *Front. Immunol.* 2021; 11: 608377.
8. Klímová A., Brichová M., Říhová E., et al. Immune-mediated intraocular inflammation. A review. *Cesk. Slov. Oftalmol.* 2021; 77 (4): 163–168.
9. Tezel T.H., Ruff A. Retinal cell transplantation in retinitis pigmentosa. *Taiwan J. Ophthalmol.* 2021; 11 (4): 336–347.
10. Sugita S., Iwasaki Y., Makabe K., et al. Lack of T cell response to iPSC-derived retinal pigment epithelial cells from HLA homozygous donors. *Stem Cell Reports*. 2016; 7 (4): 619–634.
11. Joyce J.A., Fearon D.T. T cell exclusion, immune privilege, and the tumor microenvironment. *Science*. 2015; 348 (6230): 74–80.
12. Galassi C., Musella M., Manduca N., et al. The immune privilege of cancer stem cells: a key to understanding tumor immune escape and therapy failure. *Cells*. 2021; 10 (9): 2361.
13. Wildner G. Tumors, tumor therapies, autoimmunity and the eye. *Autoimmun. Rev.* 2021; 20 (9): 102892.
14. Voigt V., Andoniotou C.E., Schuster I.S., et al. Cytomegalovirus establishes a latent reservoir and triggers long-lasting inflammation in the eye. *PLoS Pathog.* 2018; 14 (5): e1007040.
15. Park S.J., Riccio R.E., Kopp S.J., et al. Herpesvirus entry mediator binding partners mediate immunopathogenesis of ocular herpes simplex virus 1 infection. *mBio*. 2020; 11 (3): e00790–20.
16. Huang Y., Yang Z., Huang C., et al. $\gamma\delta$ T cell-dependent regulatory t cells prevent the development of autoimmune keratitis. *J. Immunol.* 2015; 195 (12): 5572–5581.
17. Chen M., Luo C., Zhao J., et al. Immune regulation in the aging retina. *Prog. Retin. Eye Res.* 2019; 69: 159–172.
18. Caspi R.R. Ocular autoimmunity: the price of privilege? *Immunol. Rev.* 2006; 213: 23–35.
19. Muoio V., Persson P.B., Sendeski M.M. The neurovascular unit – concept review. *Acta Physiol. (Oxf.)* 2014; 210: 790–798.
20. Du Y., Yan B. Ocular immune privilege and retinal pigment epithelial cells. *J. Leukoc. Biol.* 2023; 113 (3): 288–304.
21. Taylor A.W., Hsu S., Ng T.F. The role of retinal pigment epithelial cells in regulation of macrophages/microglial cells in retinal immunobiology. *Front. Immunol.* 2021; 12: 724601.
22. Barbour M., Allan D., Xu H.P., et al. IL-33 attenuates the development of experimental autoimmune uveitis. *Eur. J. Immunol.* 2014; 44: 3320–3329.
23. Kim J., Chun J., Ahn M., et al. Blood-retina barrier dysfunction in experimental autoimmune uveitis: the pathogenesis and therapeutic targets. *Anat. Cell Biol.* 2022; 55 (1): 20–27.
24. Egan R.M., Yorkey C., Black R., et al. Peptide-specific T cell clonal expansion in vivo following immunization in the eye, an immuneprivileged site. *J. Immunol.* 1996; 157 (6): 2262–2271.
25. Pliskova J., Duncan L., Holan V., et al. The immune response to corneal allograft requires a sitespecific draining lymph node. *Transplantation*. 2002; 73 (2): 210–215.
26. Xu H., Chen M., Reid D.M., Forrester J.V. LYVE-1-positive macrophages are present in normal murine eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48 (5): 2162–2171.
27. Drayton D.L., Liao S., Mounzer R.H., Ruddle N.H. Lymphoid organ development: from ontogeny to neogenesis. *Nat. Immunol.* 2006; 7 (4): 344–353.
28. Magliozzi R., Howell O., Vora A., et al. Meningeal B-cell follicles in secondary progressive multiple sclerosis associate with early onset of disease and severe cortical pathology. *Brain*. 2007; 130 (Pt 4): 1089–1104.
29. Epps S.J., Boldison J., Stimpson M.L., et al. Re-programming immunosurveillance in persistent non-infectious ocular inflammation. *Prog. Retin. Eye Res.* 2018; 65: 93–106.
30. Subileau M., Vittet D. Lymphatics in eye fluid homeostasis: minor contributors or significant actors? *Biology (Basel)*. 2021; 10 (7): 582.
31. Dullforce P.A., Garman K.L., Seitz G.W., et al. APCs in the anterior uveal tract do not migrate to draining lymph nodes. *J. Immunol.* 2004; 172 (11): 6701–6708.
32. Streilein J.W., Masli S., Takeuchi M., Kezuka T. The eye's view of antigen presentation. *Hum. Immunol.* 2002; 63 (6): 435–443.
33. Yin X.T., Keadle T.L., Hard J., et al. Impaired Fas-Fas ligand interactions result in greater recurrent herpetic stromal keratitis in mice. *J. Immunol. Res.* 2015; 2015: 435140.

34. Stuart P.M., Yin X., Plambeck S., et al. The role of Fas ligand as an effector molecule in corneal graft rejection. Eur. J. Immunol. 2005; 35 (9): 2591–2597.
35. Kim H.Y., Min H.K., Song H.W., et al. Delivery of human natural killer cell-derived exosomes for liver cancer therapy: an in vivo study in subcutaneous and orthotopic animal models. Drug Deliv. 2022; 29 (1): 2897–2911.
36. Lynch K., Treacy O., Chen X., et al. TGF- β 1-licensed murine MSCs show superior therapeutic efficacy in modulating corneal allograft immune rejection in vivo. Mol. Ther. 2020; 28 (9): 2023–2043.
37. Sohn J.H., Kaplan H.J., Suk H.J., et al. Chronic low level complement activation within the eye is controlled by intraocular complement regulatory proteins. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41 (11): 3492–3502.
38. Sugita S., Ng T.F., Lucas P.J., et al. B7+ iris pigment epithelium induce CD8+ T regulatory cells; both suppress CTLA-4+ T cells. J. Immunol. 2006; 176 (1): 118–127.
39. Bern M.D., Parikh B.A., Yang L., et al. Inducible down-regulation of MHC class I results in natural killer cell tolerance. J. Exp. Med. 2019; 216 (1): 99–116.
40. Ishitani A., Geraghty D.E. Alternative splicing of HLA-G transcripts yields proteins with primary structures resembling both class I and class II antigens. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992; 89 (9): 3947–3951.
41. Kovats S., Main E.K., Librach C., et al. A class I antigen, HLA-G, expressed in human trophoblasts. Science. 1990; 248 (4952): 220–223.
42. Taylor A.W. Ocular immunosuppressive microenvironment. Chem. Immunol. 1999; 73: 72–89.
43. Namba K., Kitaichi N., Nishida T., Taylor A.W. Induction of regulatory T cells by the immunomodulating cytokines alpha-melanocyte-stimulating hormone and transforming growth factor-beta2. J. Leukoc. Biol. 2002; 72 (5): 946–952.
44. Apte R.S., Sinha D., Mayhew E., et al. Cutting edge: role of macrophage migration inhibitory factor in inhibiting NK cell activity and preserving immune privilege. J. Immunol. 1998; 160: 5693–5696.
45. Niederkorn J.Y. The induction of anterior chamber-associated immune deviation. Chem. Immunol. Allergy. 2007; 92: 27–35.
46. Faunce D.E., Stein-Streilein J. NKT cell-derived RANTES recruits APCs and CD8+T cells to the spleen during the generation of regulatory T cells in tolerance. J. Immunol. 2002; 169 (1): 31–38.
47. Kezuka T., Sakai J., Usui N., et al. Evidence for antigen-specific immune deviation in patients with acute retinal necrosis. Arch. Ophthalmol. 2001; 119 (7): 1044–1049.
48. Hara Y., Caspi R.R., Wiggert B., et al. Suppression of experimental autoimmune uveitis in mice by induction of anterior chamber-associated immune deviation with interphotoreceptor retinoid-binding protein. J. Immunol. 1992; 148 (6): 1685–1692.
49. Sosnova-Netukova M., Kuchynka P., Forrester J.V. The suprabasal layer of corneal epithelial cells represents the major barrier site to the passive movement of small molecules and trafficking leukocytes. Br. J. Ophthalmol. 2007; 91 (3): 372–378.
50. Braniste V., Al-Asmakh M., Kowal C., et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. Sci. Transl. Med. 2014; 6 (263): 263ra158.
51. Michel L., Prat A. One more role for the gut: microbiota and blood brain barrier. Ann. Transl. Med. 2016; 4 (1): 15.
52. Rosenbaum J.T., Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. Nat. Rev. Rheumatol. 2018; 14 (12): 704–713.

Mechanisms of Ocular Immune Privilege and Their Role in the Pathogenesis of Non-Infectious Uveitis

I.Ye. Panova, PhD, Prof.^{1,2,3}, V.G. Gvazava¹

¹ St. Petersburg Branch of the National Medical Research Center 'Interdisciplinary Scientific and Technical Complex 'Eye Microsurgery' named after Academician S.N. Fedorov' of the Ministry of Health of the Russian Federation

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

³ Saint-Petersburg State University

Contact person: Viktoriya G. Gvazava, gvazava-sochi@mail.ru

Immune response to an antigen includes a cascade of complex cellular immune reactions and the development of inflammation, which are essential for protection against dangerous pathogens. However, this is often associated with nonspecific damage to adjacent tissues. This local response helps to localize the problem and prevent the infection from spreading to neighboring areas. Most organs and tissues are able to tolerate such reactions without significant consequences, but some have mechanisms that prevent the spread of inflammation because it can threaten the integrity and function of the organ. The most striking examples of such 'immunologically privileged' organs are the eye and brain. Immune privilege refers to a special status when the appearance of an antigen does not lead to a classic inflammatory immune response. Immune privilege is hypothesized to be an evolutionary adaptation that provides additional protection to vulnerable tissues from the potentially damaging effects of immunogenic inflammation. The article describes the main mechanisms of ocular immune privilege and analyzes the role of immune privilege in the pathogenesis of non-infectious uveitis.

Keywords: ocular immune privilege, non-infectious uveitis, anterior chamber immune deviation



Современный взгляд на контроль воспаления после хирургии катаракты

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

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Максимова Е.М. Современный взгляд на контроль воспаления после хирургии катаракты. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-42-46

В статье рассматривается применение местных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в офтальмологической практике, особенно в лечении воспалительных процессов после хирургии катаракты. Представлены механизмы действия НПВП, их эффективность в снижении воспаления и болевого синдрома, а также преимущества по сравнению с глюкокортикостероидами. Особое внимание уделено безопасности и возможности использования НПВП в качестве монотерапии или в комбинации с другими противовоспалительными средствами. Проанализированы перспективы применения современных препаратов и их влияние на качество послеоперационного ведения пациентов.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, хирургия катаракты, воспаление

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются при ведении пациентов с различной глазной патологией [1]. Первым НПВП для местного применения в офтальмологии стал флурбипрофен, одобренный Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США в 1988 г. [2]. В отличие от системных местные НПВП эффективнее в лечении и профилактике асептического воспаления глазного яблока. Однако применение первых местных форм НПВП нередко сопровождалось различными осложнениями, в том числе тяжелыми, например кератопатией, кроме того, зарегистрированы единичные случаи расплавления роговицы [3]. Современные НПВП более безопасны и эффективны [4]. В России для местного применения при различных заболеваниях переднего и заднего отрезка глаза одобрены НПВП индометацин 0,1%, диклофенак 0,1%, кеторолак 0,4%, бромфенак 0,09% и непафенак 0,1% [5].

Как и любое хирургическое вмешательство, операция по удалению катаракты вызывает асептическое воспалительную реакцию [6, 7]. Асептическое воспаление представляет собой каскад внутриклеточных процессов, проявляющихся расширением и увеличением проницаемости сосудов, повышением местной температуры и болевым синдромом [8]. Неконтролируемое воспаление может привести к серьезным побочным эффектам, таким как задние синехии, вторичная глаукома, кистозный макулярный отек (КМО), увеит и эндофтальмит. Таким образом, борьба с асептическим воспалением лежит в основе современной хирургии катаракты.

В настоящее время для контроля и терапии воспалительного процесса в послеоперационном периоде доступны две группы препаратов с различным механизмом действия: глюкокортикостероиды (ГКС) и НПВП. В основе воспалительной реакции лежит



выброс простагландинов – одних из основных низкомолекулярных медиаторов воспаления [9]. НПВП ингибируют ферменты циклооксигеназы, которые катализируют образование простагландинов и тромбоксанов, тем самым купируя воспалительный процесс [10]. ГКС – сильнодействующие противовоспалительные средства, уменьшающие образование, высвобождение и активность медиаторов воспаления (гистамина, кининов, простагландинов, лизосомальных ферментов). ГКС оказывают противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное действие на структуры глаза, ингибируют миграцию лейкоцитов, деление клеток, синтез коллагена и белка [11]. Терапия ГКС давно и эффективно используется в офтальмологии. Однако из-за серьезных побочных эффектов ГКС должны применяться под тщательным наблюдением офтальмолога [8].

К наиболее опасным побочным эффектам местных ГКС относят повышение внутриглазного давления (ВГД), стероидную глаукому, замедление процесса эпителизации, увеличение толщины, отек, изъязвления и перфорацию роговицы, а также повторное воспаление и оппортунистические инфекции, в том числе грибковые и вызванные вирусом простого герпеса [12]. Не случайно у пациентов с высоким риском развития побочных эффектов на фоне применения местных ГКС для контроля и терапии воспалительного процесса в послеоперационном периоде стратегией выбора становится монотерапия НПВП. В группу высокого риска развития побочных эффектов входят пациенты с герпетической и грибковой инфекцией в анамнезе, рецидивирующим герпетическим кератитом, субкомпенсированным ВГД, псевдоэкзофалиативным синдромом с вероятностью повышения ВГД [13].

Независимо от того, как используются НПВП – в качестве монотерапии или в сочетании с ГКС, их эффективность неоспорима [13]. Монотерапия НПВП обеспечивает упрощенный эффективный режим ведения послеоперационного периода без потенциальных побочных эффектов местных ГКС [14]. Вопрос, можно ли считать комбинацию местных НПВП и ГКС более эффективной, чем ГКС или НПВП в качестве монотерапии, остается не до конца решенным. В сравнительном исследовании эффективности НПВП и ГКС показано, что НПВП так же эффективны, как и местные ГКС, в контроле воспалительного процесса в послеоперационном периоде после хирургии катаракты [15].

В исследовании A. Zaczek и соавт. продемонстрировано, что комбинация непафенака 0,1% и дексаметазона 0,1% уменьшает субклинический макулярный отек и воспаление по сравнению с монотерапией дексаметазоном 0,1% [16].

В другом ретроспективном исследовании было проанализировано свыше 16 000 операций факэмульсификации катаракты, проведенных 17 хирургами. По сравнению с послеоперационной монотерапией

ГКС, при использовании комбинированной послеоперационной терапии ГКС и НПВП частота макулярного отека снижается на 55% [17].

Как показал недавний метаанализ, эффективность комбинации непафенака 0,1% и местных ГКС в периоперационном периоде превосходит эффективность обычной терапии только местными ГКС при использовании в целях предотвращения возникновения КМО [18].

Установлено, что НПВП уменьшают боль, предотвращают интраоперационный миоз, подавляют послеоперационное воспаление и снижают частоту возникновения КМО [19].

В проспективном многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании W.A. Maxwell и соавт. отмечали эффективность местных НПВП (непафенак 0,1%) в устранении асептического воспаления после хирургического лечения катаракты и купировании послеоперационного болевого синдрома [20]. Помимо этого местные НПВП обеспечивают стабильный интраоперационный миодриаз при проведении факэмульсификации, что подтверждено результатами исследования C. Liu и соавт. [21].

В метаанализе L.H. Wielders и соавт. продемонстрировано, что применение местных НПВП существенно снижает вероятность развития КМО по сравнению с использованием местных ГКС у пациентов с сахарным диабетом и без него [22].

Установлено, что местные НПВП и ГКС эффективны в лечении псевдофакичного КМО. Тем не менее лучшие показатели максимально корригируемой остроты зрения и центральной толщины сетчатки (по данным оптической когерентной томографии) зафиксированы на фоне применения непафенака 0,1% по сравнению с использованием субтеноновой инъекции триамцинолона [23].

КМО считается следствием послеоперационного воспаления, которое влечет за собой нарушения гематоофтальмического и гематоретинального барьеров, и обычно возникает примерно через шесть недель после хирургического вмешательства [24]. Именно поэтому местные НПВП рекомендуется применять в течение указанного срока. ГКС тоже эффективно предотвращают возникновение КМО, но лечение этими препаратами ассоциируется с развитием серьезных побочных эффектов [12].

Среди всех НПВП, предназначенных для местного использования в офтальмологии, только непафенак 0,1% может применяться до 60 дней (более восьми недель) после операции по удалению катаракты. У большинства используемых в офтальмологии НПВП рекомендованная длительность курса не превышает 2–4 недели (бромфенак 0,09% – две недели, диклофенак 0,1% – две-три недели, индометацин 0,1% – четыре недели) [25–27]. Характеристики скорости проницаемости роговицы при использовании непафенака 0,1% превосходят показатели диклофенака 0,1%, бромфенака 0,09%

и кеторолака 0,4% [28]. Непафенак 0,1% является пролекарством, после прохождения через роговицу с помощью гидролаз переходит в активную форму – амфенак. Вместе с тем непафенак 0,1% является единственной суспензией среди местных НПВП [29]. При местном применении непафенак 0,1% и амфенак достигают фармакологически значимых концентраций в заднем сегменте глаза (хориоиде и сетчатке) за счет локального распределения по градиенту концентрации от передней части глаза к задней [30]. В условиях *ex vivo* подтверждено, что однократная доза непафенака 0,1% при местном применении подавляет синтез простагландина в радужной оболочке/цилиарном теле (85–95%) и сетчатке/сосудистой оболочке (55%) на период до шести и четырех часов соответственно [31].

На российском рынке появился новый, произведенный в соответствии с международными стандартами качества, доступный местный НПВП Апфекто (непафенак 0,1%). Особенностью данного препарата являются входящие в его состав вспомогательные вещества кармеллоза натрия и гуаровая камедь. Кармеллоза натрия – один из наиболее распространенных вязких полимеров, используемых в различных препаратах искусственной слезы для лечения пациентов с синдромом «сухого глаза». Кармеллоза натрия, обладая свойством лубриканта, дополнительно повышает стабильность слезной пленки и, будучи протектором эпителия роговицы, обеспечивает защиту ее поверхности [32]. Еще один

компонент глазных капель – высокомолекулярный природный полисахарид гуаровая камедь повышает вязкость и улучшает мукомиметические свойства раствора [33].

■ ■ ■

Местные НПВП, одним из которых является Апфекто (непафенак 0,1%), играют важную роль в офтальмологии, обеспечивая эффективный контроль воспалительных процессов после хирургического вмешательства. Их применение способствует снижению болевого синдрома, предотвращению осложнений и улучшению результатов лечения. В сравнении с ГКС НПВП обладают более благоприятным профилем безопасности для определенных групп пациентов.

Современные НПВП, в том числе препарат Апфекто (непафенак 0,1%), демонстрируют высокую эффективность и хорошую переносимость, что делает их препаратами выбора в послеоперационном ведении пациентов. Дальнейшие исследования и реальный клинический опыт помогут оптимизировать схемы терапии и повысить качество офтальмологической помощи. 🌟

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. Laibovitz R.A., Koester J., Schaich L., Reaves T.A. Safety and efficacy of diclofenac sodium 0.1% ophthalmic solution in acute seasonal allergic conjunctivitis. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 1995; 11 (3): 361–368.
2. Wilson D.J., Schutte S.M., Abel S.R. Comparing the efficacy of ophthalmic NSAIDs in common indications: a literature review to support cost-effective prescribing. *Ann. Pharmacother.* 2015; 49 (6): 727–734.
3. Gokhale N.S., Vemuganti G.K. Diclofenac-induced acute corneal melt after collagen crosslinking for keratoconus. *Cornea.* 2010; 29 (1): 117–119.
4. Михайлова Т.Н. Как победить воспаление: рациональное применение НПВС в хирургии катаракты. *Российская офтальмология онлайн.* 2021; 44.
5. Дугина А.Е. Победить воспаление: рациональное применение НПВС в офтальмологии. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2015; 3: 145.
6. Grzybowski A., Sidaraite A., Zemaitiene R. Management of inflammation after the cataract surgery. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2023; 34 (1): 9–20.
7. Еричев В.П., Косова Д.В., Козлова И.В. Термография тканей глазной поверхности в оценке асептического послеоперационного воспаления. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (6): 15–18.
8. Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии. *Вестник офтальмологии.* 2022; 138 (1): 107–114.
9. Нестерова И.В., Балмасова И.П., Козлов В.А. и др. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции у лиц с рецидивирующими вирусными инфекциями: клинико-иммунологические черты и особенности серотонинергической регуляции. Цитокины и воспаление. 2006; 5 (2): 3–14.
10. Kessel L., Tendal B., Jørgensen K.J., et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology.* 2014; 121 (10): 1915–1924.
11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дексаметазон Реневал // grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2024/07/22/1506970/d127b9e3-8de7-4de9-94fe-24002095edd2.pdf.
12. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Булах И.А. и др. Стероидная глаукома. *Клиническая медицина.* 2021; 7–8.
13. Hoffman R.S., Braga-Mele R., Donaldson K., et al. Cataract surgery and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016; 42 (9): 1368–1379.

АПФЕКТО

Непафенак 1 мг/мл
капли глазные



- **Непафенак входит в Клинические Рекомендации:**
КР 787_1 Увеиты неинфекционные 2024¹
КР 631_2 Глаукома первичная закрытоугольная 2024²
- **Снижает риск развития макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде экстракции катаракты³**
- **Уменьшает отек тканей глаза и боль, не оказывает значимого эффекта на внутриглазное давление³**
- **Профилактика и лечение боли и воспаления при экстракции катаракты³ доступным препаратом европейского качества**

1. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/787_1 2. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/631_2 3. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)

Регистрационное удостоверение
ЛП-№(005007)-(РГ-RU) от 28.03.2024

С полным текстом общей характеристики лекарственного препарата (ОХЛП)
можно ознакомиться в Реестре ОХЛП ЛВ ЕАЭС на сайте
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC, а также по QR-коду



Реклама



Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям:

Тел.: +7 495 142 24 87. E-mail: pv@pharmcompliance.ru

Материал предназначен для медицинских работников и специалистов здравоохранения на конференциях

№ ЛП-25.34.02

14. Findl O. Redefining the treatment paradigm for post-operative inflammation control – the role of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. Eur. Ophthalmic Rev. 2010; 4: 54–59.
15. Walter K.A., Estes A.J., Watson S.L., Ellingboe M. Management of ocular inflammation following routine cataract surgery – topical corticosteroid (prednisolone) versus topical non-steroidal (bromfenac). US ophthalmic review. 2011; 4: 97–100.
16. Zaczek A., Artzen D., Laurell C.G., et al. Nepafenac 0.1% plus dexamethasone 0.1% versus dexamethasone alone: effect on macular swelling after cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg. 2014; 40 (9): 1498–1505.
17. Shorstein N.H., Liu, L., Waxman M.D., Herrinton L.J. Comparative effectiveness of three prophylactic strategies to prevent clinical macular edema after phacoemulsification surgery. Ophthalmology. 2015; 122 (12), 2450–2456.
18. 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; 11206721251317652.
19. Rodrigues E.B., Farah M.E., Bottós J.M., Bom Aggio F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of retinal diseases. Dev. Ophthalmol. 2016; 55: 212–220.
20. Maxwell W.A., Reiser H.J., Stewart R.H., et al. Nepafenac dosing frequency for ocular pain and inflammation associated with cataract surgery. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2008; 24 (6): 593–599.
21. Liu C., Liu Y., Ye S., et al. Effect of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs and nuclear hardness on maintenance of mydriasis during phacoemulsification surgery. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2014; 30 (10): 831–836.
22. 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.
23. Haddad J.E., Sabbakh N.A., Macaron M.M., et al. NSAIDs and corticosteroids for the postoperative management of age-related cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Ophthalmol. 2024; 260: 1–13.
24. Fouad Y.A., Karimaghaei S., Elhusseiny A.M., et al. Pseudophakic cystoid macular edema. Curr. Opin. Ophthalmol. 2025; 36 (1): 62–69.
25. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ивинак®-СОЛОфарм // grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2024/12/16/1511962/fc639aa8-50e4-4b48-ae56-7b25718531d2.pdf.
26. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Диклофенак (Diclofenac) // grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2024/11/22/1511171/a36fdb21-5528-45f9-9097-71d6283d8d39.pdf.
27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Индоколлир // [grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2020/7/15/1458522/%D0%9F_N015363_01\[2016\]_0.pdf](https://grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2020/7/15/1458522/%D0%9F_N015363_01[2016]_0.pdf).
28. 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.
29. Kim S.J., Flach A.J., Jampol L.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. Surv. Ophthalmol. 2010; 55 (2): 108–133.
30. 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.
31. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата НЕПАФЕНАК-ОПТИК // grls.minzdrav.gov.ru/InstrImg/2024/02/13/1501373/1cf62de2-8c4c-45cb-ad87-5b5e70a99d78.pdf.
32. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Шленская О.В. и др. Аптечка офтальмолога. Чебоксары: Чебоксарский филиал НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 2018.
33. Eftimov P., Yokoi N., Melo A.M., et al. Interactions of meibum and tears with mucomimetic polymers: a hint towards the interplay between the layers of the tear film. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22 (5): 2747.

A New View on Control of Intra-Ocular Inflammation Associated with Cataract Surgery

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

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

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

The goal of this article is to evaluate the role of local nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmological practice, especially in the treatment of inflammatory processes after cataract surgery. In the article, the authors describe the mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, effectiveness of pharmacotherapy in reducing the inflammation process and pain syndrome. The benefits comparing nonsteroidal anti-inflammatory drugs to glucocorticoids are also discussed. A lot of emphasis was put on the safety and possibility of using nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a monotherapy or combination with other anti-inflammatory drugs. The perspectives of the use of modern drugs and their effect on the quality of post-operative management of patients are discussed.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cataract surgery, inflammation



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское отделение Российской академии наук
Российское общество скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Ленинградской области

В соответствии с планом научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации

24-й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ - 2025

10-11 июня, Санкт-Петербург

отель «Московские ворота»
Московский пр., д. 97А

Формат конгресса: очный с онлайн-трансляцией на сайте www.medum.org

Программные вопросы:

- Состояние и перспективы развития службы скорой медицинской помощи в России в свете современных вызовов.
- Совершенствование протоколов оказания скорой медицинской помощи на основе принципов доказательной медицины.
- Концепция трехуровневой системы организации медицинской помощи (в том числе скорой специализированной медицинской помощи) на уровне субъекта Российской Федерации.
- Телемедицинские и информационные технологии с элементами искусственного интеллекта в практике скорой медицинской помощи – принципы применения и результаты.
- Нерешенные вопросы медицинской, в том числе санитарно-авиационной, эвакуации: законодательное обоснование, финансовое обеспечение, содержание, методология, техническое оснащение
- Готовность подразделений скорой медицинской помощи и медицины катастроф к функционированию в условиях чрезвычайных ситуаций биолого-социального и военного характера.
- Проблемные вопросы острой инфекционной патологии в практике скорой медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах.
- Дополнительное профессиональное образование, первичная специализированная и периодическая аккредитации специалистов скорой медицинской помощи – опыт проведения и нерешенные вопросы.
- Концепция стационарного этапа скорой медицинской помощи; принципы организации стационарных отделений СМП и центров экстренной медицинской помощи многопрофильных стационаров.
- Инновационные технологии, оснащение и оборудование догоспитального и стационарного этапов скорой медицинской помощи, применение медицинских дронов в практике скорой медицинской помощи.
- Вопросы финансирования скорой медицинской помощи в системе ОМС.
- Вопросы совершенствования подготовки по экстренной медицине студентов и ординаторов медицинских образовательных организаций.
- Актуальные вопросы совершенствования скорой медицинской помощи (клинические и организационные аспекты).
- Организационные и управленческие решения функционирования скорой, в т.ч. скорой специализированной медицинской помощи на уровне региона в рамках 3-уровневой системы здравоохранения.
- Актуальные вопросы лечения острых отравлений в догоспитальном и стационарном периодах скорой медицинской помощи.
- Этапное оказание скорой медицинской помощи и лечения сочетанных и множественных механических травм.

Планируется проведение мастер-классов по мероприятиям первой помощи и скорой медицинской помощи с использованием роботов-манекенов и другого симуляционного оборудования. Ожидается участие более 1500 специалистов: научно-педагогических работников, врачей, средних медицинских работников из России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Будет организована выставка современных образцов медицинского и учебного оборудования, автомобилей скорой медицинской помощи, а также лекарственных препаратов, использующихся в практике скорой медицинской помощи и медицины катастроф в догоспитальном и стационарном периодах.

Справки по организационным вопросам

(пн.-пт., 9:00-17:00 МСК):

- **СПбГМУ Павлова** • Миннуллин Ильдар Пулатович

8 (812) 338-63-83, +7 (921) 967-63-31; e-mail: ildar.50@mail.ru

- **СПб НИИ СП Джанелидзе** • Барсукова Ирина Михайловна

8 (812) 313-46-66, +7 (921) 747-97-33; e-mail: bim-64@mail.ru

Справки по вопросам заседаний

профильных комиссий

(пн.-пт., 9:00-17:00 МСК):

Разумный Николай Владимирович

+7 (921) 392-30-93

e-mail: n_razumnyi@mail.ru

Сервис, выставка,

онлайн:

000 «Прима Локо»

www.medum.org

e-mail: info@medum.org



Ключевые аспекты вторичной неоваскулярной глаукомы при сахарном диабете

Е.Н. Хомякова, д.м.н., Г.М. Гурбанова

Адрес для переписки: Гюнель Маликовна Гурбанова, gurbanova98@inbox.ru

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Гурбанова Г.М. Ключевые аспекты вторичной неоваскулярной глаукомы при сахарном диабете. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 48–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-48-52

Неоваскулярная глаукома (НВГ) – одно из наиболее тяжелых осложнений диабетической ретинопатии, возникающее вследствие патологической васкуляризации радужки и угла передней камеры глаза, что приводит к стойкому повышению внутриглазного давления и высокому риску потери зрительной функции. Заболеваемость НВГ возрастает одновременно с увеличением распространенности сахарного диабета. Основные методы лечения предусматривают медикаментозную терапию, анти-VEGF-препараты, панретинальную лазерную коагуляцию и хирургические вмешательства (трабекулэктомию, дренажные устройства). Однако современные минимально инвазивные лазерные методики, такие как непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия и циклофотокоагуляция, оказывающие гипотензивный эффект, представляются перспективной альтернативой традиционной хирургии, особенно в тяжелых случаях НВГ.

Ключевые слова: вторичная неоваскулярная глаукома, диабетическая ретинопатия, непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия, циклофотокоагуляция

Введение

Вторичная неоваскулярная глаукома (НВГ) является одним из самых тяжелых осложнений диабетической ретинопатии (ДР), сопровождается стойким повышением внутриглазного давления (ВГД) вследствие патологической васкуляризации радужки и угла передней камеры глаза, что приводит к резистентной глаукоме и высокой вероятности полной потери зрительной функции [1].

Ишемия сетчатки, играющая основную роль в развитии НВГ, чаще диагностируется у пожилых людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как гипертония, сахарный диабет (СД), нарушение липидного обмена и курение в анамнезе.

Хроническое повышение уровня глюкозы в крови, повторяющиеся эпизоды кислородного голодания и реперфузии, а также дисбаланс факторов, регулирующих рост сосудов, способствуют усиленной продукции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). В условиях длительной гипоксии это вызывает активное разрастание новых сосудов, усиленную пролиферацию эндотелиальных клеток и вовлечение иммунных элементов. В результате формируется патологическая сосудистая сеть, затрагивающая глазное дно, радужку и угол передней камеры [2]. Несмотря на значительный прогресс в лечении глаукомы, традиционные методы, включая медикаментозную терапию, анти-VEGF-инъекции, лазерную



коагуляцию и хирургические операции, не всегда обеспечивают эффективный контроль ВГД. В этой связи непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия (НГЛС) и циклофотокоагуляция (ЦФК) становятся перспективными методами, особенно при резистентной НВГ [3].

Актуальность и эпидемиология

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний. По данным Международной диабетической федерации, число пациентов с СД в 2021 г. достигло 537 млн. По прогнозам, к 2045 г. данный показатель увеличится до 700 млн [4]. Доминирующей из распространенных микрососудистых осложнений СД является ДР. Она остается ведущей причиной слепоты в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно 463 млн человек страдают СД, у 10–18% из них развивается ДР. На фоне прогрессирования заболевания частота пролиферативной ДР (ПДР) достигает 50%, а риск развития НВГ – 21–30% [4].

Согласно результатам исследований, в 20–30% случаев НВГ ассоциирована с ДР, развитие тяжелого ишемического синдрома синергично с ПДР увеличивает на 50% вероятность развития НВГ, что экспрессивно приводит к полной слепоте. Согласно данным Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, при длительности диабета более 15 лет ДР диагностируется у 98% пациентов с СД 1-го типа и 78% пациентов с СД 2-го типа [5–7].

Таким образом, НВГ при ДР не просто изолированное осложнение, а важная медицинская и социальная проблема, требующая своевременного выявления и комплексного лечения.

Методы ведения пациентов с неоваскулярной глаукомой

Медикаментозная терапия

Консервативное лечение НВГ направлено на снижение ВГД и подавление неоваскуляризации. Основные группы препаратов включают:

- ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид, ацетазоламид), уменьшающие продукцию внутриглазной жидкости;
- адrenomоляторы (тимолол), снижающие ВГД за счет уменьшения секреции жидкости;
- аналоги простагландинов (латанопрост, травопрост), усиливающие увеосклеральный отток внутриглазной жидкости [5].

Тем не менее медикаментозная терапия не устраняет первопричину заболевания и используется лишь как поддерживающая мера.

Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки

Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛК) – золотой стандарт лечения ПДР и профилактики НВГ. Она направлена на разрушение ишемических зон сетчатки, уменьшение продуцирования факторов роста (VEGF) и подавление патологической васкуляризации [8].

Как показывают клинические исследования, своевременная ПРЛК уменьшает риск развития НВГ на 50–60% и потребность в антиглаукоматозных операциях [9].

Анти-VEGF-терапия

Анти-VEGF-препараты, такие как ранибизумаб (Луцентис), афлиберцепт (Эйлея), бrolуцизумаб (Визкью) и фарицимаб (Вабисимо), подавляют патологическую неоваскуляризацию и уменьшают отек сетчатки. Однако эти препараты эффективны только на ранних стадиях заболевания, причем инъекции должны проводиться регулярно [10].

Хирургическое лечение

В случаях, когда медикаментозное и лазерное лечение неэффективно, применяют хирургические методы:

- трабекулэктомию. Это традиционная операция для снижения ВГД, но при НВГ имеет высокий риск рубцевания;
- имплантацию дренажных устройств (Ahmed Valve, Baerveldt implant), создающих альтернативные пути оттока жидкости и обеспечивающих более стабильное снижение ВГД [11].

Лазерная гипотензивная хирургия

Методы, преимущества, недостатки, осложнения. Неоваскуляризация переднего сегмента глаза приводит к блокаде трабекулярного аппарата, что вызывает резкое повышение ВГД и риск необратимой потери зрения. Традиционные методы лечения, такие как трабекулэктомия и имплантация дренажных устройств, нередко оказываются неэффективными, поскольку фиброз и воспаление приводят к быстрой облитерации фильтрационных путей. В связи с этим на данный момент разработано несколько методов лазерного лечения, которые характеризуются более высокой эффективностью и меньшей травматичностью (таблица) [12–15].

Непроникающая гипотензивная лазерная склеротомия. Метод позволяет трансконъюнктивально воздействовать на склеру, восстанавливая ее эластичность и фильтрующую способность. Оптимальная энергетическая экспозиция подобрана на основании экспериментальных исследований, а лазерные импульсы наносятся на глубину 1/3–2/3 склеры с помощью YAG-лазера [16].

Процедура показана при медикаментозно неконтролируемой глаукоме, рубцовой радужки, НВГ, а также в случае геморрагических осложнений и выраженного болевого синдрома. К числу противопоказаний относятся тяжелое общее состояние пациента (например, необходимость в гемодиализе), выраженные когнитивные нарушения и отказ от лечения [17]. НГЛС обладает рядом преимуществ и недостатков. Главным преимуществом является минимальная инвазивность, то есть процедура проводится без проникновения в переднюю камеру глаза, что снижает риск инфекционных осложнений и ускоряет восстановление пациента.

Сравнительная характеристика гипотензивной лазерной хирургии

Метод	Принцип действия	Преимущества	Недостатки	Осложнения
НГЛС	Воздействие на склеру трансконъюнктивально, лазерные импульсы наносятся на глубину 1/3–2/3 склеры с помощью YAG-лазера	Малоинвазивная хирургия. Эффективное снижение ВГД	Ограниченный гипотензивный эффект. Техническая сложность. Риск перфорации	Субконъюнктивальные гематомы. Ускользание эффекта
ТсЦФК	Непрерывное лазерное излучение через склеру на цилиарные отростки	Относительная простота выполнения, эффективное снижение ВГД	Требуется специальное оборудование и навыков	Используется высокая мощность лазерного излучения, что может привести к раздражению цилиарного тела, иридоциклиту и повышению ВГД. Высокий риск воспаления и гипотонии [13]
МпЦФК	Дозированное микроимпульсное лазерное воздействие	Меньший риск осложнений, более контролируемый гипотензивный и реактивный процесс	Требуется специальное оборудование и навыков. Требуется повторных сеансов, менее выраженный эффект [14]	Риск воспаления и гипотонии
ЭЦФК	Визуализация и прицельное лазерное воздействие на отростки цилиарного тела изнутри	Высокая точность подбора и дозирования энергии. Формирование «полупроницаемых мембран», что увеличивает доступность структур глаза для медикаментозных гипотензивных средств, применяемых инстилляционно	Требуется специальное дорогостоящее оборудование и высоких профессиональных навыков хирурга	Высокий риск формирования гемофтальма, геморрагической цилиохориоидальной отслойки и гипемии, 8% – субатрофия [15]

Таким образом, НГЛС считается перспективным методом лечения глаукомы, но требует тщательного отбора пациентов и высокой квалификации оперирующего хирурга [18].

Циклофотокоагуляция. ЦФК становится одним из самых перспективных и востребованных методов лечения НВГ, позволяя снижать ВГД, минимизировать болевой синдром и улучшать прогноз пациентов с тяжелыми формами заболевания [3, 19].

ЦФК – лазерная процедура, направленная на снижение продукции водянистой влаги за счет одновременного разрушения и угнетения функций секреторных клеток в отростках цилиарного тела. Одновременная стимуляция увеосклерального оттока приводит к дополнительному снижению ВГД, что способствует минимальному воспалительному ответу и ишемии переднего сегмента глаза. Ввиду этого блокируется активация патологического ангиогенеза, локально улучшается микроциркуляция [4].

Чаще всего ЦФК применяется в случаях, когда медикаментозное лечение и хирургические методы, такие как трабекулэктомия, имплантация дренажных устройств, неэффективны, пациенту противопоказано хирургическое вмешательство или наблюдается выраженное воспаление либо неоваскуляризация переднего сегмента глаза, что делает традиционные фильтрационные операции рискованными [20].

Существует три основных метода ЦФК:

- 1) трансклеральная диод-лазерная циклофотокоагуляция (ТсЦФК). ТсЦФК проводится с использованием диодного лазера (810 нм), который воздействует на цилиарное тело через склеру. Это классический метод, широко применяемый при рефрактерной глаукоме. Преимущество метода состоит в том, что он достаточно прост в выполнении, высокоэффективен в снижении ВГД (на 40–60%) и применяется в амбулаторных условиях, что упрощает процесс лечения тяжелых



больных. Однако ТсЦФК может приводить к воспалению, гипотонии, фиброзу цилиарного тела, обладает достаточно высокой вариабельностью результатов [4];

2) микроимпульсная циклофотокоагуляция (МпЦФК). МпЦФК использует микроимпульсный режим подачи лазерной энергии, что позволяет избежать перегрева тканей и минимизировать повреждение цилиарного тела. Клинические результаты оказались положительными. Снижение ВГД в среднем составляет 30–50%, а меньший риск воспаления и послеоперационной гипотонии указывает на более мягкое воздействие, подходящее даже пациентам с терминальной стадией глаукомы. Исследования подтверждают, что МпЦФК может быть безопасной альтернативой традиционной ТсЦФК, особенно у пациентов с высоким риском осложнений [6];

3) эндоскопическая циклофотокоагуляция (ЭЦФК). ЭЦФК выполняется с помощью эндоскопического лазера, вводимого в переднюю или заднюю камеру глаза, что обеспечивает воздействие непосредственно на отдельно взятые отростки и позволяет избежать повреждения окружающих тканей. ЭЦФК требует очень высокой квалификации хирурга, ведь именно выбором доступа определяются потенциальные осложнения переднего/заднего отрезка глаза, а также исход операции, время репаративных процессов и реабилитации. Например, на фоне высоких показателей ВГД при выборе роговичного доступа увеличивается риск получения экспульсивной геморрагии. В данном случае склеральный метод более безопасен, однако именно при роговичном доступе возможна одномоментная фактоэмульсификация катаракты. Главными недостатками ЭЦФК являются высокая стоимость оборудования (поэтому не всегда доступно в клинической практике) и наличие профессиональных навыков проведения подобных манипуляций [21].

Исследования показывают, что МпЦФК и ЭЦФК демонстрируют лучшие результаты с точки зрения безопасности, в то время как ТсЦФК остается наиболее эффективным методом для быстрого снижения ВГД [10, 21].

Выводы

Вторичная неоваскулярная глаукома – одно из самых тяжелых осложнений ДР, требующих комплексного подхода к лечению. ПРЛК

и анти-VEGF-терапия остаются основными методами контроля неоваскуляризации, однако в случаях НВГ необходимо гипотензивное лазерное лечение, характеризующееся рядом значительных преимуществ:

- минимальная инвазивность (в отличие от трабекулэктомии и имплантации дренажных устройств не требует вскрытия глазного яблока);
- амбулаторное выполнение (особенно актуально для пожилых пациентов и пациентов с тяжелыми системными заболеваниями);
- возможность проведения у пациентов с активным фиброзным процессом;
- комбинирование с медикаментозной терапией (ЦФК и НГЛС можно сочетать с анти-VEGF-терапией и лазерной коагуляцией сетчатки, что делает лечение НВГ комплексным и более эффективным).

Между тем важно понимать, что лазерная гипотензивная хирургия не является универсальным методом и требует индивидуального выбора стратегии лечения в зависимости от стадии НВГ, общего состояния пациента и потенциальных рисков. В клинических ситуациях могут использоваться различные виды воздействий:

- ТсЦФК – для быстрого снижения ВГД при тяжелых формах глаукомы;
- НГЛС и МпЦФК – для более мягкого и контролируемого снижения ВГД с минимальными осложнениями;
- ЭЦФК – как точный и малотравматичный метод в сложных ситуациях.

В настоящее время продолжают научные исследования в области хирургии глаукомы в целях дальнейшей оптимизации параметров лазерного воздействия, минимизации осложнений (особенно после ТсЦФК), улучшения предсказуемости результатов и точности дозирования лазерной энергии, разработки комбинированных методик, объединяющих лазерную гипотензивную хирургию и новые медикаментозные подходы. В ближайшей перспективе будут использоваться лазеры с изменяемой длиной волны, а комбинирование ЦФК, НГЛС с анти-VEGF-терапией повысит результативность в подавлении процесса неоваскуляризации и безопасность для пациентов с глаукомой. 📍

Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах и заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. 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.
2. Клинические рекомендации «Вторичная глаукома» (возрастная категория, взрослые, ID: 818). М., 2024.
3. Shalaby W.S., Ganjei A.Y., Wogu B., et al. Outcomes of Ahmed glaucoma valve and transscleral cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. Indian J. Ophthalmol. 2022; 70 (4): 1253–1259.

4. Tang Y., Shi Y., Fan Z. The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. *Front. Endocrinol.* 2023; 14: 1102361.
5. Zemba M., Dumitrescu O.-M., Vaida F., et al. Micropulse vs. continuous wave transscleral cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma. *Exp. Ther. Med.* 2022; 23: 278.
6. Dumbrăveanu L., Cușnir V., Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom. J. Ophthalmol.* 2021; 65 (4): 315–329.
7. Strzalkowski P., Strzalkowska A., Göbel W., et al. Combined vitrectomy, near-confluent panretinal endolaser, bevacizumab and cyclophotocoagulation for neovascular glaucoma – a retrospective interventional case series. *F1000Research.* 2021; 9: 1236.
8. Wang J., Chun L.Y., Qiu M. Cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma with near-total synechial angle closure case. *Rep. Ophthalmol. Med.* 2023; 2023: 5719002.
9. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Смирнова Е.А. и др. Терапия неоваскулярной глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2020; 19 (2): 76–87.
10. Guzun O.V., Zadorozhnyy O.S., Velychko L.M., et. al. The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma. *Rom. J. Ophthalmol.* 2024; 68 (2): 135–142.
11. Senthil S., Chary R., Ali M.H., et al. Trabeculectomy for neovascular glaucoma in proliferative diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion, and ocular ischemic syndrome: Surgical outcomes and prognostic factors for failure. *Indian J. Ophthalm.* 2021; 69 (11): 3341–3348.
12. Kim E.Y., Walker B.D., Hopkins N.S. Comparison of efficacy of micropulse laser settings for glaucoma management. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (19): 5753.
13. Калинин М.Е. Комплексное лечение пациентов с неоваскулярной глаукомой на фоне диабетической ретинопатии; автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2024.
14. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Елисеева М.А. Микроимпульсная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы. *Новости глаукомы.* 2020; 1 (53): 71–75.
15. Hong Y., Hu Y., Dou H., Wang Ch. Comparison of the safety and efficacy of triple sequential therapy and transscleral cyclophotocoagulation for neovascular glaucoma in the angle-closure stage. *Sci. Rep.* 2018; 8: 7074.
16. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н., Кошиц И.Н. Способ лечения глаукомы. Патент на изобретение RU2366392C1 от 10.09.2009.
17. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., У.А. Кызы Ширинова. Применение непроникающей YAG-лазерной склеротомии в лечении острого приступа глаукомы. *Восток – Запад. Точка зрения.* 2024; 1: 276.
18. Рябцева А.А., Хомякова Е.Н., Сергушев С.Г., Ширинова У.А. Эффективность непроникающей гипотензивной лазерной склеротомии и трабекулопластики в лечении больных первичной глаукомой. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2016; 2: 76–81.
19. Flores-Sánchez B.C., Sears K.S. Presumed sympathetic ophthalmia after diode laser cyclophotocoagulation for neovascular glaucoma: a case series. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2025; 1–10.
20. Alasbali T. Endoscopic cyclophotocoagulation for glaucoma compared to alternative procedures – a systematic review. *Oman J. Ophthalmol.* 2023; 16 (2): 211–219.
21. Takeuchi M., Kanda T., Harimoto K., et al. Surgical treatment of neovascular glaucoma secondary to proliferative diabetic retinopathy in Japanese patients without the use of glaucoma drainage devices. *J. Clin. Med.* 2024; 13: 3252.

Key Aspects of Secondary Neovascular Glaucoma in Diabetes Mellitus

E.N. Khomyakova, PhD, G.M. Gurbanova

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Gyunel M. Gurbanova, gurbanova98@inbox.ru

Neovascular glaucoma (NVG) is one of the most severe complications of diabetic retinopathy, resulting from pathological vascularization of the iris and the angle of the anterior chamber of the eye, which leads to a persistent increase in intraocular pressure and a high risk of loss of visual function. The incidence of NVG increases simultaneously with the increase in the prevalence of diabetes mellitus. The main treatment methods include drug therapy, anti-VEGF drugs, panretinal laser coagulation and surgical interventions (trabeculectomy, drainage devices). However, modern minimally invasive laser techniques such as non-penetrating hypotensive laser sclerotomy and cyclophotocoagulation have a hypotensive effect and are becoming a promising alternative to traditional surgery, especially in severe cases of NVG.

Keywords: secondary neovascular glaucoma, diabetic retinopathy, non-penetrating hypotensive laser sclerotomy, cyclophotocoagulation



Евразийский международный
медицинский форум

ЕММФ 2025



Посвящается 80-летию победы
советского народа над фашизмом

**20
22**
МАЯ

BRICS

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2А (МВЦ «Екатеринбург-ЭКСПО»)

Выставка продукции фармпроизводителей, медтехники, средств реабилитации.
Также вашему вниманию будут представлены стенды, посвященные работе
ведущих ЛПУ региона

ОРГАНИЗАТОР

Министерство здравоохранения Свердловской области

ПРИ УЧАСТИИ, ПОДДЕРЖКЕ И ПАТРОНАЖЕ

Совета Федерации Федерального Собрания РФ, Минздрава РФ, Общественной палаты РФ, Торгово-промышленной палаты РФ, Минцифры РФ, Минпрома РФ, Управления делами Президента РФ (ЦГМА), Фонда «Защитники Отечества», Индийского бизнес-альянса, Российско-Китайской палаты, Ассоциации российских фармацевтических производителей, Ростеха, Сбербанка, ВТБ, Яндекса

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Медфорум» (Москва)

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

- Приоритеты в реализации национального проекта «Продолжительная и активная жизнь 2025–2030»
- СВО – социальные и медицинские аспекты реабилитации участников СВО
- Экспорт медицинских услуг
- Высокотехнологичная медицина: тренды развития в регионе
- Технологии эффективного здравоохранения
- Акцент на медицинскую профилактику и здоровый образ жизни
- Цифровое здравоохранение и искусственный интеллект
- Международные аспекты сотрудничества Россия – БРИКС (Урал – Сибирь)

РЕКЛАМА

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ГОСТИ: страны СНГ, Индия, Китай, Турция, Иран, страны Африки

Экспертное сообщество: академики ведущих вузов Москвы и Санкт-Петербурга, директора НМИЦ



МЕДФОРУМ

+7 (916) 155-21-33

+7 (495) 234-07-34

EMMF.RU



Тебентафусп: инновационный подход к лечению метастатической уvealной меланомы

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. Тебентафусп: инновационный подход к лечению метастатической увеальной меланомы. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 54–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-54-56

Увеальная меланома (УМ) является редким, но агрессивным злокачественным новообразованием, которое в половине случаев приводит к развитию метастазов, что значительно ухудшает прогноз заболевания. Стандартные методы системного лечения показали ограниченную эффективность, что требует поиска новых терапевтических подходов. Тебентафусп (IMCgp100) представляет собой биспецифический Т-клеточный активатор, направленный на гликопротеин 100 (gp100), экспрессируемый опухолевыми клетками УМ. Препарат активирует Т-лимфоциты, направляя их на уничтожение раковых клеток.

Ключевые слова: тебентафусп, увеальная меланома, метастатическая увеальная меланома, биспецифический Т-клеточный активатор, гликопротеин 100 (gp100), иммунотерапия, таргетная терапия, общая выживаемость, синдром высвобождения цитокинов

Увеальная меланома (УМ) – редкое, но агрессивное злокачественное новообразование, поражающее сосудистую оболочку глаза [1]. Первичная опухоль может быть эффективно удалена с помощью хирургического вмешательства или лучевой терапии, однако в 50% случаев развивается метастатическая увеальная меланома (мУМ), которая характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом [2]. Эффективность стандартных методов системного лечения, таких как химио- и иммунотерапия, ограничена [3]. В связи с этим приоритетной считается разработка новых таргетных методов терапии. Одним из значимых достижений в данном направлении стало появление тебентафуспа (IMCgp100) – биспецифического Т-клеточного активатора, направленного на специфический опухолевый антиген [4].

Тебентафусп стал первым препаратом с доказанной способностью увеличивать общую выживаемость пациентов с мУМ [2]. Принцип его действия основан на специфическом связывании опухолевых клеток, экспрессирующих гликопротеин 100 (gp100), с CD3-рецепторами на Т-лимфоцитах, что активирует иммунные клетки и направляет их на уничтожение раковых клеток [4]. Такой механизм позволяет эффективно мобилизовать иммунную систему пациента и преодолеть устойчивость опухоли к иммунному ответу.

Механизм действия тебентафуспа

Тебентафусп относится к классу биспецифических Т-клеточных активаторов, имеющих два функциональных домена:



- 1) Т-клеточный рецептор (TCR) высокой аффинности, способный распознавать пептид gp100, представленный на HLA-A*02:01 опухолевых клетках [5];
- 2) анти-CD3 домен, связывающийся с рецептором CD3 на Т-лимфоцитах, что приводит к их активации и запуску противоопухолевого иммунного ответа [6].

После введения тебентафусп связывается с gp100-позитивными опухолевыми клетками и Т-лимфоцитами, формируя стабильный иммунологический синапс [7]. В результате запускается ряд процессов:

- ✓ активация Т-лимфоцитов, сопровождающаяся выделением противоопухолевых цитокинов, таких как интерферон гамма, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 2, что стимулирует разрушение опухолевых клеток [8];
- ✓ прямой лизис опухолевых клеток, который осуществляется через гранзим-зависимые механизмы и активацию путей апоптоза Fas/Fas [9];
- ✓ элиминация циркулирующих опухолевых клеток, что снижает вероятность дальнейшего метастазирования [10];
- ✓ формирование длительного иммунного ответа, при котором активируются Т-клетки памяти, обеспечивая снижение риска рецидива [11].

Клинические исследования тебентафуспа

Проведено несколько этапов клинических испытаний, направленных на изучение безопасности и терапевтического эффекта тебентафуспа.

Фаза I клинических исследований предусматривала:

- определение допустимой дозы и оценку первичных признаков эффективности терапии [2];
- выявление зависимости эффективности от дозы;
- установление основных нежелательных реакций – синдрома высвобождения цитокинов (СРЦ), дерматологических проявлений, повышения температуры тела и снижения артериального давления [12].

Получены данные, подтверждающие способность препарата воздействовать на опухолевые клетки [7]. Фаза II клинических исследований включала в себя:

- оценку эффективности применения тебентафуспа у пациентов с мУМ [1];
- выявление снижения концентрации циркулирующей опухолевой ДНК, что коррелировало с улучшенной выживаемостью пациентов [8].

Получены позитивные результаты у пациентов с запущенной стадией заболевания [3].

Фаза III (IMCgp100-202) предусматривала участие 378 пациентов с HLA-A*02:01-положительной мУМ [13]. По завершении фазы были сделаны следующие основные выводы. Спустя год от начала терапии общая выживаемость составила 73% в группе тебентафуспа и 59% в контрольной группе. Коэффициент риска смерти составил 0,51 ($p < 0,001$) [5]. Через шесть месяцев прогрессирование заболевания отсутствовало у 31% пациентов, получавших

тебентафусп, и 19% пациентов контрольной группы [4].

Влияние тебентафуспа на течение увеальной меланомы

Тебентафусп существенно влияет на течение УМ, активирует иммунные клетки для борьбы с опухолевыми очагами. Согласно результатам исследований, препарат способствует снижению опухолевой нагрузки и замедляет развитие метастазов благодаря избирательному взаимодействию с gp100-позитивными клетками [14].

Одним из ключевых эффектов препарата является снижение уровня циркулирующей опухолевой ДНК, что тесно связано с увеличением продолжительности жизни пациентов [15]. Кроме того, активация иммунных механизмов приводит к стойкому противоопухолевому ответу и снижению вероятности рецидива по завершении основного лечения [16].

Дополнительно терапия тебентафуспом значительно уменьшает метастатические поражения печени, что особенно важно, поскольку этот орган является основным местом распространения мУМ [17]. Анализ данных также свидетельствует о том, что комбинированная терапия с другими иммуноонкологическими препаратами способна повысить эффективность лечения и улучшить прогноз заболевания [18].

Побочные эффекты тебентафуспа

Тебентафусп, как и другие иммунотерапевтические препараты, может вызывать побочные эффекты, связанные с активацией иммунной системы.

К основным побочным эффектам относят:

- СРЦ – наиболее частое осложнение, проявляющееся лихорадочным состоянием, ознобом, снижением артериального давления и повышенной выработкой провоспалительных цитокинов [2];
- дерматологические реакции – покраснение кожи, зуд, высыпания, возникающие вследствие иммунной гиперреактивности [12];
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – снижение аппетита, диспепсические расстройства, диарею [13];
- изменения в составе крови – уменьшение числа лейкоцитов, снижение уровня гемоглобина, нейтропению, что может повлиять на иммунную защиту организма [4].

Несмотря на наличие побочных эффектов, большинство из них поддается контролю с помощью поддерживающей терапии. Исследования показывают, что терапевтические преимущества тебентафуспа значительно превышают потенциальные риски [15].

Заключение

Разработка тебентафуспа, способного увеличивать выживаемость пациентов, представляет собой значительный прорыв в терапии мУМ. За счет инновационного механизма тебентафусп активирует иммунную систему, направляя Т-лимфоциты

на уничтожение опухолевых клеток, содержащих gp100. Результаты клинических испытаний подтверждают эффективность препарата, хотя его применение может сопровождаться контролируемыми

побочными реакциями. В целом тебентафусп открывает новые возможности в иммунотерапии УМ и может стать основой для будущих комбинированных методов лечения. 🌐

Литература

1. Harbour J.W., Augsburger J.J., Singh A.D. Prognostic molecular markers in uveal melanoma: applications in patient selection for tebentafusp therapy. *Ophthalmology*. 2021; 128 (8): 1157–1165.
2. Nathan P., Hassel J.C., Rutkowski P., et al. Overall survival benefit with tebentafusp in metastatic uveal melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (13): 1196–1206.
3. Luke J.J., Flaherty K.T., Ribas A., et al. Immune checkpoint inhibitors in uveal melanoma: advances and challenges. *Lancet Oncol.* 2022; 23 (4): e169–e179.
4. Middleton M.R., Steven N., Evans T.J., et al. Tebentafusp: a TCR/anti-CD3 bispecific fusion protein immunotherapy for metastatic uveal melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38 (15 suppl): 9521.
5. Yang J., Wen J., Huang X., et al. Efficacy and safety of tebentafusp in patients with advanced uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 2023; 13: 1123456.
6. Kakkassery V., Winterhalter S., Figueiredo C.R., et al. Tebentafusp in metastatic uveal melanoma: a review of clinical and immunological perspectives. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (5):1342.
7. Damato B., Dukes J., Goodall H., et al. Long-term efficacy and safety of tebentafusp in patients with advanced uveal melanoma. *Cancer Immunol. Res.* 2022; 10 (3): 375–385.
8. Carvajal R.D., Piperno-Neumann S., Luke J.J., et al. Tebentafusp and immune modulation in metastatic uveal melanoma: emerging clinical insights. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2023; 20 (2): 113–127.
9. Luke J.J., Flaherty K.T., Ribas A., et al. Immune checkpoint inhibitors in uveal melanoma: advances and challenges. *Lancet Oncol.* 2022; 23 (4): e169–e179.
10. Harbour J.W., Augsburger J.J., Singh A.D. Prognostic molecular markers in uveal melanoma: applications in patient selection for tebentafusp therapy. *Ophthalmology*. 2021; 128 (8): 1157–1165.
11. Rossi E., Schinzari G., Maiorano B.A., et al. Immunotherapy for uveal melanoma: current knowledge and future perspectives. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (16): 4073.
12. Algazi A.P., Tsai K.K., Shoushtari A.N., et al. Clinical outcomes in metastatic uveal melanoma treated with tebentafusp: a multicenter analysis. *JAMA Oncol.* 2022; 8 (7): 1071–1079.
13. Piperno-Neumann S., Shah S., Carvajal R.D., et al. Tebentafusp for the treatment of metastatic uveal melanoma: translating clinical trials into practice. *Clin. Cancer Res.* 2023; 29 (10): 1812–1820.
14. Gouda M.A., Zarifa A., Yang Y., et al. Selinexor (KPT-330) in combination with immune checkpoint inhibition in uveal melanoma: a phase 1B trial. *J. Immunother. Precis. Oncol.* 2025; 8 (1): 82–88.
15. Tinsley N., Messenger M.P., O'Sullivan H., et al. Circulating tumor DNA as a biomarker for response to tebentafusp in metastatic uveal melanoma. *Clin. Cancer Res.* 2023; 29 (7): 1290–1298.
16. Karlan B. Immunotherapy response in uveal melanoma: mechanisms and clinical implications. *Cancer Immunol. Res.* 2024; 12 (2): 567–578.
17. Borges H. Hepatic metastases in uveal melanoma: tebentafusp and its impact on tumor burden. *Liver Oncol.* 2024; 8 (1): 45–57.
18. Meunier J. Combination immunotherapy strategies for uveal melanoma: tebentafusp and beyond. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2024; 21 (3): 210–225.

Tebentafusp: an Innovative Approach to the Treatment of Metastatic Uveal Melanoma

K.I. Taraskova, Ye.Ye. Grishina, PhD, Prof.

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Kseniya I. Taraskova, kstaraskova@mail.ru

Uveal melanoma (UM) is a rare but aggressive malignant neoplasm that in half of the cases leads to the development of metastases and significantly worsens the prognosis of the disease. Standard methods of systemic treatment have shown limited effectiveness, which requires the search for new therapeutic approaches. Tebentafusp (IMCgp100) is a specific T-cell activator targeting glycoprotein 100 (gp100) expressed by UM tumor cells. The drug activates T-lymphocytes, directing them to destroy cancer cells.

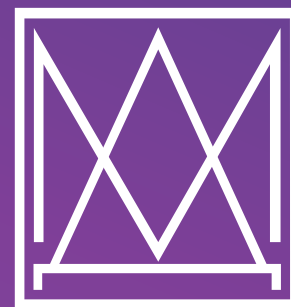
Keywords: *tebentafusp, uveal melanoma, metastatic uveal melanoma, specific T-cell activator, glycoprotein 100 (gp100), immunotherapy, targeted therapy, overall survival, cytokine release syndrome*

XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА

27–29 МАЯ 2025 ГОДА

ТЕХНОПАРК «СКОЛКОВО»
МОСКВА, ТЕР. ИННОВАЦИОННОГО ЦЕНТРА «СКОЛКОВО»,
БУЛ. БОЛЬШОЙ, Д. 42, СТР. 1



МЕДИЦИНСКАЯ
ДИАГНОСТИКА

2025



БЕСПЛАТНОЕ УЧАСТИЕ. ТРЕБУЕТСЯ ТОЛЬКО РЕГИСТРАЦИЯ!

В РАМКАХ ФОРУМА

- XIX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2025»
- XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2025»
- XVIII Научно-практическая конференция интервенционных онкорadiологов
- XVII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека «МЕДиагностика-2025»



МНЭ МЕДИ Экспо Конгресс-оператор: 000 «МЕДИ Экспо» | Тел.: +7 (495) 721-88-66 | E-mail: expo@mediexpo.ru



Вернерная острота зрения в клинической практике

М. Аль-Хеби^{1, 2}, И.А. Томилина¹

Адрес для переписки: Маждулин Аль-Хеби, majdulin1991@gmail.com

Для цитирования: Аль-Хеби М., Томилина И.А. Вернерная острота зрения в клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 58–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-58-61

Вернерная острота зрения (ВОЗ) представляет собой важный показатель, отражающий способность человека различать малые смещения объектов, и играет ключевую роль в клинической практике. Показатель ВОЗ используется для диагностики и мониторинга глазных заболеваний, таких как диабетическая ретинопатия и катаракта. В статье рассматриваются методы измерения ВОЗ, в том числе простые тесты на различение линий, более современные компьютеризированные тесты и лабораторные методики. Обсуждаются факторы, влияющие на уровень ВОЗ, в частности возраст, условия освещения и состояние систем организма. По показателю ВОЗ можно судить о состоянии зрительной системы и взаимодействиях в организме.

Ключевые слова: вернерная острота зрения, зрительная функция, диагностика заболеваний, методы измерения, офтальмология, патологии глаз

Введение

Вернерная острота зрения (ВОЗ) является важным показателем зрительной функции, который позволяет оценить способность человека различать малые смещения объектов. С ростом частоты заболеваний глазными патологиями, такими как диабетическая ретинопатия, катаракта и макулярная дегенерация, исследование и мониторинг ВОЗ становятся критически необходимыми для ранней диагностики и предотвращения потери зрения. В современных условиях, когда требования к зрению возрастают, а технологии измерения и диагностики продолжают развиваться, комплексное понимание ВОЗ становится крайне актуальным [1]. Роль ВОЗ в диагностике заболеваний, мониторинге лечения и оценке функционального состояния зрительной системы пациента переоценить сложно.

Цель – изучить природу ВОЗ, ее значение в клинической практике, методы измерения, а также факторы, влияющие на ее уровень.

Анализ данных литературы

ВОЗ может быть определена как способность различать малые смещения объектов, находящихся на одинаковом расстоянии от наблюдателя. Это позволяет пациенту интуитивно определять направление смещения, что является критически важным для восприятия пространства и ориентации в нем [2]. В отличие от обычной остроты зрения, измеряемой при нахождении объектов

на определенном расстоянии, ВОЗ фокусируется на тонких различиях в позициях [3].

Обычная острота зрения представляет собой один из основных показателей, используемых для оценки зрительной функции человека. Она измеряется с помощью стандартных таблиц, в частности таблицы Снеллена [4]. Таблицы содержат различные буквы, символы или изображения, расположенные на расстоянии, обычно равном 20 футам (около шести метров). Пациенту предлагают распознать буквы или символы, находящиеся на разных уровнях сложности. Размер букв в каждой строчке таблицы различен – от крупных, легко распознаваемых до мелких, требующих более высокой остроты зрения. Такой тип тестирования направлен на определение способности человека видеть детали на расстоянии и позволяет установить степень его зрительной активности, что важно для выявления близорукости, дальнозоркости или астигматизма. В то же время ВОЗ фокусируется на способности различать малые смещения объектов, находящихся на одинаковом расстоянии. Она измеряется на основании специальных тестов (пациенту предлагают указать на малое смещение линий или точек) [2]. Формы тестов различны – от простых визуальных до более сложных, компьютерных. Например, пациент может смотреть на две линии, расположенные слишком близко друг к другу, и указывать на смещение одной из них. Компьютерные тесты часто обеспечивают более высокую точность и интерактивный подход, позволяя точно



контролировать параметры тестирования и минимальные изменения в положении объектов [5].

ВОЗ имеет критическое значение для оценки пространственного восприятия, поскольку позволяет определить, насколько лучше или хуже мозг способен обрабатывать визуальную информацию в аспекте небольших изменений. Если обычная острота зрения говорит о способности различать детали, то верньерная указывает на уровень восприятия, необходимого для выполнения различных задач, таких как чтение, письмо, точная работа с мелкими предметами [6, 7]. Эти две формы остроты зрения неважимо заменяемы, каждая из них уникальна в оценке общей зрительной функции человека.

ВОЗ занимает важное место в клинической практике, поскольку является значимым показателем здоровья зрительной системы и может многое рассказать о состоянии глаз пациента. Данный параметр играет ключевую роль в диагностике, мониторинге и выявлении различных заболеваний, а также в функциональной оценке зрительных возможностей. Его значимость определяется тем, что верньерная острота помогает выявлять изменения в восприятии визуальной информации, которые могут быть обусловлены различными патологическими процессами [8]. Одним из основных направлений применения показателя верньерной остроты является диагностика заболеваний глаз. Снижение уровня ВОЗ может свидетельствовать о патологии сетчатки. Дефекты в восприятии света через сетчатку, вызванные различными состояниями, нередко приводят к существенному снижению верньерной остроты. Например, при диабетической ретинопатии повреждаются капилляры сетчатки. В результате нарушается передача визуальных сигналов и снижается способность различать небольшие смещения объектов. Аналогичным образом макулярная дегенерация, характеризующаяся дегенерацией центральной зоны сетчатки, негативно влияет на верньерную остроту, что становится очевидным при проведении специализированных тестов.

Другим не менее распространенным состоянием, влияющим на верньерную остроту, является помутнение хрусталика, или катаракта. На фоне данной патологии ухудшается восприятие света и контраста, а следовательно, верньерная острота. Пациенты с катарактой отмечают размытость зрительного восприятия и сложности с распознаванием деталей, что также отражается на их способности различать мелкие смещения.

Кроме того, отек или воспаление в области зрительной системы негативно сказывается на верньерной остроте. Воспалительные процессы затрагивают как саму сетчатку, так и другие компоненты зрительной системы. Как следствие – снижение ее функциональных возможностей. Именно поэтому оценка верньерной остроты становится важным инструментом для клиницистов при диагностике различных заболеваний [3].

Мониторинг верньерной остроты также помогает определить эффективность лечения. С помощью этого показателя врач может объективно оценить, насколько успешны применяемые методы терапии. Например, после хирургических вмешательств, таких

как удаление катаракты или лазерная коррекция зрения, проанализировав верньерную остроту, можно судить о результативности операции. Существенное улучшение верньерной остроты после хирургического вмешательства свидетельствует о его эффективности и восстановлении зрительных функций пациента.

Кроме того, изменения ВОЗ служат индикатором реакции пациента на фармакологическую терапию и важным критерием в случае принятия клинических решений. Улучшение данного показателя с течением времени указывает на положительные эффекты медикаментозного лечения и восстановление зрительных функций. Таким образом, оценка верньерной остроты – неотъемлемая часть мониторинга состояния пациента.

По показателю ВОЗ можно судить о том, насколько эффективно мозг обрабатывает визуальную информацию, что крайне важно для понимания работы зрительной системы в целом. Способность различать небольшие смещения сигнализирует о здоровье связей между зрительной корой и другими структурами мозга, что критично для адекватного восприятия окружающей действительности. Верньерная острота – важный показатель не только для офтальмологов, но и для специалистов, занимающихся неврологией и нейропсихологией, поскольку может дать представление о том, как различные факторы воздействуют на зрительные функции.

Измерение ВОЗ может быть выполнено различными методами, каждый из которых имеет свои особенности. Данные методы направлены на точную оценку способности пациента различать малые смещения визуальных объектов, что является важным критерием для определения состояния зрительной системы. Рассмотрим подробно несколько ключевых подходов к измерению верньерной остроты.

Наиболее распространенными считаются тесты на различение линий. Эти тесты могут быть выполнены с использованием различных фигуративных форм, которые варьируются от простых линий до более сложных оптических иллюзий. В процессе тестирования с помощью двух линий, расположенных близко друг к другу и способных подвергаться незначительным смещениям, пациент должен определить, в каком направлении произошло смещение. Такие простые тесты не требуют специального оборудования и выполняются практически в любой клинике. Концепция подхода основана на использовании визуальных сигналов, которые пациент должен интерпретировать. Однако, несмотря на простоту и эффективность, в определенных ситуациях метод ограничен, особенно если требуется оценка более тонких нюансов восприятия [9, 10].

Современные технологии значительно улучшили процесс измерения верньерной остроты. Наглядный пример – компьютерные тесты, обеспечивающие более высокую точность и позволяющие анализировать результаты с помощью сложных алгоритмов. Программное обеспечение, применяемое в таких тестах, помогает выявлять даже незначительные изменения в верньерной остроте, что делает его незаменимым при диагностике и мониторинге зрительных функций. Компьютерные тесты иногда предусматривают

использование предполагаемых сценариев, которые помогают пациенту создать более реалистичное визуальное восприятие. Это также позволяет контролировать условия освещения и другие параметры, что важно для получения более точных результатов. Тесты удобны в использовании, менее продолжительны, поскольку значительная их часть автоматизирована. В результате у врача появляется время для более тесного взаимодействия с пациентом [11–13].

В некоторых случаях для более точного измерения верньерной остроты используются лабораторные тесты с применением специального оборудования и методик. Уникальные оптические системы, такие как когерентная томография или специализированные системы проекции, создают сложные модели визуального восприятия. Лабораторные тесты идеально подходят для проведения научных исследований, поскольку предоставляют возможность глубокого анализа зрительных функций и используются для проверки гипотез в области нейробиологии и психофизики. С помощью таких технологий исследователь выявляет даже минимальные изменения в восприятии, что делает лабораторные тесты незаменимыми в научных работах, где высокая точность и надежность данных имеют первостепенное значение.

Каждый метод измерения верньерной остроты имеет свои преимущества и ограничения. Выбор метода зависит от клинической задачи, целей измерения и состояния пациента. Комбинирование различных методов повышает точность диагностики и оценки зрительных функций.

ВОЗ, хотя и является важным показателем здоровья глаз, подвержена влиянию множества факторов, способных изменять ее уровень. Первостепенное значение имеет состояние зрительной системы. Тем не менее возраст, условия освещения и состояние здоровья других систем организма также могут влиять на верньерную остроту [14].

С возрастом многие пациенты отмечают ухудшение как обычной, так и верньерной остроты. Это связано с тем, что с возрастом в организме происходят изменения, приводящие к развитию глазных заболеваний. Катаракта и глаукома, которые часто встречаются у взрослых пациентов, оказывают серьезное влияние на зрение. Так, катаракта приводит к помутнению хрусталика, затрудняет восприятие света и контраста, в том числе верньерной остроты. Глаукома, вызывая повреждение зрительного нерва, также может негативно сказываться на восприятии зрительных сигналов, включая способность различать малые смещения объектов.

Условия освещения играют критическую роль в восприятии визуальной информации. Это необходимо учитывать при оценке верньерной остроты. В сложных или неоптимальных условиях освещения, например при низкой освещенности или ярком свете, способность различать небольшие смещения снижается. Это обусловлено тем, что недостаток света затрудняет визуальную активацию необходимых нейронных связей в мозге. Неадекватные условия освещения способны привести к искажению восприятия визуальной информации, а следовательно, к снижению верньерной

остроты. Именно поэтому, чтобы получить корректные и достоверные результаты, в ходе тестирования важно контролировать освещение.

Кроме того, патологии других органов и систем способны влиять на зрительные функции, в том числе верньерную остроту. Некоторые неврологические или системные заболевания, такие как рассеянный склероз или диабет, могут нарушать зрительную функцию через влияние на центральную нервную систему. Например, рассеянный склероз вызывает проницаемость миелиновых оболочек нервных волокон, что негативно отражается на передаче зрительных сигналов и приводит к ухудшению верньерной остроты. Это подчеркивает важность комплексного подхода к оценке зрительных функций, при котором учитываются не только местные глазные состояния, но и общее здоровье пациента [9]. Таким образом, верньерная острота утрачивает изолированную значимость и становится показателем более широких системных взаимодействий и сложных процессов в организме. Для точной диагностики и эффективного лечения патологий глаза важно учитывать все указанные факторы.

Обсуждение

Верньерная острота зрения представляет собой ключевой показатель, позволяющий оценить состояние зрительной системы пациента. ВОЗ служит надежным критерием для диагностики и мониторинга различных заболеваний, включая патологии глаза и сопутствующие неврологические расстройства. Оценка ВОЗ помогает врачам не только выявлять заболевания, но и определять их стадию и степень тяжести, что крайне важно для разработки адекватного алгоритма лечения.

Оценка верньерной остроты крайне важна для принятия клинических решений. Например, снижение ВОЗ сигнализирует о наличии катаракты, глаукомы или макулярной дегенерации. Эти состояния требуют оперативного вмешательства. Возможность обнаружить их на ранних стадиях значительно повышает шансы на успешное восстановление зрительных функций. Кроме того, результаты тестирования на верньерную остроту могут помочь в оценке риска прогрессирования заболевания и необходимости изменения терапевтической стратегии.

Показатель ВОЗ также используется для мониторинга эффективности лечения. Например, врачи могут отслеживать изменения верньерной остроты до и после хирургического вмешательства или начала медикаментозного лечения. Сравнивая показатели, можно оценить результативность проведенных процедур. Улучшение верньерной остроты указывает на эффективность лечения. В то же время стабильность или ухудшение ВОЗ может потребовать пересмотра терапевтического подхода или дополнительного обследования.

Важнейшей составляющей клинической практики является функциональная оценка зрительной системы. В данном аспекте роль ВОЗ переоценить сложно. По показателю ВОЗ можно судить о том, как мозг обрабатывает визуальную информацию и взаимодействует с другими сенсорными системами. Это позволяет



исследовать качество и скорость обработки зрительных сигналов, что критично для понимания ряда других аспектов здоровья пациента. Например, верньерная острота может служить индикатором неврологических заболеваний, таких как рассеянный склероз или инсульт, ведь эти состояния влияют на визуальные функции даже в отсутствие явных глазных патологий.

С развитием технологий измерения зрительных функций и подходов к тестированию роль верньерной остроты в клинической практике будет только возрастать. Появление новых методов, в частности компьютерных тестов, и специализированного

оборудования позволит повысить точность и надежность измерений, что в свою очередь обеспечит более детальную и объективную оценку зрительных функций пациента и создаст предпосылки для индивидуализированного подхода к диагностике и лечению.

Вывод

Верньерная острота зрения не только важный показатель состояния зрительной системы. Это многофункциональный инструмент, который активно используется в клинической практике для диагностики, мониторинга и оценки эффективности лечения. 📌

Литература

1. Коломиец В.А., Качан О.В., Коломиец Н.В. Диагностика меридиональной амблиопии у больных с астигматизмом на основе оценки асимметрий рефракции и остроты зрения как векторных величин. Офтальмологический журнал. 2021; 1: 17–23.
2. Алиев Д.А.Г., Нурудинов М.М., Алиева М.А.Г. Эволюция методов исследования остроты зрения. The EYE ГЛАЗ. 2019; 21 (4): 7–14.
3. Коломиец В.А., Бандура М.Ю., Коломиец Н.В. Особенности монокулярной и бинокулярной остроты зрения в ортогональных меридианах сетчатки у пациентов с гиперметропическим астигматизмом. Медицинская наука. 2015; 6/4 (11): 82–87.
4. Грачева М.А., Казакова А.А., Покровский Д.Ф., Медведев И.Б. Таблицы для оценки остроты зрения: аналитический обзор, основные термины. Вестник Российской академии медицинских наук. 2019; 74 (3): 192–199.
5. Сабитов Т.Р. Использование сверточных нейронных сетей в диагностике глаукомы. Инновационные исследования как основа развития научной мысли. Сборник научных трудов по материалам XVIII Международной научно-практической конференции. Анапа: НИЦ ЭСП, 2024; 34–41.
6. Hu M.L., Ayton L.N., Jolly J.K. The clinical use of vernier acuity: resolution of the visual cortex is more than meets the eye. Front. Neurosci. 2021; 15: 714843.
7. Mohammed A.R., Kazi J., Rajeev N., et al. Advancing Vernier acuity testing for vision screening. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2024; 65 (7): 5469–5469.
8. Рожкова Г.И., Белокопытов А.В., Иомдина Е.Н. Современные представления о специфике периферического зрения человека. Сенсорные системы. 2019; 33 (4): 305–330.
9. Симпсон М.Дж. Масштабирование изображения на сетчатке широкоугольного глаза с использованием узловой точки. Фотоника. 2021; 8: 284.
10. Lucente A., Taloni A., Scorgia V., Giannaccare G. Widefield and ultra-widefield retinal imaging: a geometrical analysis. Life. 2023; 13 (1): 202.
11. Riaz K.M. Visual acuity testing and assessment / Optics for the new millennium: an absolute review textbook. Cham: Springer International Publishing, 2022; 277–295.
12. Leat S.J., Yakobchuk-Stanger C., Irving E.L. Differential visual acuity – a new approach to measuring visual acuity. J. Optometry. 2020; 13 (1): 41–49.
13. Zheng X., Xu G., Zhang K., et al. Assessment of human visual acuity using visual evoked potential: a review. Sensors. 2020; 20 (19): 5542.
14. Стюарт Э.Э.М., Вальсекки М., Шютц А.С. Обзор взаимосвязей между периферическим и фoveальным зрением. Теория зрения. 2020; 20 (12): 1–35.

Vernier Visual Acuity in Clinical Practice

M. Al'-Hebi^{1,2}, I.A. Tomilina¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Mobil.Med LLC

Contact person: Mazhdulin Al-Hebi, majdulin1991@gmail.com

Vernier visual acuity (VVA) is an important indicator reflecting a person's ability to distinguish small displacements of objects and plays a key role in clinical practice. It is used to diagnose and monitor various eye diseases such as diabetic retinopathy and cataracts. The article discusses VVA measurement methods, including simple line discrimination tests, more modern computerized tests and laboratory techniques. Factors affecting the VVA level, such as age, lighting conditions and the condition of other body systems, are also discussed. Vernier visual acuity provides valuable information about the state of the visual system and interactions in the body, emphasizing its importance in ophthalmology.

Keywords: vernier visual acuity, visual function, diagnosis of diseases, measurement methods, ophthalmology, eye pathology



Хирургическое лечение катаракты при врожденной аниридии

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

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Максимова Е.М. Хирургическое лечение катаракты при врожденной аниридии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 62–65.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-62-65

Представлен клинический случай хирургического лечения катаракты у пациентки с врожденной аниридией. Описаны диагностические методы, особенности анатомии глазного яблока, сопутствующие патологии, а также тактика хирургического вмешательства. Пациентке выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы в капсульный мешок без установки протеза радужной оболочки, что позволило достичь повышения остроты зрения без развития серьезных осложнений. Проанализированы риски послеоперационных осложнений, характерных для пациентов с врожденной аниридией, а также обоснован выбор стратегии лечения. Подчеркивается важность индивидуального подхода и длительного офтальмологического наблюдения данной категории больных.

Ключевые слова: врожденная аниридия, эндотелий роговицы, факоэмульсификация катаракты

Введение

Врожденная аниридия (ВА) – врожденное двустороннее патологическое изменение глаза, характеризующееся полной или частичной гипоплазией радужной оболочки, нередко сочетающееся с другими патологиями глаза. ВА часто сопровождается гипоплазией зрительного нерва, эктопией хрусталика, катарактой, изменениями роговицы, амблиопией, вторичной глаукомой и макулярной гипоплазией, которая является причиной нистагма вследствие сенсорной недостаточности и врожденного снижения остроты зрения [1]. В 75% случаев ВА возникает как изолированный порок развития глаза без вовлечения других органов и систем [2], в 25% – как синдромальная патология. В основе изолированной ВА лежат аутомно-доминантные мутации в гене PAX6 (90%). Обширные делеции в гене PAX6 затрагивают и смежные области (ген WT1). В 2,4–13% случаев они становятся основной причиной синдрома WAGR(O), сочетающего в себе опухоль Вильмса (W), аниридию (A), мочеполовые аномалии (G), умственную отсталость (R) (ожирение – O). Кроме того, ВА описана как симптом редких наследственных синдромов с полиорганной патологией (не менее 12%), ассоциированных с мутациями и делециями, вовлекающими локус гена PAX6, а также синдромов с установленной или неустановленной генетической причиной в других генах (до 5%) [3, 4].

Клинический случай

Пациентка Е. поступила в офтальмологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-

исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» с диагнозом: «Неполная осложненная катаракта, аниридия правого глаза. Аниридия, афакия левого глаза. Птоз 3-й степени, горизонтальный нистагм обоих глаз. IV степень амблиопии правого глаза, V степень амблиопии левого глаза». Со слов пациентки, птоз с детства, прогрессирование отмечается в течение последних шести месяцев. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза в течение жизни не превышала 0,1, левый глаз никогда не различал оптопиков в таблице Сивцева. Пациентка у офтальмолога не наблюдалась, документация не представлена, впервые обратилась к офтальмологу в 2024 г. В анамнезе в ноябре 2024 г. проведена блефаропластика с транспозицией к тарзальной пластинке и резекцией леватора верхнего века с целью коррекции птоза слева. Учитывая низкую остроту зрения обоих глаз, в декабре 2024 г. было решено направить пациентку в офтальмологическое отделение для хирургического лечения катаракты правого глаза. Пациентке проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения по таблице Сивцева, авторефрактометрию (Торсон СТ-800), биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию (iCare), оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и переднего отрезка глаза (DRI OCT Triton P3H). Эндотелий роговицы оценивали с помощью эндотелиального микроскопа (Tomey EM-4000).

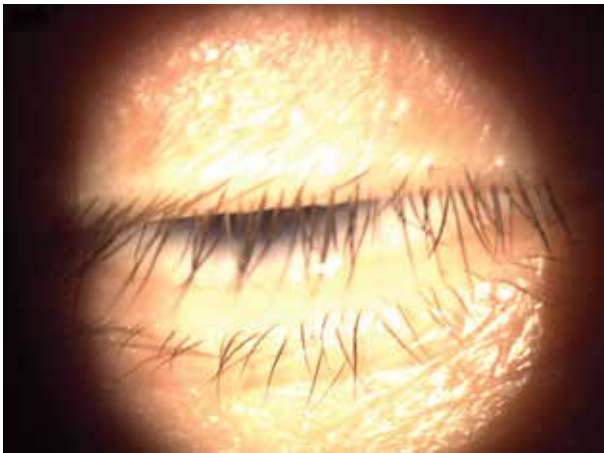


Рис. 1. Птоз 3-й степени правого глаза

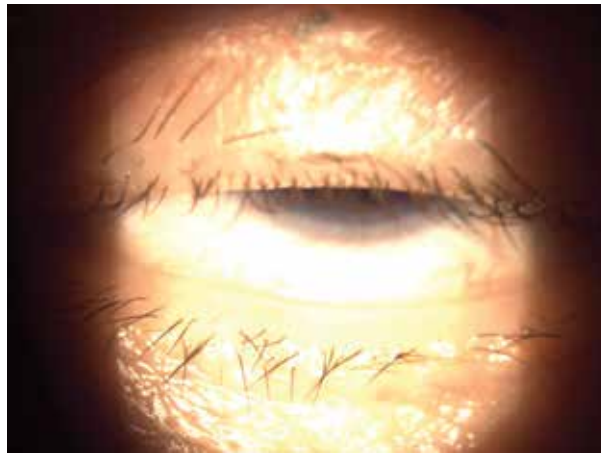


Рис. 2. Оперированный птоз 3-й степени левого глаза

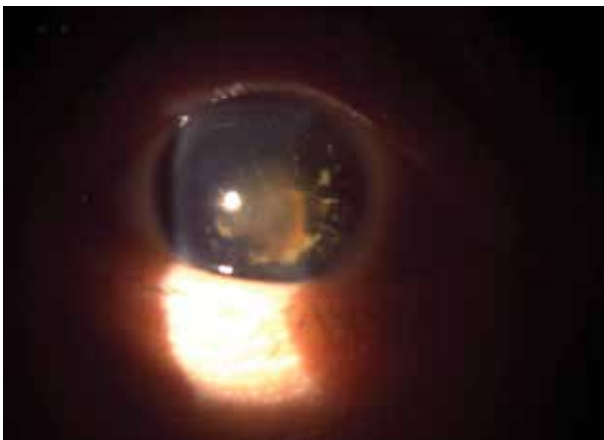


Рис. 3. Биомикроскопия переднего отрезка правого глаза

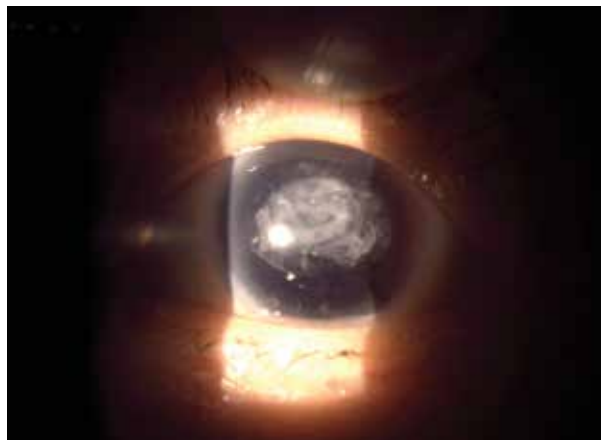


Рис. 4. Биомикроскопия переднего отрезка левого глаза

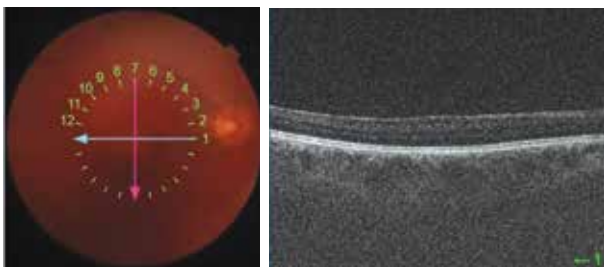


Рис. 5. ОКТ макулярной области правого глаза

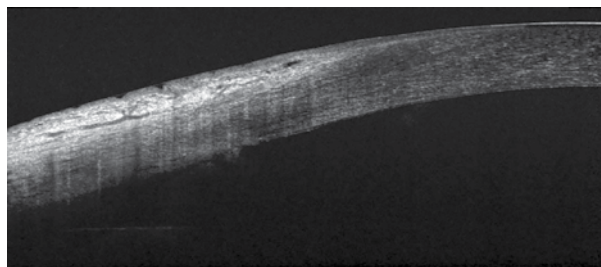


Рис. 6. ОКТ зоны угла передней камеры правого глаза

При поступлении: МКОЗ OD – 0,02, OS – 0,02. Внутриглазное давление (ВГД) OD – 15 мм рт. ст., OS – 18 мм рт. ст. Двусторонний птоз (рис. 1 и 2). Горизонтальный нистагм обоих глаз. При биомикроскопии правого глаза отмечаются: легкая недостаточность лимбальных стволовых клеток в виде легкой вуали васкуляризированного паннуса на крайней периферии, полное отсутствие радужки, частичное помутнение хрусталика в ядре и кортикальных слоях (рис. 3). При биомикроскопии левого глаза отмечаются: легкая недостаточность лимбальных стволовых клеток в виде легкой вуали васкуляризированного паннуса на крайней периферии, полное отсутствие радужки, в области проекции хрусталика просматривается дупликация

капсулы хрусталика с признаками лизировавшегося ядра и кортекса (рис. 4). При офтальмоскопии обоих глаз выявлено отсутствие макулярного рефлекса.

ОКТ макулярной области: макулярная гипоплазия 4-й степени с отсутствием фовеолярной депрессии, удлинения наружных сегментов и углубления наружного ядерного слоя (рис. 5).

На ОКТ зоны угла передней камеры: в зоне перехода роговицы в склеру визуализируется склеральная шпора, радужка отсутствует (рис. 6).

Пациентке под местной анестезией провели факоэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на правом глазу. На следующий день после оперативного вмешательства Visus OD



Рис. 7. Биомикроскопия переднего отрезка правого глаза после хирургического вмешательства

	OD	OS
	[Auto]	[Auto]
NUM	93	265
CD	1599	3465
AVG	626	289
SD	324	113
CV	52	39
MAX	1569	626
MIN	160	81
6A	36	40
CCT	644	597
(D)		
Print: 2025/Mar/24 12:03		
TOMEY CORP.		

Рис. 8. Показатели эндотелиального микроскопа

составил 0,08 н/к. ИОЛ в задней камере, центрирована, в правильном положении (рис. 7). ВГД OD – 19 мм рт. ст. На четвертые сутки после оперативного вмешательства Visus OD – 0,1 н/к. ИОЛ в задней камере, центрирована, в правильном положении. ВГД OD – 15 мм рт. ст. Во время контрольного осмотра через четыре, шесть и 12 недель острота зрения правого глаза сохранялась на уровне 0,1 н/к, ВГД варьировалось в пределах 15–17 мм рт. ст. Низкие зрительные функции и нистагм осложняли проведение эндотелиальной биомикроскопии до оперативного вмешательства, однако в послеоперационном периоде повышение остроты зрения позволило выполнить данное исследование (рис. 8).

Плотность эндотелиальных клеток (SD) в 1 мм² на правом глазу составила 1599, на левом – 3465. Разница предположительно обусловлена хирургическим вмешательством. Помимо разницы плотности эндотелиальных клеток наблюдались различия в максимальной (MAX) и минимальной (MIN) площади наибольшей и наименьшей клетки эндотелия на правом и левом глазу.

Обсуждение

В послеоперационном периоде у пациентов с ВА часто возникает множество осложнений.

Возможно прогрессирование аниридной кератопатии (АК), которая нередко уже имеется у пациентов с ВА вследствие недостаточности лимбальных стволовых клеток: нарушается прозрачность роговицы в виде васкуляризованного паннуса, постепенно прогрессирующего от периферии к центру роговицы. Симптомы нарушения целостности эпителия роговицы могут не проявляться до воздействия внешних факторов в виде травмы, хирургического вмешательства, воспалительного процесса и чрезмерных манипуляций на лимбе. Впоследствии пациенты страдают рецидивирующей эрозией, язвами и хронической болью [5]. Одно из наиболее часто встречающихся осложнений после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ у взрослых пациентов с ВА – декомпенсация ВГД отмечается 50% случаев. У пациентов с ВА и мутациями в гене PAX6 необходимо крайне осмотрительно выбирать тактику лечения, включающую имплантацию разнообразных протезов радужной оболочки, так как это повышает риск развития послеоперационных осложнений. Развитие послеоперационной офтальмогипертензии у взрослых пациентов после имплантации блока «МИОЛ-Радужка» отмечается в 54% случаев в среднем через три года после катарактальной хирургии [6]. Имплантация искусственной радужной оболочки может не только вызвать прогрессирование АК, но и стать катализатором возникновения аниридного фиброзного синдрома (АФС) – тяжелого последствия хирургии переднего отрезка глаза.

АФС, или фиброзный синдром переднего отрезка глаза, – послеоперационное осложнение у пациентов с ВА, снижающее остроту зрения и представляющее собой невоспалительный фиброзный рубцовый процесс, ассоциированный с развитием гипотонии и фтизиса глаза [4, 7]. Причина развития АФС до конца не ясна. Возникновение фибринозного рубцового процесса сложно предугадать, поскольку подобное осложнение



может возникать как после одного или нескольких хирургических вмешательств на одном глазу, так и после малотравматичной хирургии [8].

J. Tsai и соавт. отмечали возникновение АФС после удаления катаракты с имплантацией ИОЛ в иридоцилиарную борозду, имплантации шунтирующих устройств, сквозной кератопластики. Клинически синдром характеризовался прогрессирующей ретролентикулярной и ретророговичной мембраной, которая вызывала смещение интраокулярных линз вперед. При анализе результатов хирургического вмешательства авторы установили, что фиброзный рубцовый процесс также способен затрагивать цилиарное тело и переднюю часть сетчатки. Гистопатологические данные показали, что обширная фиброзная ткань возникла из корня рудиментарной радужки и захватила гаптическую часть ИОЛ. Эндотелиальная декомпенсация, которая последовала за формированием АФС, наблюдалась во всех глазах [9]. В связи с этим для минимизации риска возникновения АФС не рекомендуется имплантация ИОЛ и искусственных радужных оболочек вне капсульного мешка [8].

Таким образом, учитывая вероятность возникновения ряда осложнений у данной категории пациентов, хирургические вмешательства на глазном яблоке необходимо проводить, взвешивая все риски.

С учетом того что пациентка Е. полностью адаптирована под зрительные функции, имевшиеся до возникновения катаракты, социализирована, трудоустроена, имеет стабильное нормальное ВГД, высокую степень амблиопии, птоз 3-й степени, макулярную гипоплазию, было решено имплантировать ИОЛ в капсульный мешок без установки протезов радужной оболочки, поскольку его установка не улучшит зрительных функций и может повлечь за собой ряд серьезных осложнений.

Заключение

Пациенты с ВА требуют особо тщательного наблюдения офтальмолога в течение жизни, а также длительного наблюдения в послеоперационном периоде для своевременного выявления сопутствующих патологий и послеоперационных осложнений. Пациентам с ВА необходим регулярный контроль ВГД с момента установления патологии и в послеоперационном периоде. Особого внимания требует состояние переднего отрезка глаза в связи с высокой вероятностью возникновения АК и АФС. При возникновении у таких пациентов катаракты фактоэмulsionификация катаракты с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок без установки протезов радужной оболочки может быть наилучшей стратегией для получения максимальной остроты зрения и минимизации потенциальных осложнений.

Литература

1. Воскресенская А.А., Поздеева Н.А., Хлебникова О.В. и др. Клинические аспекты врожденной аниридии в России. Практическая медицина. 2015; 2 (1).
2. Taylor D., Hoyt C.S. Practical paediatric ophthalmology. Oxford England; Cambridge, Mass., USA: Blackwell Science, 1997.
3. Васильева Т.А. Генетические и фенотипические особенности врожденной аниридии в Российской Федерации: специальность 03.02.07 «генетика»: дис. ... канд. биол. наук. М., 2018.
4. Kasmann-Kellner B., Seitz B. Aniridia syndrome: clinical findings, problematic courses and suggestions for optimization of care ('aniridia guide'). Ophthalmologie. 2014; 111 (12): 1145–1156.
5. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Воскресенская А.А., Фролычев И.А. Медицинская реабилитация пациентов с врожденной аниридией. Практическая медицина. 2015; 2 (1).
6. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Дмитренко Д.В. и др. Редкие формы глаукомы. 2-е изд., доп. Иркутск: ООО «Издательство Офтальмология», 2021.
7. Singh B., Mohamed A., Chaurasia S., et al. Clinical manifestations of congenital aniridia. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 2014; 51 (1): 59–62.
8. Поздеева Н.А., Воскресенская А.А. Аниридийный фиброзный синдром. Клинический случай. Современные технологии в офтальмологии. 2017; 1: 228–230.
9. Tsai J., Freeman J., Chan C., et al. A progressive anterior fibrosis syndrome in patients with postsurgical congenital aniridia. Am. J. Ophthalmol. 2005; 140: 1075–1079.

Surgical Treatment of Cataracts with Congenital Aniridia

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

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

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

This case report describes the surgical treatment of cataract in a patient with congenital aniridia. The article outlines diagnostic methods, anatomical features, comorbid conditions, and surgical management strategies. The patient underwent cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation into the capsular bag without an artificial iris implant. This approach resulted in improved visual acuity and no major postoperative complications. The discussion highlights the typical postoperative risks for patients with congenital aniridia and explains the rationale behind the selected treatment strategy. The report emphasizes the need for individualized care and long-term ophthalmological follow-up in such cases.

Keywords: congenital aniridia, corneal endothelium, cataract surgery



¹ Хабаровский филиал
Национального
медицинского
исследовательского
центра
«Межотраслевой
научно-технический
комплекс
„Микрохирургия глаза“»
имени академика
С.Н. Федорова»
Минздрава России

² Дальневосточный
государственный
медицинский
университет

Первый опыт применения бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке

Л.П. Данилова¹, Е.Л. Сорокин, д.м.н., проф.^{1, 2}, А.Е. Шульга¹

Адрес для переписки: Алиса Евгеньевна Шульга, naukakhvmntk@mail.ru

Для цитирования: Данилова Л.П., Сорокин Е.Л., Шульга А.Е. Первый опыт применения бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (6): 66–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-6-66-72

Цель – оценить клиническую эффективность бролуцизумаба при диабетическом макулярном отеке (ДМО).

Материал и методы. Проанализированы результаты загрузочной фазы бролуцизумаба (пять интравитреальных инъекций) у четырех пациентов с диффузным ДМО.

Результаты. Пациент У., 53 года: OS: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) – 0,3, толщина фовеолярной зоны сетчатки (ТФС) – 495 мкм, кистозные полости в слое нейроэпителия, скопление жидкости субретинально на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии (ДР). По окончании курса лечения достигнут полный регресс диффузного отека макулы: ТФС – 230 мкм, МКОЗ – 0,8. Пациент С., 76 лет: OD: МКОЗ – 0,4, ТФС – 430 мкм, множественные интравитреальные кисты на фоне пролиферативной ДР. После курса лечения ТФС снизилась до 255 мкм, МКОЗ – до 0,5. Пациент Р., 71 год: OS: МКОЗ – 0,3, ТФС – 401 мкм, кистозные полости в слое нейроэпителия, препролиферативная ДР. К концу курса лечения ТФС снизилась до 297 мкм, МКОЗ повысилась до 0,5. Пациент М., 67 лет: OS: МКОЗ – 0,05, ТФС – 571 мкм, обширные кистозные полости в слое нейроэпителия, пролиферативная ДР. К концу курса лечения ТФС – 230 мкм, МКОЗ – 0,1.

Заключение. Полученные первоначальные результаты показывают высокую эффективность бролуцизумаба в лечении раннего отека с исходно высокой зрительной функцией. Для объективной оценки эффективности лечения у пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания, большой давностью отека необходимы дальнейшие исследования с более длительным наблюдением и большей выборкой.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, анти-VEGF-терапия, диабетическая ретинопатия, ингибиторы ангиогенеза, бролуцизумаб

Введение

Наиболее распространенной причиной снижения остроты зрения у больных сахарным диабетом (СД) является диабетический макулярный отек (ДМО). Он может развиваться на любой стадии диабетической ретинопатии (ДР) [1–5].

Долгое время стандартом лечения ДМО оставалась фокальная лазерная фотокоагуляция. Однако с внедрением в начале XXI в. анти-VEGF-терапии полностью изменились прогноз и возможности лечения заболевания [6–14].



Известно, что VEGF вырабатывается во многих типах клеток сетчатки (нейронах, мюллеровых клетках, астроцитах), в ретинальном пигментном эпителии, эндотелии, перicyтах сосудов [15].

Посредством VEGF стимулируется рост новообразованных сосудов, формируется отек сетчатки. Гипергликемия служит мощным стимулятором секреции VEGF. Обнаружена прямая корреляция между концентрацией VEGF в стекловидном теле и выраженностью макулярного отека и ретинопатии [5, 16, 17]. Показанием к применению анти-VEGF-терапии при ДМО является толщина фовеолярной зоны сетчатки (ТФС) ≥ 250 мкм. Терапия показана при максимально коррегированной остроте зрения (МКОЗ) в пределах 0,05–0,6.

Для достижения максимальных результатов лечение следует начинать с загрузочных инъекций [14, 18–21]. Последнее поколение анти-VEGF-препаратов, применяемых в офтальмологии, представлено препаратом бролуцизумаб. Его молекула является одноцепочечным фрагментом гуманизированного антитела человека (scFv), ингибитором VEGF-A молекулярной массой около 26 кДа. Бролуцизумаб препятствует связыванию VEGF-A с его рецепторами VEGFR1 и VEGFR2 и тормозит рост новообразованных сосудов.

Лекарственная форма бролуцизумаба в концентрации 120 мг/мл позволяет вводить 6 мг препарата в виде одной интравитреальной инъекции 50 мкл. Благодаря более высокой концентрации действующего вещества в одной вводимой дозе бролуцизумаба период его действия, а следовательно, интервал между инъекциями увеличивается. Это важное преимущество данного препарата перед аналогами.

Загрузочная фаза лечения бролуцизумабом предусматривает пять последовательных инъекций с шестинедельным промежутком. С 24-й недели интервалы между инъекциями увеличиваются до 12 недель [22]. Нами накоплен значительный опыт в изучении ДМО и применении ингибиторов ангиогенеза при возрастной макулярной дегенерации, миопической хориоидальной неоваскуляризации, ДМО [23–28].

Препарат бролуцизумаб прошел регистрацию в Минздраве России в 2020 г. В Хабаровском филиале Национального медицинского исследовательского центра «Межотраслевой научно-технический комплекс „Микрохирургия глаза“» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России его начали применять с 2021 г. для лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации.

С марта 2022 г. после проведения двухлетнего рандомизированного многоцентрового исследования III группы KESTREL и KITE бролуцизумаб используют при ДМО. Среди отечественных публикаций мы не обнаружили работ, посвященных оценке его эффективности при ДМО, поэтому сочли необходимым поделиться собственными первыми клиническими результатами.

Цель – оценить клиническую эффективность бролуцизумаба при ДМО.

Материал и методы

Проанализированы результаты загрузочной фазы лечения бролуцизумабом (пять интравитреальных инъекций) у четырех пациентов (четыре глаза) в возрасте 53–76 лет с диффузным ДМО. Все пациенты имели СД 2-го типа, его длительность варьировала от семи до 32 лет. Три пациента страдали гипертонической болезнью, четвертый – диабетической нефропатией стадии I.

Во всех случаях имел место диффузный ДМО. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) макулы (NIDEK RS-3000 Advance, Япония, протокол Macula Multi), исходная ТФС составила от 401 до 571 мкм. Ранее ни одному из пациентов не выполняли интравитреальных инъекций анти-VEGF-препаратов.

Исходная МКОЗ колебалась в пределах от 0,05 до 0,4. В двух глазах зафиксирована непролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР), в третьем – препролиферативная ДР, в четвертом – пролиферативная ДР (согласно классификации Е. Kohner и М. Porta, 1991) [29]. Двум пациентам ранее проводили сеансы панретинальной лазерной коагуляции сетчатки.

Каждому пациенту выполнили по пять последовательных инъекций бролуцизумаба с шестинедельным промежутком на основании инструкции к применению данного препарата [22].

Динамический мониторинг состояния макулы включал проведение бесконтактной офтальмоскопии макулы с линзой 90 дптр, ОКТ макулы, оценку ТФС и МКОЗ. Методом микропериметрии на фундус-микропериметре (MAIA, CenterVue, Италия) исследовали порог световой чувствительности макулы.

Срок наблюдения составил 35 недель, контрольный осмотр проводили спустя месяц после окончания загрузочной фазы лечения. В дальнейшем все пациенты продолжили получать интравитреальные инъекции данного препарата с увеличенным интервалом (каждые 12 недель).

Все пациенты благополучно завершили терапию. Из нежелательных побочных явлений зарегистрирована только умеренная болезненность в момент введения иглы. После каждой интравитреальной инъекции для профилактики развития внутриглазного воспаления пациентам назначали однократные инстилляции капель бромфенака 0,09% в течение двух недель и четырехкратные инстилляции левофлоксацина 0,5% на протяжении недели.

Результаты

Пациент У, 53 года. Жалобы на снижение остроты зрения левого глаза в течение двух месяцев. Страдает СД 2-го типа с 2015 г., принимает таблетированные препараты. Ранее операций на глазах не было, у офтальмолога регулярно не наблюдался. Уровень HbA1C – 6,3%. МКОЗ OD – 0,8, OS – 0,3. Уровень внутриглазного давления (ВГД) – 18 и 17 мм рт. ст. соответственно. Световая чувствительность макулы OD/OS – 26,2/23,5 dB, индекс состояния макулы – 44,8/98,4 усл. ед., фиксация центральная, стабильная.

Объективно: передние отрезки глаз спокойны, оптические среды прозрачны. При офтальмоскопии макулы в левом глазу выявлен кистозный отек. ОКТ макулы OS: ТФС – 495 мкм, в слоях нейроэпителия кистозные полости различных размеров, скопление жидкости интра- и субретинально. Диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, контурирован, соотношение экскавации к диску (Э/Д) – 0,2. Вены расширены, во всех квадрантах множество мелких ретинальных геморрагий, микроаневризм, твердых экссудатов.

Диагноз: диффузный макулярный отек левого глаза, непролиферативная ДР обоих глаз. Назначен загрузочный курс интравитреальных инъекций бролуцизумаба в левый глаз. Перед второй инъекцией отмечалось уменьшение кистозных полостей в слое нейроэпителия, ТФС – 377 мкм, сохранялся диффузный отек сетчатки, МКОЗ OS – 0,4. Но после третьей инъекции произошла значительная редукция отека (ТФС – 258 мкм). При этом МКОЗ повысилась до 0,7. К концу загрузочной фазы офтальмоскопически отмечались значительная резорбция ретинальных геморрагий и микроаневризм, полный регресс диффузного отека макулы, ТФС уменьшилась до 230 мкм, МКОЗ повысилась до 0,8. Улучшились значения микропериметрии: световая чувствительность макулы возросла до 26,9 dB, индекс состояния макулы – 64,2 усл. ед. (рис. 1).

Пациент С., 76 лет. Жалобы на снижение остроты зрения правого глаза в течение четырех последних месяцев. С 2011 г. страдает СД 2-го типа, принимает инсулин и таблетированные препараты. Уровень HbA1C – 8%. Сопутствующая артериальная

гипертония стадии II. В 2021 г. на обоих глазах проведены фактоэмульсификация катаракты, панретиальная лазерная коагуляция сетчатки по поводу ДР. OD/OS: МКОЗ – 0,4/0,9, ВГД – 20/18 мм рт. ст., световая чувствительность макулы – 24,2/30,3 dB, индекс состояния макулы – 74,8/41,2 усл. ед., фиксация центральная, стабильная. Передний отрезок обоих глаз спокоен, на обоих глазах артифакция, интраокулярные линзы (ИОЛ) заднекамерные, центрированы. Офтальмоскопия обоих глаз: четкообразность ретинальных вен, их калибр неравномерный, видны зоны интравитреальных микрососудистых аномалий: в трех квадрантах на правом глазу и одном квадранте на левом глазу единичные ретинальные геморрагии, твердые экссудаты, в макуле правого глаза визуализируется кистозный отек, ретроэкваториально видны зоны ретинальной неоваскуляризации, следы лазеркоагуляции. Данные ОКТ: ТФС OD – 430 мкм, наличие множественных интравитреальных кист.

Диагноз: диффузный макулярный отек правого глаза, пролиферативная ДР обоих глаз. Назначен загрузочный курс интравитреальных инъекций бролуцизумаба. При осмотре перед второй инъекцией динамика ТФС отсутствовала (422 мкм), при этом МКОЗ снизилась до 0,2. Но после дальнейших инъекций отмечалась постепенная редукция ТФС с нарастанием МКОЗ. Через месяц после пятой инъекции ТФС снизилась до 255 мкм, МКОЗ повысилась до 0,5. Средняя световая чувствительность центральной зоны сетчатки OD возросла до 28,3 dB, индекс состояния макулы – до 59,2 усл. ед. На глазном дне зафиксировано уменьшение геморрагий и зон неоваскуляризации (рис. 2).

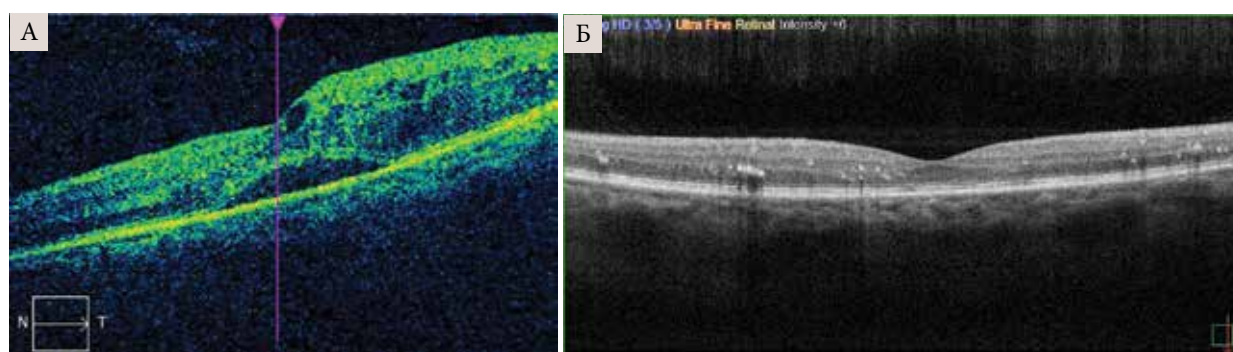


Рис. 1. ОКТ макулы левого глаза пациента У.: до начала терапии (А), через месяц после пятой инъекции (Б)

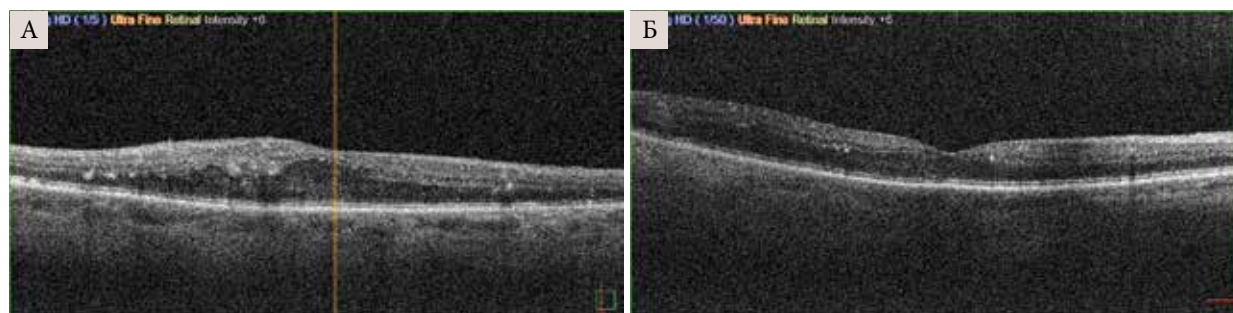


Рис. 2. ОКТ макулы правого глаза пациента С.: до начала терапии (А), через месяц после пятой инъекции (Б)

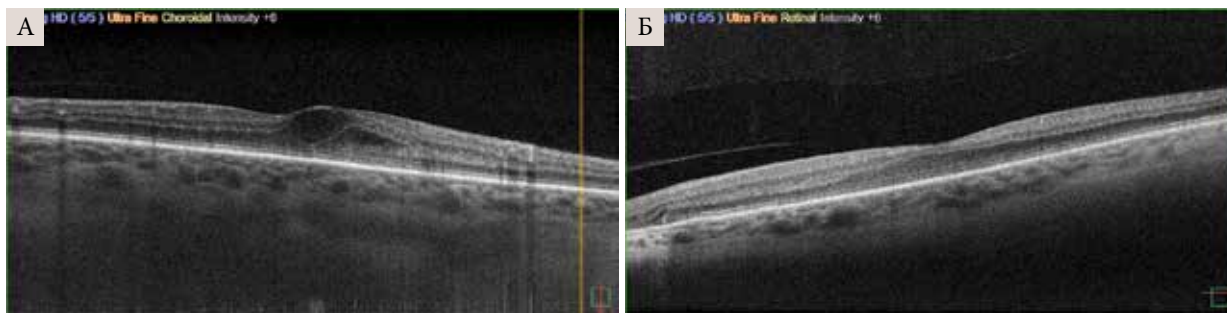


Рис. 3. ОКТ макулы левого глаза пациента Р: до начала терапии (А), через месяц после пятой инъекции (Б)

Пациент Р, 71 год. Жалобы на низкую остроту зрения левого глаза в течение последнего года. Страдает СД 2-го типа с 2012 г., максимальный уровень глюкозы крови – 15,0 ммоль/л. На момент явки в клинику длительно не принимал сахароснижающих препаратов, отменил их самостоятельно, придерживался нестрогой диеты, длительное время не был на приеме у эндокринолога. Сопутствующая артериальная гипертензия 3-й степени, гипотензивные препараты принимает нерегулярно, периодически отмечает подъем уровня систолического артериального давления до 200 мм рт. ст.

ОД/ОС: МКОЗ – 0,6/0,3, ВГД – 19/17 мм рт.ст., световая чувствительность макулы – 28,1/18,8 dB, индекс состояния макулы – 61,2/98,4 усл. ед., фиксация центральная, стабильная. Передние отрезки обоих глаз спокойны, двусторонний диффузный макулярный отек, геморрагии и интравитреальные микрососудистые аномалии во всех квадрантах. ОКТ левого глаза: две обширные кистозные полости в слое нейроэпителия, ТФС – 283/401 мкм. Начальные помутнения кортикальных слоев хрусталика.

Диагноз: диффузный макулярный отек, препролиферативная ДР обоих глаз.

Назначен курс инъекций бролуцизумаба в оба глаза. С учетом более тяжелой степени макулярного отека на левом глазу лечение было начато с него.

После второй инъекции бролуцизумаба наблюдалось снижение ТФС ОС до 370 мкм, МКОЗ увеличилась до 0,4. Дальнейшая динамика была слабopоложительной. Спустя месяц после пятой инъекции ТФС снизилась до 297 мкм, МКОЗ повысилась до 0,5. Средняя световая чувствительность центральной зоны сетчатки на левом глазу незначительно возросла до 19,9 dB, индекс состояния макулы составил 92,6 усл. ед. (рис. 3).

Пациент М., 67 лет. Жалобы на выраженное снижение зрения на обоих глазах в течение нескольких лет. Страдает СД 2-го типа с 1990 г., однократно отмечался максимальный подъем глюкозы крови до 32,0 ммоль/л. Находится на инсулинотерапии с 2012 г. Уровень HbA1c на момент начала терапии – 9,7%. Ранее, с 2017 г. по 2022 г., проводились сеансы панретинальной лазеркоагуляции сетчатки. В 2018 г. на обоих глазах выполнена фактоэмульсификация с имплантацией ИОЛ. В 2020 г. выявлена первичная открытоугольная (ПВ) глаукома обоих

глаз. Бролуцизумаб препятствует связыванию VEGF-A с его рецепторами VEGFR1 и VEGFR2 и тормозит рост новообразованных сосудов. Лекарственная форма бролуцизумаба в концентрации 120 мг/мл позволяет вводить 6 мг препарата в виде одной интравитреальной инъекции 50 мкл. Благодаря более высокой концентрации действующего вещества в одной вводимой дозе период действия бролуцизумаба, равно как и интервал между инъекциями, увеличивается. Это важное преимущество препарата перед аналогами

глаз. Использует инстилляции дорзоламида 2% + тимолола 0,5% (фиксированная комбинация) двукратно ежедневно в оба глаза. На фоне гипотензивной терапии была достигнута стойкая компенсация уровня ВГД.

ОД/ОС: МКОЗ – 0,01/0,05, ВГД – 16/17 мм рт. ст., световая чувствительность макулы – 10,4/13,5 dB, индекс состояния макулы – 100/100 усл. ед., фиксация центральная, стабильная.

Передний отрезок обоих глаз спокоен, артификация, ИОЛ центрированы. Офтальмоскопически: в макуле обоих глаз диффузный кистозный отек, интравитреальные геморрагии, скопления твердых экссудатов. В экваториальной зоне и ретроэкваториально определяются зоны ретиальной неоваскуляризации, следы коагулятов, микроаневризмы. В слоях нейроэпителия сформировались обширные кистозные полости с тенденцией к слиянию, деформации слоя ретиального пигментного эпителия. ТФС ОД/ОС – 456/571 мкм соответственно. ДЗН деколорирован, Э/Д – 0,8, неоваскуляризация 1/3 ДЗН на обоих глазах.

Диагноз: диффузный макулярный отек, пролиферативная ДР, первичная открытоугольная (ПА) глаукома, артификация обоих глаз.

Проведен курс инъекций на левом, лучше видящем глазу. К концу загрузочной фазы отмечалось

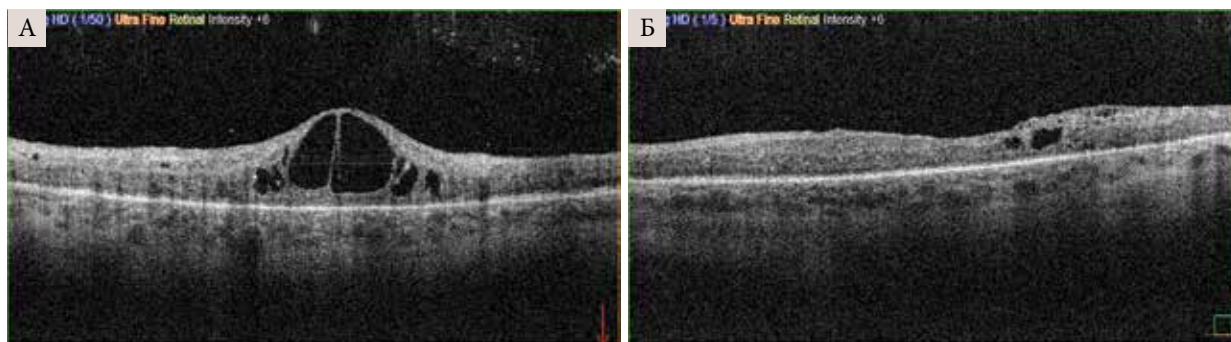


Рис. 4. ОКТ макулы левого глаза пациента М.: до начала терапии (А), через месяц после пятой инъекции (Б)

значимое уменьшение ТФС до 230 мкм, хотя при этом улучшение МКОЗ было незначительным – до 0,1. Не зарегистрировано значимых изменений функциональных показателей сетчатки: световая чувствительность макулы – 15,6 dB, индекс состояния макулы – 100 усл. ед. (рис. 4).

Оценка динамики морфологических и функциональных показателей макулы у четырех пациентов с диффузным ДМО к концу загрузочного курса бролуцизумаба показала, что у одного из них на фоне непролиферативной ДР и исходного значения ТФС 495 мкм произошла значимая редукция отека в виде снижения ТФС до 230 мкм к концу загрузочной фазы лечения. При этом значительно увеличилась МКОЗ – с 0,3 до 0,7. В двух случаях диффузного ДМО на фоне пре- и пролиферативной ДР показатели ТФС изменились менее значительно: с исходных 430 и 401 мкм до 255 и 297 мкм соответственно. При этом улучшение МКОЗ было умеренным – с исходных 0,4 и 0,3 до 0,5 у обоих пациентов.

У одного пациента с исходно грубыми морфологическими изменениями макулы на фоне тяжелой пролиферативной ДР показатель ТФС к концу загрузочного курса лечения уменьшился с 571 до 230 мкм. При этом МКОЗ увеличилась незначительно – с 0,05 до 0,1 к концу загрузочной фазы, что можно объяснить тяжелым исходным изменением макулы.

Обсуждение

Диффузный ДМО является основной причиной необратимого снижения центрального зрения у большинства пациентов с ДР различной стадии. Как показала клиническая практика, методики лазерной коагуляции макулярной зоны (по типу модифицированной решетки и другие технологии) эффективны лишь на ранних стадиях ДМО [30–33].

Описанный в литературе клинический опыт применения медикаментозных методов лечения ДМО с помощью анти-VEGF-препаратов демонстрирует достаточно высокий клинический эффект. Хотя имеют место и недостатки: толерантность к данному виду лечения у ряда пациентов, необходимость выполнения частых инъекций и связанная с этим высокая стоимость терапии, увеличение риска нежелательных побочных явлений в виде внутриглазного воспаления [34, 35].

Сказанное побуждает исследователей к разработке новых поколений препаратов данной фармакологической группы, лишенных большинства перечисленных недостатков.

Как показал наш опыт использования нового препарата бролуцизумаба при диффузном ДМО, положительные результаты отмечаются уже к окончанию курса лечения. Так, у первого пациента произошла полная редукция макулярного отека со значительным повышением МКОЗ. У второго и третьего пациентов также произошла редукция диффузного макулярного отека, но МКОЗ повысилась не так значительно. На наш взгляд, это может быть связано с более выраженными стадиями ДР, большей продолжительностью СД, степенью его компенсации, сопутствующей патологией. У четвертого пациента почти не отмечалось положительной динамики к концу загрузочного курса. По-видимому, в немалой степени это обусловлено исходными грубыми морфологическими изменениями макулы: наличием крупных кистозных полостей, деформацией слоя пигментного эпителия, высокими значениями ТФС (571 мкм) с изначально низкой зрительной функцией в течение длительного периода времени, фоновой пролиферативной стадией ДР, большой продолжительностью СД, сопутствующей системной и глазной патологией.

Повышение функциональных показателей макулы, по данным микропериметрии, отмечалось у всех пациентов, но незначимо. Возможно, при более длительных сроках наблюдения на фоне дальнейшей терапии эти показатели улучшатся.

Заключение

Полученные результаты показывают эффективность бролуцизумаба в лечении раннего ДМО с исходно высокой зрительной функцией. Для объективной оценки эффективности лечения у пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания, большой давностью отека необходимы дальнейшие исследования с более длительным сроком наблюдения и большей выборкой. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М. и др. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2017; 20 (4): 263–269.
2. Browning D.J., Stewart M.W., Lee C. Diabetic macular edema: evidence-based management. Indian J. Ophthalmol. 2018; 66 (12): 1736–1750.
3. Bandello F., Battaglia Parodi M., Lanzetta P., et al. Diabetic macular edema. Dev Ophthalmol. 2017; 58: 102–138.
4. Kim E.J., Lin W.V., Rodriguez S.M., et al. Treatment of diabetic macular edema. Curr Diab Rep. 2019; 19 (9): 68.
5. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом больных с диабетическим макулярным отеком. Офтальмологические ведомости. 2017; 10 (2): 94–109.
6. Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Антонюк С.В. и др. Дифференцированный подход к назначению ингибиторов ангиогенеза при диабетическом макулярном отеке. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011; 6 (3): 24–28.
7. Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в России: современное состояние проблемы. Вестник офтальмологии. 2019; 135 (4): 128–139.
8. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М. Анализ состояния центральной зоны сетчатки при диабетическом макулярном отеке на фоне терапии ингибитором ангиогенеза. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015; 15 (4): 4–7.
9. Бикбов М.М., Кудоярова К.И., Зайнуллин Р.М. и др. Сравнительная характеристика результатов применения разнонаправленной интравитреальной фармакотерапии в лечении диабетического макулярного отека. Офтальмохирургия. 2021; 1: 39–45.
10. Мошетьева Л.К., Воробьева И.В., Парфенова Е.В. и др. Результаты влияния антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека при сахарном диабете второго типа на клинико-функциональное и морфологическое состояние сетчатки. Офтальмология. 2013; 10 (1): 50–55.
11. Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А., Парфенова Е.В. и др. Результаты сравнительного анализа антиангиогенной и лазерной терапии диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа. Офтальмология. 2013; 10 (2): 44–48.
12. Осканов Д.Х., Сосновский С.В., Бойко Э.В. Патология витреоретинального интерфейса и антиангиогенная терапия макулярного отека при диабетической ангиоретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2020; 16 (2): 635–638.
13. Щуко А.Г., Зайцева Н.В., Злобин И.В. и др. Ингибиторы ангиогенеза в лечении различных видов сосудистой и неоваскулярной патологии глаза. Офтальмохирургия. 2012; 2: 30–35.
14. Липатов Д.В. Диабет и глаз. Поражение органа зрения при сахарном диабете: практическое руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
15. Алпатов С.А., Щуко А.Г. Возрастная макулярная дегенерация. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
16. Virgili G., Parravano M., Evans J.R., et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst. Rev. 2017; 6 (6): CD007419.
17. Bahrami B., Zhu M., Hong T., et al. Diabetic macular oedema: pathophysiology, management challenges and treatment resistance. Diabetologia. 2016; 59 (8): 1594–1608.
18. Amoaku W.M., Saker S., Stewart E.A. A review of therapies for diabetic macular oedema and rationale for combination therapy. Eye (Lond.). 2015; 29 (9): 1115–1130.
19. Shimura M., Kitano S., Muramatsu D., et al. Real-world management of treatment-naïve diabetic macular oedema: 2-year visual outcome focusing on the starting year of intervention from STREAT-DMO study. Br. J. Ophthalmol. 2020; 104 (12): 1755–1761.
20. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В. и др. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (4): 136–142.
21. Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Береснева Н.С. Лечение заболеваний макулы: резюме ключевых рандомизированных клинических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 137–148.
22. Brown D.M., Emanuelli A., Bandello F., et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two phase III pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema. Am. J. Ophthalmol. 2022; 238: 157–172.
23. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничных М.В. и др. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 2: 73–75.
24. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Московченко А.А. и др. Доля диффузных макулярных отеков у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при первичном обращении в отдел лазерной хирургии. Современные технологии в офтальмологии. 2014; 2: 81–83.

25. Егоров В.В., Данилова Л.П., Смолякова Г.П. и др. Возможности повышения клинической эффективности использования ингибитора ангиогенеза ранибизумаба у больных с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. Офтальмохирургия. 2012; 3: 30–34.
26. Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П. и др. Результаты применения анти-VEGF препарата при хориоидальной неоваскуляризации у больных с дегенеративной миопией. Офтальмология. 2016; 13 (3): 184–190.
27. Жайворонок Н.С., Коленко О.В., Данилова Л.П. и др. Первые результаты применения ингибитора васкулогенеза бролуцизумаба (Визкью®) при хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2022; 22 (4): 228–233.
28. Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П. и др. Клиническая эффективность применения ингибитора ангиогенеза афлиберцепта у пациентов с резистентной к ранибизумабу неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации. Офтальмологические ведомости. 2021; 14 (2): 97–104.
29. Porta M., Kohner E. Screening for diabetic retinopathy in Europe. Diabetic Med. 1991; 8 (3): 197–198.
30. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Измайлов А.С. Отдаленные результаты лечения диффузного диабетического макулярного отека после панретиальной коагуляции в сочетании с лазеркоагуляцией в макуле. Офтальмохирургия. 2006; 3: 20–24.
31. Борискина Л.Н., Потапова В.Н., Гуро М.Ю. и др. Эффективность интравитреального введения люцетиса в лечении диффузного диабетического макулярного отека на фоне панретиальной лазеркоагуляции при пролиферативной диабетической ретинопатии. Офтальмохирургия. 2015; 3: 23–27.
32. Измайлов А.С., Коцур Т.В. Сравнительная эффективность диодного лазера (0,8 мкм) в режимах лазеркоагуляции и микрофотокоагуляции при равноэнергетических параметрах воздействия в лечении диабетического макулярного отека. Современные технологии в офтальмологии. 2015; 1: 70–72.
33. Amoaku W.M., Ghanchi F., Bailey C., et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. Eye (Lond.). 2020; 34 (Suppl 1): 1–51.
34. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Эндофтальмиты как осложнение анти-VEGF терапии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2014; 14 (4): 228–231.
35. Фурсова А.Ж., Забанова В.Е., Гамза Ю.А. и др. Профиль офтальмологической безопасности антиангиогенной терапии. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (2): 114–122.

First Experience of Brolucizumab for Diabetic Macular Edema

L.P. Danilova¹, Ye.L. Sorokin, PhD, Prof.^{1,2}, A.Ye. Shulga¹

¹ Khabarovsk Branch of the National Medical Research Center 'Interdisciplinary Scientific and Technical Complex 'Eye Microsurgery' named after Academician S.N. Fedorov' of the Ministry of Health of the Russian Federation

² Far Eastern State Medical University

Contact person: Alisa Ye. Shulga, naukakhvmtk@mail.ru

The aim is to evaluate the clinical efficacy of brolucizumab in diabetic macular edema (DME).

Material and methods. The results of the loading phase of brolucizumab (5 intravitreal injections) were analyzed in 4 patients with diffuse DME.

Results. A 53-year-old patient U., OS: best corrected visual acuity (BCVA) – 0.3, foveal retinal thickness (RT) – 495 μ m, cystic cavities in epithelial layer, subretinal fluid accumulation against the background of non-proliferative diabetic retinopathy (DR). After the course of treatment, complete regression of diffuse macular edema was achieved: RT – 230 μ m, BCVA – 0.8. A 76-year-old patient S., OD: BCVA – 0.4, RT – 430 μ m, multiple retinal cysts against the background of proliferative DR. After the course of treatment: RT decreased to 255 μ m, BCVA – to 0.5. A 71-year-old patient R., OS: BCVA – 0.3, RT – 401 μ m, cystic cavities in epithelial layer, preproliferative DR. By the end of the course of treatment, RT decreased to 297 μ m, BCVA increased to 0.5. A 67-year-old patient M., OS: BCVA – 0.05, RT – 571 μ m, extensive cystic cavities in epithelial layer, proliferative DR. By the end of the course of treatment: RT – 230 μ m, BCVA – 0.1.

Conclusion. The first results obtained high efficacy of brolucizumab in treatment of early edema with initially high visual functions. For an objective assessment of effectiveness of treatment in patients with advanced stage of disease, a long prescription of edema, further longer follow-up periods and more patients are required.

Keywords: diabetic macular edema, anti-VEGF therapy, diabetic retinopathy, angiogenesis inhibitors, brolucizumab

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



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



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

