

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

23
2013

офтальмология №1

Актуальное интервью

Профессор Н.К. СЕРОВА о перспективах развития нейроофтальмологии в России

Клинические исследования

Вигамокс® в профилактике инфекционных осложнений при факоэмульсификации катаракты

Применение гипотензивных препаратов у детей с врожденной глаукомой

Эффективность генно-инженерных биологических препаратов в лечении увеитов у детей

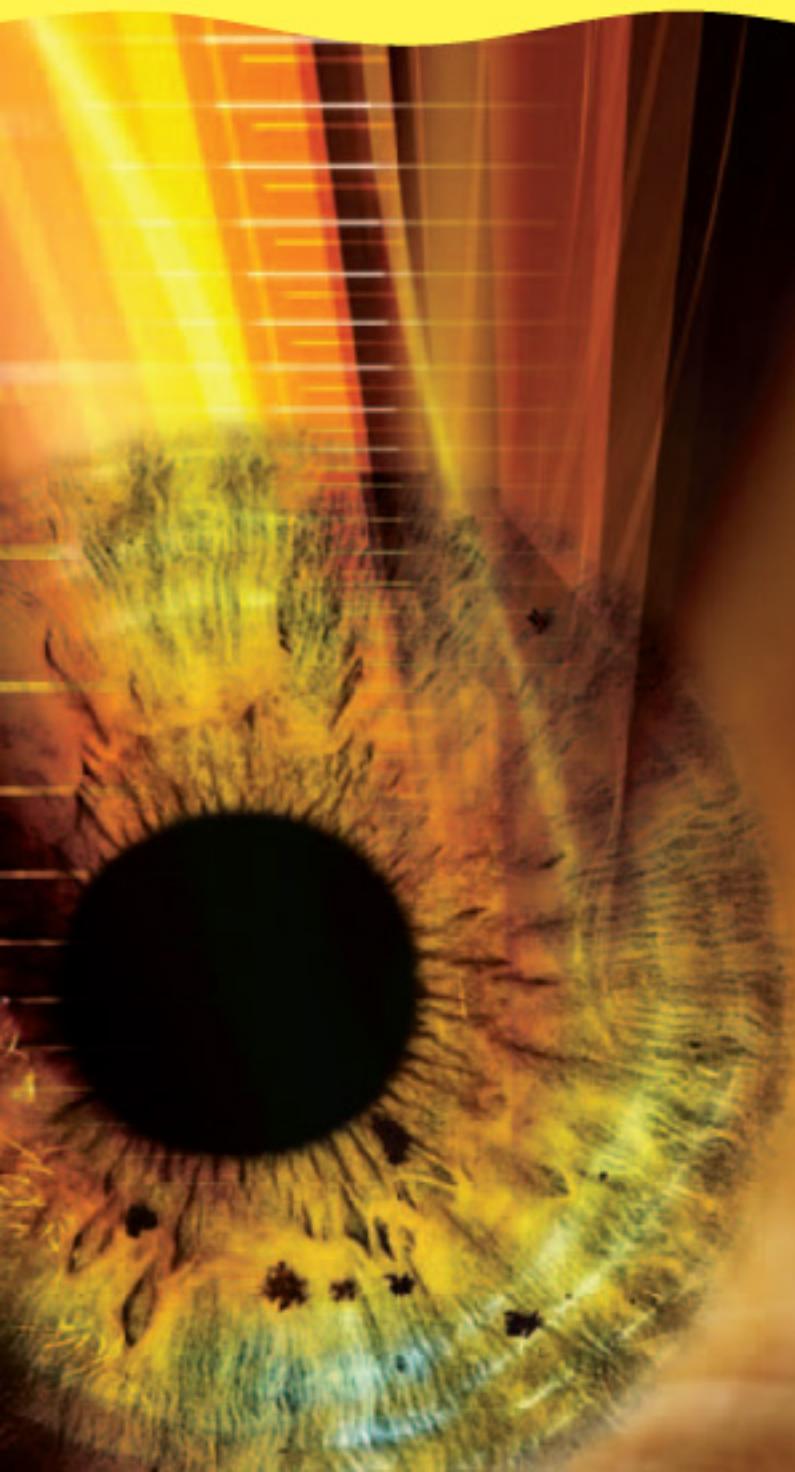
Клиническая эффективность

Целесообразность применения Гистохрома при дисбалансе редокс-системы

Бактериальные язвы роговицы: алгоритмы фармакотерапии

Лекции для врачей

О выборе слезозаместительной терапии при синдроме сухого глаза



ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения сателлитных
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Генеральный директор
издательского дома

Группы компаний «Медфорум»
А. СЕНИЧКИН
(sinmed1@mail.ru)

Руководитель проекта
Е. ПАНЬКОВЕЦ
(rekbook@webmed.ru)

Редакционный совет
С.А. АЛПАТОВ (Иркутск)
И.Э. ИОШИН (Москва)
Д.В. ЛИПАТОВ (Москва)
И.А. ЛОСКУТОВ (Москва)
Г.Т. ХАЧАТРЯН (Москва)

Редакция журнала

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор
Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты
С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ

Дизайнер

Н. НИКАШИН

Фотосъемка

И. ЛУКЬЯНЕНКО

Корректор

Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

© Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»

ISSN 2307-3586

127422, Москва,

ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж: 10 000 экз.

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

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.

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор Н.К. СЕРОВА: «Такую дисциплину, как нейроофтальмология, должны преподавать на всех этапах обучения врачей» 4
- Медицинские новости 6

Клинические исследования

- И.Э. ИОШИН, А.И. ТОЛЧИНСКАЯ, Ю.Ю. КАЛИННИКОВ
Современные фторхинолоны в профилактике инфекционных осложнений при факоэмульсификации катаракты 8
- Л.А. КАТАРГИНА, А.О. ТАРАСЕНКОВ, Е.В. МАЗАНОВА
Гипотензивная терапия при врожденной глаукоме у детей 14
- Л.А. КАТАРГИНА, Е.В. ДЕНИСОВА, А.В. СТАРИКОВА,
Н.В. ЛЮБИМОВА, Я.О. ВЕКЛИЧ, Н.А. ОСИПОВА
Генно-инженерные биологические препараты в лечении увеитов, ассоциированных с ревматическими заболеваниями, у детей 18
- Г.Т. ХАЧАТРЯН, Е.А. МОЛЧАНОВА, А.В. АРТАМОНОВА
Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при проведении кераторефракционных операций 26
- А.В. КУРОЕДОВ, В.Ю. ОГОРОДНИКОВА, Л.А. АЛЕКСАНДРОВА
Дженерики в глаукоматологии: существует ли проблема? 32

Клиническая эффективность

- М.В. БУДЗИНСКАЯ, М.А. МИХАЙЛОВА, Н.В. БАЛАЦКАЯ
Предпосылки для применения препарата Гистохром при дисбалансе редокс-системы, вызванном венозными ретинальными окклюзиями 36
- В.В. ПОЗДНЯКОВА, Е.С. ВАХОВА
Современная комплексная фармакотерапия аллергических заболеваний глаз 41
- Л.А. КОВАЛЕВА, Е.С. ВАХОВА
Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы 46
- Дж. ЛОВПАЧЕ
Медикаментозное лечение глаукомы: обоснованные подходы к выбору терапии 50

Лекции для врачей

- Е.В. ЯНИ, Д.И. ИБРАГИМОВА
Персонализация слезозаместительной терапии в лечении синдрома сухого глаза различной этиологии 54

Editorial Council

S.A. ALPATOV
I.E. IOSHIN
D.V. LIPATOV
I.A. LOSKUTOV
N.V. PREDMESTINA
G.T. KHACHATRYAN

© Medforum Publishing House
ISSN 2307-3586

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,
127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN,
sinmed1@mail.ru

Advertising manager

Ye. PANKOVETS
rekbook@webmed.ru

Managing editor

O. PARPARA,
1redaktor@webmed.ru

Content

Spotlight interview

- Professor N.K. SEROVA: 'Such discipline, as neuroophthalmology, should be taught at all stages of medical education' 4
- Medical news 6

Clinical studies

- I.E. IOSHIN, A.I. TOLCHINSKAYA, Yu.Yu. KALINNIKOV
Modern fluoroquinolones for the prevention of infectious complications after phakoemulsification cataract extraction 8
- L.A. KATARGINA, A.O. TARASENKOV, Ye.V. MAZANOVA
Hypotensive therapy in children with congenital glaucoma 14
- L.A. KATARGINA, Ye.V. DENISOVA, A.V. STARIKOVA,
N.V. LYUBIMOVA, Ya.O. VEKLICH, N.A. OSIPOVA
Genetically engineered biologic agents for the treatment of uveitis due to rheumatic diseases in children 18
- G.T. KHACHATRYAN, Ye.A. MOLCHANOVA, A.V. ARTAMONOVA
Prevention of infectious inflammatory complications after keratorefractive surgery 26
- A.V. KUROYEDOV, V.Yu. OGORODNIKOVA, L.A. ALEKSANDROVA
Generics in glaucomatology: does the problem exist? 32

Clinical efficacy

- M.V. BUDZINSKAYA, M.A. MIKHAYLOVA, N.V. BALATSKAYA
Rationale for treatment with HistoChrom in impaired redox balance after venous retinal occlusions 36
- V.V. POZDNYAKOVA, Ye.S. VAKHOVA
Current comprehensive treatment for allergic eye diseases 41
- L.A. KOVALYOVA, Ye.S. VAKHOVA
Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers 46
- J. LOVPACHE
Pharmacotherapy of glaucoma: evidence-based approaches to the therapy choice 50

Review

- Ye.V. YANI, D.I. IBRAGIMOVA
Tailored tear substitution in dry eye syndrome of varied etiology 54



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ»

• СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

18–20 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

18 СЕНТЯБРЯ

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: Иванова Г.Е., проф., ф.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ; Труханов А.И. д.б.н.; Христос Зубулис (Германия), президент Европейской Ассоциации ААМ (ESOPRAM)

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

ГЕНЕТИКА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ

Модератор: Жученко Н.А. к.м.н.

ФИЗИОТЕРАПИЯ, САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, СПА В МЕДИЦИНЕ АНТИСТАРЕНИЯ

Модератор: Попев Б.А. д.м.н., проф.

НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ АНТИСТАРЕНИЯ

Модератор: Зилов В.Г. д.м.н., проф.

19 СЕНТЯБРЯ

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ ANTI-AGE ТЕХНОЛОГИИ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Модератор: Жукова И.К. к.м.н.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ

Модератор: Иловайская И.А., д.м.н.

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

НУТРИЦИОЛОГИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ (ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, БАДЫ) В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ И ЭСТЕТИКЕ

КРУГЛЫЙ СТОЛ: «ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ. ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА.»

Модератор: Шендеров Б.А., д.м.н. проф.

МОДЕЛЬ КЛИНИКИ ANTI-AGE МЕДИЦИНЫ

Модератор: Москвичева Е.В.

20 СЕНТЯБРЯ

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ, САТЕЛЛИТНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ, МАСТЕР-КЛАССЫ

- Микроэлементы для anti-age медицины и косметологии.
- Пептидная регуляция в медицине.
- Здоровый образ жизни. Кафедра ФМБА.
- Спорт как неотъемлемая составляющая anti-age медицины.
- Визаж - возможности и особенности применения у возрастных пациентов.

Координаторы научной программы:

Иванова Г.Е., проф., д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ; Труханов А.И., д.б.н.; Жукова И.К., к.м.н.

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

Журнал Les Nouvelles Esthétiques («Новости эстетик»)»

lesnouvellesesthetiques

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ
WWW.ANTIAGE-EXPO.RU

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

- Оборудование для фитнеса, SPA, реабилитационных и спортивных центров
- Оборудование для косметологии, физиотерапии и восстановительной медицины
- Препараты и косметические средства коррекции возрастных изменений кожи
- Приборы экспресс-диагностики функциональных состояний и маркеров биологического возраста
- Средства молекулярной диагностики, генетические тесты
- Фармацевтические препараты, витамины и БАД
- Функциональное и диетическое питание, питьевая и минеральная вода
- Медицинские лазерные системы
- Аппараты для коррекции и моделирования фигуры
- Препараты для пред- и послеоперационного ухода, реабилитационные технологии

ОРГАНИЗАТОРЫ:



ЭКСПОМЕДИАГРУППА
«СТАРАЯ КРЕПОСТЬ»
(495) 228-70-71
info@cosmopress.ru
www.cosmopress.ru



ГРУППА
«ASVOMED»
(495) 742-44-40
info@asvomed.ru
www.asvomed.ru



Профессор Н.К. СЕРОВА: «Такую дисциплину, как нейроофтальмология, должны преподавать на всех этапах обучения врачей»

Нейроофтальмология, возникшая на стыке неврологии и офтальмологии, достаточно молодая область медицины, тем не менее крайне важная и необходимая. В ряде случаев только вмешательство нейроофтальмолога способно установить истинную причину расстройства зрения, своевременно выявить заболевание зрительного нерва и помочь выбрать правильную тактику лечения. Однако в нашей стране нейроофтальмология пока не получила широкого распространения. О том, почему сложилась такая ситуация и как ее изменить, наш корреспондент беседует с руководителем отделения нейроофтальмологии НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, д.м.н., профессором Натальей Константиновной СЕРОВОЙ.



– Считается, что на Западе нейроофтальмология существует уже несколько десятилетий, а у нас воспринимается как новая дисциплина...

– И в Советском Союзе, и за рубежом эта дисциплина формировалась приблизительно в одно время – в 30-е годы прошлого века. Именно тогда в нашей стране были организованы два крупных нейрохирургических центра – Ленинградский научно-исследовательский нейрохирургический институт (теперь – Российский научно-исследовательский

нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова) и наш институт в Москве. Эти учреждения собрали крупных специалистов разных профессий – не только хирургов и неврологов, но и морфологов, физиологов, психологов. Среди специалистов НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко были и офтальмологи – профессор М.Н. Благовещенский, А.В. Скородумова, член-корреспондент АМН СССР А.Я. Самойлов, профессор О.Н. Соколова. Главой ленинградской школы был известный нейроофтальмолог профессор Е.Ж. Трон.

Основоположником нейроофтальмологии за рубежом считается профессор Ф. Уолш (Frank B. Walsh).

– В чем специфика работы нейроофтальмолога? Какие диагностические методики вы применяете?

– Если в общей офтальмологии основной акцент ставится на лечебных мероприятиях, то работа нейроофтальмолога связана прежде всего с диагностикой. И даже появление новых диагностических методик не умаляет роли нейроофтальмолога. Помимо рутинных методов исследования – офтальмо-



Актуальное интервью

Офтальмология

скопии и периметрии, без которых нейроофтальмологическое обследование не может состояться, – мы постоянно используем результаты нейровизуализационных методов исследования. Применение оптической когерентной томографии позволяет изучить волокна и клетки сетчатки и зрительного нерва. Специфика работы нейроофтальмолога в определенной степени зависит от того, в каком учреждении он трудится. Мои коллеги из НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и я тесно сотрудничаем с нейрохирургами, неврологами, нейрорентгенологами, радиологами, эндокринологами.

– С какими патологиями Вам как нейроофтальмологу приходится сталкиваться чаще?

– Нейроофтальмология – диагностическое направление, поэтому мы имеем дело с самыми разнообразными патологиями. Очень часто мы проводим диагностику и дифференциальную диагностику поражения сетчатки и зрительного нерва у больных с нейрохирургической патологией и другими процессами.

Значительная доля наших пациентов – больные с нейрохирургическими расстройствами – патологией хиазмально-селлярной области, опухолями гипофиза, краниофарингиомами, опухолями структур переднего зрительного пути. Часто мы диагностируем и в дальнейшем лечим пациентов с так называемой доброкачественной внутричерепной гипертензией – повышением внутричерепного давления, не связанным с опухолью мозга. Медикаментозной терапией занимаемся в меньшей степени, чем диагностикой. Проводим лечение при травматическом поражении зрительного нерва или вторичной постзастойной атрофии зрительного нерва. Используем весь существующий на сегодняшний день арсенал нейротропной терапии. Исключением составляют онкологические больные. Им нейротропная терапия назначается с ограничениями.

– Как налажена диагностика нейроофтальмологических патологий на амбулаторном этапе?

– Неважно. Изменить ситуацию коренным образом пока не удастся, хотя мы выступаем с докладами и лекциями на офтальмологических конференциях. И не только в Москве и Санкт-Петербурге. В 2011 г. выпустили монографию «Клиническая нейроофтальмология (нейрохирургические аспекты)».

К сожалению, в программу подготовки студентов-медиков (и даже клинических ординаторов) вопросы нейроофтальмологии не входят. И все мы, пациенты и врачи, пожинаем плоды подобного подхода. Очень часто к нам поступают практически слепые больные с большими и гигантскими опухолями. В большей степени это касается пациентов с объемными образованиями хиазмально-селлярной области. Пациентов лечат с диагнозом атрофии неясного генеза, макулодистрофии и т.д. Причина же происходящего – в нехватке знаний по нейроофтальмологической патологии.

– Уделяется ли внимание данной проблематике на офтальмологических и нейрохирургических мероприятиях?

– К сожалению, нейроофтальмология практически не преподается в медицинских институтах и ординатуре. На курсах повышения квалификации врачей нейроофтальмология освещается фрагментарно, что создает определенные сложности в практической работе. Тема нейроофтальмологии звучит, к сожалению, не так часто на конференциях «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» (Москва) и «Белые ночи» (Санкт-Петербург), Федоровских чтениях (Москва). Отмечу, что конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии», состоявшиеся в январе этого и прошлого года, прошли с участием иностранных коллег, известных специалистов в этой области.

– Можно ли изменить ситуацию?

– Сейчас в стране открыто много центров нейровизуализации, и наши коллеги-офтальмологи могли бы с их помощью повысить качество диагностики. Но, как показывает практика, на нейровизуализацию пациентов направляют крайне редко.

– Как происходит подготовка нейроофтальмологов в вашем институте?

– Специалист из другого города в течение 2–4 недель проходит индивидуальное обучение на специально выделяемом для него рабочем месте. За этот срок он знакомится с разными аспектами нейроофтальмологии во всех клинических отделениях НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Я считаю, что такая форма обучения эффективнее традиционных циклов.

– Какие Вы видите перспективы и возможности для развития российской нейроофтальмологии?

– Одна из самых острых проблем нейроофтальмологии – регенерация нервной ткани в целом и ткани зрительного нерва в частности. Было бы замечательно, если бы ученые, занимающиеся данной проблемой, смогли ее решить. Еще один чрезвычайно сложный вопрос, которым обязательно нужно заниматься, – протезирование зрения, причем различных звеньев зрительного анализатора – от сетчатки до зрительной коры.

Есть и более простые задачи, например патология зрительного нерва и сетчатки, а также глазодвигательные нарушения, но их тоже надо решать.

В практическом плане необходимо менять подход к преподаванию такой дисциплины, как нейроофтальмология. На мой взгляд, ее должны преподавать на всех этапах обучения врачей. Именно так происходит за рубежом. ☀

Беседовала А. Лозовская



Современные технологии лечения витреоретинальной патологии

Под таким названием 21–22 марта 2013 г. состоялась XI научно-практическая конференция. Основными направлениями в работе конференции стали система организации высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с инвалидизирующей патологией сетчатки и стекловидного тела, «живая» хирургия, эндовитреальная и эписклеральная хирургия, лазерные методы лечения, терапевтические аспекты лечения витреоретинальной патологии.

Конференцию открыл генеральный директор ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» профессор Александр Михайлович ЧУХРАЕВ. С торжественным словом выступили заместитель генерального директора по научной работе МНТК «Микрохирургия глаза» профессор Борис Эдуардович МАЛЮГИН, профессор Елена Соломоновна ЛИБМАН, профессор Людмила Анатольевна КАТАРГИНА, а также Ирэн Ефимовна ФЕДОРОВА, вдова основателя МНТК «Микрохирургия глаза» Святослава Николаевича ФЕДОРОВА.

Большой раздел конференции был посвящен проблеме ретинопатии недоношенных детей, вопросам диагностики, профилактики и лечения этого заболевания.

На секциях «Витреоретинальные технологии» и «Макулярная хирургия» обсуждались новые хирургические технологии лечения диабетической ретинопатии,

тяжелых травм глаза, отслойки сетчатки, возможности использования эндоскопической техники в хирургии сложных случаев сочетанной патологии переднего и заднего отделов глаза. Рассматривались новые подходы к лечению эндофтальмитов и кровоизлияний в стекловидное тело, заболеваний центральных отделов глазного дна на основании современных методик витреоретинальной хирургии.

Оживленные дискуссии проходили на заседаниях «Лазерные методы лечения в патологии глазного дна» и «Современные диагностические методы в ретинальной патологии». С программным докладом «Новые представления о механизме действия лазерной коагуляции» (классическая лазерокоагуляция, микроимпульсный метод PASCAL) выступил профессор из Великобритании Паоло Е. СТАНГА. В рамках конференции состоялись сателлитные симпозиумы

компаний «Р-Оптикс», Novartis, Stormoff, а также круглый стол «Научная этика в исследовательской работе офтальмолога», организованный издательством «Офтальмология».

Сеансы «живой» хирургии привлекли внимание не только гостей и участников конференции, но и представителей СМИ. Корреспонденты компаний «РентТВ», «Вести-Москва», «РИА Новости» вели репортажи прямо из операционных МНТК.

Специалисты МНТК «Микрохирургия глаза» не только совершенствуют навыки и знания в офтальмохирургии, но и осваивают новые интернет-технологии. Так, на сайтах www.mntk.ru и www.eyepress.ru впервые прошли онлайн-трансляции всех заседаний из конференц-зала главного корпуса и сеансов «живой» хирургии из оперблока.

Перед конференцией состоялось открытие выставки медицинского оборудования. Компании представили новейшее хирургическое оборудование, инструментарий и лекарственные препараты.

Спонсоры XI научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» и победители конкурса стендовых докладов были отмечены памятными призами и грамотами. ●

Источник:

http://www.mntk.ru/news/spec_news/view/194/



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ufi
Approved
Event

аптека

МОСКВА

2013

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

9–12
ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»

20-я
Международная
специализированная
выставка

Ждем Вас на
20-й юбилейной
выставке

www.aptekaexpo.ru

ОРГАНИЗАТОР:

МОСКВА РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitors and Congress Development GmbH



Современные фторхинолоны в профилактике инфекционных осложнений при факоэмульсификации катаракты

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Ю.Ю. Калинин

Адрес для переписки: Игорь Эдуардович Иошин, igor.ioshin@gmail.com

Оценена эффективность препарата Вигамокс® (моксифлоксацин) для профилактики инфекционных воспалительных осложнений у 809 больных с возрастными и осложненными катарактами после факоэмульсификации. Хорошая переносимость препарата и неосложненное течение послеоперационного периода позволяют рекомендовать Вигамокс® для профилактики бактериальных инфекций при хирургии катаракты.

Ключевые слова: факоэмульсификация катаракты, фторхинолоны, Вигамокс, эндофтальмит, имплантация интраокулярных линз

Внедрение малотравматичных технологий на основе факоэмульсификации с имплантацией мягких «инъекторных» интраокулярных линз (ИОЛ), снижение числа операционных и послеоперационных осложнений позволили в большинстве случаев перейти на амбулаторную хирургию при удалении возрастных и осложненных катаракт [1, 2]. Новое оборудова-

ние, инструменты, высококачественные лекарственные и visco-эластичные препараты, которыми снабжены клиники, обеспечивают поддержку каждого этапа операции и послеоперационного периода.

Однако, несмотря на успехи отечественной и зарубежной фармакотерапии, проблема профилактики и послеоперационного ведения, а также профилактики инфекционных и воспалительных осложнений остается актуальной.

К наиболее тяжелому осложнению в хирургии катаракты относится развитие инфекционного воспалительного процесса – эндофтальмита, который встречается в 2–5 случаях на 1000 операций [1, 3, 4, 5]. В ходе многочисленных исследований доказано, что развитие эндофтальмита в хирургии катаракты, как правило, вызывают экзогенные факторы, обусловленные наличием потенциальных возбудителей инфекции век и конъюнктивальной полости [6, 7]. Именно поэтому главное в профилактике эндофтальмитов – сократить численность бактериальной микрофлоры на поверхности глазного яблока [8, 9–11].

Большинство применяемых в офтальмологии антибиотиков имеют доказанную эффективность в отношении сокращения численности бактериальной флоры на поверхности глазного яблока [8, 12]. В настоящее время используются различные группы антимикробных препаратов: пенициллины, цефалоспорины,



гликопептиды, аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, сульфонамиды, триметоприм, пептидные антибиотики, хлорамфеникол. Однако надо иметь в виду, что антимикробную терапию затрудняет появление устойчивых форм микроорганизмов, развитие аллергии, присоединение грибковой инфекции [8, 13]. Все это требует использования препаратов, не только обладающих широким и мощным спектром действия, но и создающих высокую концентрацию в очаге воспаления при местном применении.

Названным требованиям в наибольшей степени удовлетворяют фторхинолоны – группа лекарственных средств с выраженной противомикробной активностью. По широте спектра противомикробного действия, активности и показаниям к применению они действительно близки к антибиотикам, но отличаются от них химической структурой и происхождением. Данные препараты являются производными налидиксовой кислоты, которая была синтезирована в 1962 г. и использовалась для лечения малярии. В результате различных модификаций были разработаны фторхинолоны широкого спектра действия, эффективные против грамотрицательных и грамположительных бактерий. Это фторхинолоны II поколения – ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин и др. Широкое распространение названной группы лекарственных веществ позволило оптимизировать подготовку больных перед экстракцией катаракты [13, 14]. Тем не менее на протяжении последних десятилетий резистентность различных классов микроорганизмов к фторхинолонам прежних поколений возрастает из-за широкого системного применения при лечении общих заболеваний [3, 4, 7]. Таким образом, появление новых фторхинолонов – III и IV поколений – было продиктовано объективными причинами. Мишенью современных фторхинолонов служат бактериальные ферменты

ДНК-гираза (тетрамер, состоящий из двух А- и двух В- полипептидных субъединиц) и топоизомераза 4 (тетрамер, состоящий из двух С- и двух Е-субъединиц). Эти ферменты отвечают за репликацию, генетическую рекомбинацию и восстановление ДНК большинства грамположительных, грамотрицательных и атипичных бактерий, а также ингибируют их рост от 2 до 6 часов после воздействия [15]. Кроме того, современные фторхинолоны обладают оптимизированной фармакокинетикой и высокой проникающей способностью во влагу передней камеры глаза [15, 16–19]. Такие свойства позволили Европейскому обществу хирургов (European Society of Cataract and Refractive Surgeons, ESCRS) включить современные фторхинолоны в схему профилактики инфекционных осложнений при фактоэмульсификации катаракты [5, 20].

Одним из препаратов фторхинолонового ряда IV поколения является Вигамокс® (моксифлоксацин) (компания Alcon). Антибиотик обладает широким спектром антибактериального действия в отношении большинства инфекционных агентов, высокой проникающей способностью во все структуры глаза [16–19, 21].

Цель нашего исследования – оценить эффективность моксифлоксацина (препарата Вигамокс®) для профилактики инфекционных воспалительных осложнений в собственной практике при фактоэмульсификации катаракты.

Материалы и методы

В течение 2011–2012 гг. под наблюдением находилось 809 пациентов с возрастными (226) и осложненными (583) катарактами. Средний возраст больных – $67,7 \pm 0,6$ (от 19 до 87) года, средняя

NB

Моксифлоксацин (Вигамокс)

Ингибирует топоизомеразу II (ДНК-гираза) и топоизомеразу IV – ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Нарушает синтез ДНК микробной клетки, оказывает бактерицидное действие.

Способствует повышению активности и снижению возникновения резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Предупреждает активный выброс (эффлюкс) фторхинолонов из клетки.

Активен (как *in vitro*, так и по результатам клинических исследований при лечении ряда инфекций) в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Enterococcus faecalis* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину), *Staphylococcus aureus* (только метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus pneumoniae* (включая мультирезистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Enterobacter cloacae*, *Esherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*; анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp., а также другие микроорганизмы – *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

По данным *in vitro* исследований, моксифлоксацин активен в отношении большинства (более 90%) штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus epidermidis* (только метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophyla*; анаэробные микроорганизмы – *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.



Моксифлоксацин (Вигамокс®), внедренный в офтальмологическую клиническую практику в 2011 г., сегодня занимает первую линию антимикробной обороны в офтальмохирургии благодаря широкому спектру действия, хорошей переносимости и минимальному токсическому воздействию на глаза.

острота зрения без коррекции – $0,343 \pm 0,07$ (от 0,01 до 0,8) единиц, средний уровень внутриглазного давления – $18,7 \pm 0,07$ (от 14 до 22) мм рт. ст.

В структуру сопутствующей патологии у пациентов с осложненными катарактами входили глаукома различной стадии (у 149 пациентов – 18,4% случаев), в том числе ранее оперированная (у 91), псевдоэксфолиативный синдром (128–15,8%), дистрофия роговицы (47–5,8%), заболевания сетчатки и зрительного нерва (161–19,9%), травма (19–2,3%), увеит (13–1,6%), нарушения рефракции (66 пациентов – 8,2%). Большинство больных (633 пациента – 78,2% случаев) имели сопутствующие общие заболевания в стадии ремиссии: сахарный диабет обоих типов, бронхиальную астму, хронический бронхит, хронический синусит, заболевания почек и суставов, гипертоническую болезнь и др. Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ выполнена всем 809 больным амбулаторно без осложнений на факоэмульсификаторе Infiniti Vision System компании Alcon по технологии Ozil IP через роговичный тоннель длиной 2,2 мм. Использовалась методика Phaco chop.

Операционное поле больного обрабатывали 5%-ным раствором повидон-йода (Бетадином) и 0,05%-ным раствором хлор-

гексидина, конъюнктивальную полость – 0,05%-ным раствором антисептика Витабакта, специальными стерильными салфетками ограничивали операционное поле с изоляцией ресниц.

Для профилактики инфекционного воспаления применяли следующую схему лечения: за 2 дня до операции всем больным назначали закапывание в конъюнктивальную полость 0,5%-ного раствора антибиотика Вигамокс® 4 раза в день. Непосредственно перед операцией (за 60 и 30 минут) и сразу после нее проводили инстилляцию антибиотика. В послеоперационном периоде после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ к фторхинолону Вигамокс®, который назначался в течение недели 4 раза в день, добавляли стероидные противовоспалительные средства (0,1%-ный раствор дексаметазона) в течение 2 недель и нестероидные противовоспалительные препараты (0,1%-ный раствор индометацина) 4 раза в день в течение месяца.

Результаты

Пациенты находились под офтальмологическим контролем в 1-й, 3-й, 7-й дни и через четыре недели после операции. Оценивались клиническое течение послеоперационного периода и субъективные ощущения больных на фоне инстилляций препарата Вигамокс® до и после операции.

Клинически течение раннего послеоперационного периода у большинства больных прошло адекватно (рис. 1). Анализ результатов измерения внутриглазного давления, остроты зрения, данных биомикроскопии не выявил никаких патологических изменений, связанных с местным офтальмологическим применением раствора Вигамокс®. При этом в большинстве случаев отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока при всех типах операций (таблица). Отмечались прозрачность роговицы или ее легкий отек в области операционного разреза (рис. 2).

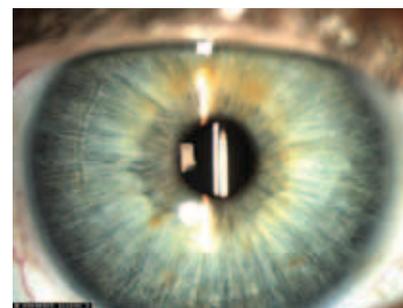


Рис. 1. Первый день после факоэмульсификации катаракты, адекватное течение

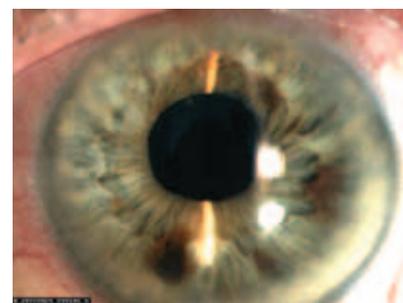


Рис. 2. Первый день после факоэмульсификации катаракты на фоне оперированной глаукомы, отек роговицы в области послеоперационного разреза

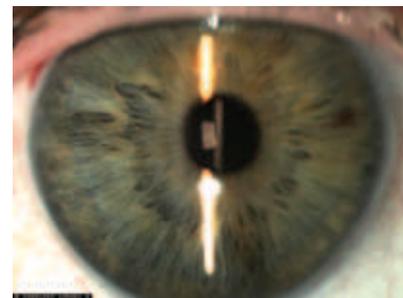


Рис. 3. Первый день после факоэмульсификации катаракты, феномен Тиндаля 1-й степени

После факоэмульсификации катаракты влага передней камеры в 97,3% случаев была прозрачной и лишь в 2,7% отмечался феномен Тиндаля 1–2-й степени (рис. 3). На фоне более интенсивных инстилляций Вигамокса (до 6–8 раз в день), глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и мидриатиков воспалительную реакцию удалось купировать в течение 2–3 дней.



Анализ результатов не выявил каких-либо изменений или выраженных признаков раздражения глаз, связанных с лечением, ни до, ни после операции. Субъективно большинство больных хорошо переносили препарат, и только в единичных случаях еще на дооперационном этапе отмечались кратковременные умеренные боли или жжение при закапывании препарата Вигамокс®. Зрительные функции после операции улучшились у всех пациентов. Максимальная корригированная острота зрения 0,4–1,0 в первый послеоперационный день была достигнута в 88,4% случаев (715 больных). Послеоперационная острота зрения менее 0,4, как правило, имела место при патологии сетчатки и зрительного нерва.

Обсуждение

На сегодняшний день подавляющее большинство диагностических, лечебных и хирургических манипуляций в офтальмологии проводятся в амбулаторных условиях, поэтому к профилактике и лечению бактериальных инфекций глаз предъявляются повышенные требования [7, 20]. По данным многочисленных исследований, основной причиной воспалительных осложнений при факоэмульсификации катаракты является проникновение микроорганизмов из конъюнктивальной полости или наружных источников – инструментов, расходных материалов, ИОЛ [1, 3, 8]. Цель профилактического применения антибактериальных средств – максимально снизить бактериальную интервенцию во время операции и в ближайший послеоперационный период (через края раны). В последние годы антибактериальные препараты фторхинолонового ряда обычно используются в катарактальной и рефракционной хирургии в виде инстилляций [6, 8, 10, 22]. Основными аргументами в пользу их широкого использования с целью профилактики послеоперационных осложнений в офтальмохирургии являются до-

Таблица. Послеоперационное состояние глаза и роговицы (n = 809)

Выявленные послеоперационные изменения	Выраженность	Количество пациентов, абс. (%)
Перикорнеальная инъекция	отсутствует	787 (96,5)
	легкая	15 (1,9)
	умеренная	7 (0,8)
Отек роговицы	отсутствует	777 (96)
	в области разреза	26 (3,2)
	складки десцеметовой мембраны	6 (0,8)
Феномен Тиндаля	нулевая степень	787 (97,3)
	1-я степень	18 (2,2)
	2-я степень	4 (0,5)

казанная активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также высокая проникающая способность во влагу передней камеры [6, 15, 16, 21]. Так, многоцентровое исследование показало, что после назначения фторхинолонов до операции достоверно снижался уровень микроорганизмов в конъюнктивальной полости и, как следствие, уменьшалось число эндофтальмитов после операций по поводу катаракты [5, 20]. Предложенная ESCRS схема профилактики инфекционных осложнений с включением фторхинолонов была также использована в нашей клинической практике у 809 больных с возрастными и осложненными катарактами до, во время и после факоэмульсификации. Отмечалась хорошая переносимость и высокая эффективность фторхинолонов в профилактике воспалительных осложнений [10, 11]. Фторхинолоны IV поколения, в частности моксифлоксацин (Вигамокс®), внедренный в офтальмологическую клиническую практику в 2011 г., сегодня занимают первую линию антимикробной обороны в офтальмохирургии благодаря широкому спектру действия, хорошей переносимости и минимальному токсическому воздействию на глаза [9, 12, 16–19]. В собственной практике в качест-

ве предоперационной подготовки Вигамокс® назначали, как правило, за 2 дня до операции и применяли в течение 1 недели после нее. Препарат оказывал щадящее воздействие на поверхность глаза. Большинство пациентов отмечали хорошую субъективную переносимость, отсутствие жжения и затуманивания зрения при инстилляциях. Низкая токсичность препарата обусловлена его высокой растворимостью при нейтральном уровне pH среды. Клинически у большинства больных отсутствовали инъекция глазного яблока и отек роговицы, лишь в 2,7% случаев имела место реакция глаза (ирит) на операционную травму в виде феномена Тиндаля 1–2-й степени.

Заключение

Современные фторхинолоны, в частности препарат Вигамокс® (моксифлоксацин), с широким спектром действия, хорошей переносимостью и минимальным токсическим действием на глаза, применяемые в клинической практике в комплексе с антисептическими мероприятиями, обеспечивают достаточный уровень микробиологической эрадикации возбудителей и эффективны для профилактики инфекционных осложнений в хирургии катаракты. ☺



Литература

1. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М., 2010. 23 с.
2. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. М., 2007. 176 с.
3. Сергиенко Н.М. Профилактика послеоперационного эндофтальмита // Офтальмологический журнал. 2006. № 3. С. 151–152.
4. Хакимов А.М. Эндофтальмит в хирургии катаракты (обзор литературы) // Офтальмохирургия. 2008. № 2. С. 48–54.
5. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors // J. Cataract Refract. Surg. 2007. Vol. 33. № 6. P. 978–988.
6. Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии (обзор литературы) // Клиническая офтальмология. 2007. № 1. Т. 8. С. 37–40.
7. Vizard K., Liapis S. Prevention of endophthalmitis // J. Cataract Refract. Surg. 2004. Vol. 30. № 9. P. 1953–1959.
8. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // Клиническая офтальмология. 2005. Т. 9. № 1. С. 28–30.
9. О'Эйнахан Р. Профилактика послеоперационного эндофтальмита с помощью фторхинолонов четвертого поколения // Новое в офтальмологии. 2009. № 1. С. 53–54.
10. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Калинин Ю.Ю. и др. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при факоэмульсификации осложненных катаракт // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010. Т. 10. № 4. С. 238–240.
11. Иошин И.Э., Толчинская А.И. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при факоэмульсификации катаракты // Eye World. 2011. Т. 4. № 3. С. 52–53, 56.
12. Иошин И.Э. Факоэмульсификация. М., 2012. 103 с.
13. Hodge W.G., Bui D.P., Cevallos V. et al. Frequency of recovery of ciprofloxacin-resistant ocular isolates following topical ciprofloxacin therapy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995. Vol. 36. P. 155.
14. Garg P., Sharma S., Rao G.N. Ciprofloxacin-resistant Pseudomonas keratitis // Ophthalmology. 1999. Vol. 106. № 7. P. 1319–1323.
15. Страчунский Л.С., Кречиков В.А. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности (обзор литературы) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. Т. 3. № 3. С. 243–260.
16. Ong-Tone L. Aqueous humor penetration of gatifloxacin and moxifloxacin eyedrops given by different methods before cataract surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2007. Vol. 33. № 1. P. 59–62.
17. Price M.O., Price F.W., MacLellan D. Effect of gatifloxacin 0.3% and moxifloxacin 0.5% ophthalmic solutions on human corneal epithelium following 2 dosing regimen // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. № 11. P. 2137–2141.
18. Silver L.H., Woodside A.M., Montgomery D.B. Clinical safety of moxifloxacin ophthalmic solution 0.5% (VIGAMOX) in pediatric and nonpediatric patients with bacterial conjunctivitis // Surv. Ophthalmol. 2005. № 50. Suppl. 1. P. 55–63.
19. Solomon R., Donnenfeld E.D., Perry H.D. et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor // Ophthalmology. 2005. Vol. 112. № 3. P. 466–469.
20. Barry P., Behrens-Baumann W., Pleyer U. et al. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2. 2007. P. 9–12.
21. Кундызбекова Г.Д. Наш опыт применения препарата Вигамокс в лечении конъюнктивитов // Офтальмологический журнал Казахстана. 2010. № 2. С. 58–59.
22. Яковлев С.В., Мохов О.И. Моксифлоксацин – препарат нового поколения фторхинолонов для лечения дыхательных путей // Инфекции и антимикробная терапия. 2000. № 2. С. 48–54.

Modern fluoroquinolones for the prevention of infectious complications after phakoemulsification cataract extraction

I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, Yu.Yu. Kalinnikov

Clinical Hospital of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Igor Eduardovich Ioshin, igor.ioshin@gmail.com

Efficacy of moxifloxacin (Vigamox®) for the prevention of infectious and inflammatory complications after phakoemulsification was studied in 809 patients with senile and complicated cataracts. Treatment with Vigamox® was associated with uncomplicated postoperative course and good tolerability, and may be recommended for the prevention of bacterial infections after cataract surgery.

Key words: phakoemulsification cataract extraction, fluoroquinolones, Vigamox, endophthalmitis, implantation of IOL (intraocular lens)

НЕ ПРОПУСТИТЕ ЕДИНСТВЕННОЕ МЕРОПРИЯТИЕ В
РОССИИ, НА КОТОРОМ БУДУТ ПРЕДСТАВЛЕНЫ САМЫЕ
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНИКИ ИЗ МИРОВОЙ
ПРАКТИКИ АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЫ!



1-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ - ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА // AMWC MOSCOW //

14—15 ИЮНЯ 2013

Центр Международной Торговли,
Москва



& informa
exhibitions



www.euromedicom.com



Гипотензивная терапия при врожденной глаукоме у детей

Л.А. Катаргина, А.О. Тарасенков, Е.В. Мазанова

Адрес для переписки: Людмила Анатольевна Катаргина, kafedra@igb.ru

Изучены показания к применению антиглаукоматозных препаратов при различных формах, стадиях и степени компенсации внутриглазного давления (ВГД) при врожденной глаукоме (ВГ) у 1096 детей (1520 глаз). Тактика лечения зависела от степени компенсации ВГД и предусматривала монотерапию, комбинацию из 2 препаратов – бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1%, а также медикаментозную терапию перед подготовкой к хирургическому лечению. Применение гипотензивных препаратов показано детям с различными формами и стадиями ВГ. Такие препараты включают в схему предоперационной подготовки для снижения ВГД перед операцией, применяют для коррекции уровня ВГД в послеоперационном периоде, а также для нормализации ВГД у оперированных детей.

Ключевые слова: врожденная глаукома, внутриглазное давление, гипотензивная терапия, антиглаукоматозные препараты

Врожденная глаукома (ВГ), в основе которой лежат нарушения развития путей оттока внутриглазной жидкости, остается одной из основных причин слепоты и слабовидения у детей. Клинику заболевания определяет компрессионное воздействие повышенного внутриглазного давления (ВГД) на оболочку, зрительный нерв и другие

структуры глаза, вызывающее их растяжение, деформацию и дистрофические изменения. Основным методом снижения ВГД – хирургическое лечение. Медикаментозная терапия не является основной при ВГ, но играет важную роль в комплексном лечении заболевания [1, 2]. Выбор препаратов для лечения ВГ – задача достаточно сложная, поскольку

большинство гипотензивных средств, особенно разработанных в последнее время, не прошли клинических испытаний на детях, а значит, не могут быть рекомендованы для широкого применения в педиатрической практике. В тех случаях, когда хирургическое лечение по каким-либо причинам в момент обращения невозможно или не показано либо применяемые медикаментозные гипотензивные средства недостаточно эффективны, возникает вопрос о включении в медикаментозную гипотензивную терапию новых средств, применяемых у взрослых пациентов [3]. Возможности медикаментозного лечения значительно расширились благодаря появлению комплекса современных гипотензивных препаратов [4, 5].

Целью исследования стало определение показаний к применению антиглаукоматозных препаратов при различных формах, стадиях и степени компенсации ВГД при врожденной глаукоме у детей.

Материалы и методы

С 2001 по 2011 г. в отделе патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им.



Гельмгольца обследовано и пролечено 1096 детей (1520 глаз) в возрасте от 2 недель до 15 лет (731 ребенок (дети до 1 года), 1022 глаза) с различными формами, стадиями ВГ и степенью компенсации ВГД.

Согласно рабочей классификации А.В. Хватовой (1987) [6], обследуемые пациенты были разделены на группы по формам и стадиям ВГ: 1-я форма (гидрофтальм) – 926 детей (1220 глаз), 2-я форма – сочетанная (аниридия и синдром Ригера) – 149 детей (279 глаз), 3-я форма (синдром Стерджа – Вебера) – 21 ребенок (21 глаз). Начальная стадия ВГ диагностирована на 121 глазу, развитая – на 673 глазах, далеко зашедшая – на 704 глазах, терминальные стадии (почти абсолютная и абсолютная) – на 22 глазах. В зависимости от уровня ВГД дети были разделены на 3 группы: 1-я группа с умеренным повышением ВГД – выше 22, но не более 27 мм рт. ст., 2-я группа с выраженным повышением ВГД – 27–31 мм рт. ст., 3-я группа со значительным повышением ВГД – более 31 мм рт. ст. Медикаментозное гипотензивное лечение проводилось всем больным. 678 детям (1112 глаз) проведены хирургические вмешательства, из них у 125 детей гипотензивная терапия была продолжена в послеоперационный период. С гипотензивной целью в виде монотерапии и в различных комбинациях применяли пилокарпин 1%, тимолола малеат 0,25–0,5% (Тимоптик, Офтан Тимолол, Окумед, Арутимол и др.), бетаксолол 0,25–0,5% (Бетоптик), бринзоламид (Азопт) 1%, проксодолол 1–2%, бримонидин (Альфаган Р) 0,15%, латанопрост 0,005% (Ксалатан). Среди комбинированных препаратов в лечении ВГ отдавали предпочтение препарату Фотил, а в последнее время Азарге, Косопту и препарату Ксалаком. Препараты назначались после получения информированного согласия родителей. Для оценки результативности гипотензив-

ной терапии кроме показателей ВГД использовали динамику изменения сагиттального размера глаз по данным эхобиометрии, размер и прозрачность роговицы, у некоторых детей – показатели НРТ (Heidelberg Retina Tomograph – Гейдельбергская ретинальная томография), показатели рефракции и визометрии.

Результаты

Анализируя данные, отражающие эффективность гипотензивных препаратов у детей с ВГ, мы подтвердили актуальность и важность роли современных антиглаукоматозных препаратов при данном заболевании.

У детей до 1 года медикаментозное гипотензивное лечение обычно назначалось в качестве предоперационной подготовки (942 ребенка), а также в тех случаях, когда хирургическое лечение откладывалось из-за соматического состояния ребенка (80 детей). Лечение начинали с инстилляций одного препарата (монотерапии), при доказанной неэффективности или побочных эффектах заменяли другим препаратом или комбинацией из 2–3 препаратов.

Тактика лечения детей зависела от степени компенсации ВГД. В 1-й группе первично проводили монотерапию. Во 2-й группе сразу назначали комбинацию из 2 препаратов – бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1%. В 3-й группе медикаментозная терапия носила краткосрочный характер и всегда являлась подготовкой к хирургическому лечению. В предоперационной гипотензивной терапии применяли весь спектр имеющихся средств. В данной группе при неэффективности препаратов первой линии выбора добавляли альфа-2-адреностимулятор – бримонидин 0,15% (Альфаган Р), в ряде случаев в сочетании с Ксалатаном.

Алгоритм назначения гипотензивных средств имел свои зако-

Медикаментозная терапия не является основной при врожденной глаукоме, но играет важную роль в комплексном лечении данного заболевания.

номерности и зависел от наличия той или иной формы ВГ, структурных особенностей переднего отрезка глаза и изменений угла передней камеры (УПК).

При 1-й форме глаукомы (гидрофтальм) предпочтение отдавали ингибиторам карбоангидразы. Применяли препарат Азопт, реже Трусопт. При необходимости назначали бета-адреноблокаторы. Учитывая возраст детей с 1-й формой (самый младший возраст) и общие соматические заболевания в анамнезе, бета-адреноблокаторы с концентрацией действующего вещества выше 0,25% не назначали. Отмечено, что воздействие ингибиторов карбоангидразы не только снижало ВГД, но и уменьшало отек роговицы. Однако уровень снижения ВГД на фоне применения тимолола был существенно (5–10 мм рт. ст.), чем на фоне применения ингибиторов карбоангидразы (3–5 мм рт. ст.). При плохой переносимости тимолола малеата у некоторых пациентов в виде монотерапии применяли латанопрост (Ксалатан), что в ряде случаев давало сравнимый уровень снижения ВГД (4–7 мм рт. ст.). Но у большинства детей (78%) уровень снижения ВГД не превышал 2–4 мм рт. ст. В 89% случаев выявлены остатки мезодермальной ткани и в 54% – высокое прикрепление радужки. У пациентов с хорошим снижением ВГД на фоне применения латанопроста были выявлены аномалии УПК: мезодермальная ткань – только у 11% пациентов, а высокое прикрепление радужки – у 46% детей соответственно. Исходя из полученных данных нами был сделан вывод о невысокой эффективности моноте-



Выбирая препарат, необходимо учитывать возраст ребенка, а в процессе лечения тщательно контролировать общий и локальный статус пациента для того, чтобы исключить возможные осложнения гипотензивной терапии.

рации латанопростом при ряде вариантов гониодисгенеза при ВГ. В связи с тем что препарат снижает ВГД за счет повышения увеосклерального оттока через цилиарное тело в супрахориоидальное пространство, выявленные нами с помощью ультразвуковой биомикроскопии аномалии развития и расположения цилиарного тела, а также наличие механического препятствия в виде мезодермальной ткани и других аномалий строения УПК снижают эффективность препарата.

Вторым этапом при недостаточной эффективности монотерапии при 1-й форме применяли сочетание бета-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы (снижение ВГД на 7–10 мм рт. ст.) или бета-адреноблокатора и пилокарпина 1% (более эффективное снижение ВГД – на 6–14 мм рт. ст.). Нередко данную комбинацию применяли длительно (свыше 2 лет). В последний год появилась возможность применять у детей младшего возраста (с 2 лет) препарат Альфаган Р. Наши немногочисленные наблюдения позволяют говорить о наличии хорошего гипотензивного эффекта при гидрофтальме (ВГД снижалось на 5–10 мм рт. ст.). Данное сочетание действующих веществ применялось часто в предоперационном периоде с обязательной отменой бета-адреноблокатора за сутки до операции.

При формах глаукомы, сочетающейся с аномалиями развития переднего отрезка глаза (аниридия, аномалия Петерса и др.),

механизм развития гипертензии не ограничивается наличием гониодисгенеза. Преобладают явления претрабекулярной ретенции в виде иридокорнеальных соединительнотканых и пигментных перемычек различной степени выраженности, а также прогрессирующая дегенерация структур радужки, особенно при синдромах Аксенфельда – Ригера и Франка – Каменецкого, с имбибицией элементами распада зоны трабекулы и постепенным ухудшением оттока влаги и развитием рефрактерной гипертензии. В связи с этим применение одного препарата не позволило ни в одном случае снизить ВГД. Применяли комбинацию бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. С появлением комбинированных препаратов назначали Косопт или Азаргу. При этих формах глаукомы нами отмечена большая эффективность латанопроста, чем при 1-й форме: снижение ВГД было достигнуто у 45% детей и в среднем составило 4–7 мм рт. ст.

При глаукоме у детей с синдромом Стерджа – Вебера (3-я форма) монотерапия была эффективна только у 12% детей, в основном при начальной стадии глаукоматозного процесса. В большинстве случаев снижение ВГД на 5–14 мм рт. ст. отмечено при назначении комбинации бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. Сложности в нормализации ВГД при данной форме глаукомы могут быть обусловлены структурными особенностями при данном синдроме, в частности сосудистой (ангиоматозной) патологией структур УПК, цилиарного тела, хориоидеи.

Последние годы в медикаментозной гипотензивной терапии глаукомы реже применяют М-холинотропные препараты в виде монотерапии. Это связано с развивающимися на фоне их введения миозом и сужением поля зрения, а также с необходимостью частых инстилляций препарата. Однако в ряде случаев, учитывая

механизм действия пилокарпина в виде оттягивания корня радужки и освобождения бухты УПК глаза, эффективность пилокарпина может быть значимой. В послеоперационном периоде также можно назначать пилокарпин в виде монотерапии при угрозе блокады зоны внутренней фистулы корнем радужки.

Анализируя результаты гипотензивной терапии в группах детей с различными стадиями глаукоматозного процесса и учитывая структурно-анатомические особенности и выраженность глаукоматозных изменений, мы выделили определенные закономерности в применении препаратов. При начальной стадии и субкомпенсированном ВГД назначали монотерапию, при развитой и далеко зашедшей стадии приходилось применять 2 препарата: комбинацию бета-адреноблокаторов и ингибиторов карбоангидразы. При далеко зашедшей и терминальной стадии с высоким давлением при неэффективности 2 препаратов назначали 3 препарата: комбинацию бета-адреноблокаторов, ингибиторов карбоангидразы и аналога простагландинов.

Во всех группах нередко вместо отдельных препаратов применяли комбинированные, обычно Косопт или Азаргу, которые в комбинации снижали ВГД лучше, чем по отдельности. Это выражалось в дополнительном снижении ВГД на 2–3 мм рт. ст. При недостаточной эффективности к комбинированному препарату добавляли М-холинотропный, простагландин или альфа-2-адреномиметик.

При моделировании медикаментозной гипотензивной терапии применение 3 препаратов и более считалось нецелесообразным и являлось показанием к хирургическому вмешательству в ближайшее время.

Побочные эффекты, ухудшающие общее соматическое состояние детей, не отмечены. Местные реакции препаратов наблюдались редко в виде раздражения



конъюнктивы, фолликулярно-го конъюнктивита, в основном у детей с отягощенным аллергическим статусом.

Выводы

Таким образом, использование гипотензивных препаратов показано детям с различными формами и стадиями ВГ. Их назначают сразу после выявления повышенного ВГД у детей с диагностированной ВГ, включают в схему предоперационной подготовки, чтобы максимально снизить ВГД перед операцией, применяют для коррекции уровня ВГД в послеоперационном периоде, а также для нормализации ВГД у оперированных детей в тех случаях, когда повторное оперативное вмешательство невозможно.

Препаратами первой линии выбора при ВГ остаются ингибиторы карбоангидразы и бета-адреноблокаторы, при неэф-

фективности – комбинации этих препаратов с миотиком или симпатомиметиками и простагландинами. При гидрофтальме начинать надо с монотерапии, при неэффективности – не назначать дополнительный препарат, а заменять другим. При недостаточности монотерапии следует применять комбинацию препаратов или комбинированное медикаментозное средство. При 1-й и 2-й формах в большинстве случаев глаукомы показано использование комбинированных препаратов.

При высоком ВГД необходимо начинать сразу с комбинированных препаратов, а при недостаточной эффективности добавлять препарат из другой фармакологической группы (М-холиномиметик, простагландин или альфа-2-адреностимулятор). Более 3 препаратов применять нецелесообразно. Использование 2 ги-

потензивных препаратов и более служит одним из критериев для рекомендации хирургического лечения.

При рефрактерной к медикаментозной терапии гипертензии препараты применяют только краткосрочно, в качестве подготовки к неотложному хирургическому лечению.

При выборе препарата необходимо учитывать возраст ребенка, а в процессе лечения тщательно контролировать общий и локальный статус пациента для исключения возможных осложнений гипотензивной терапии. Препараты с одинаковым фармакологическим действием не должны использоваться в комбинации.

Медикаментозная гипотензивная терапия при ВГ имеет не самостоятельное, а вспомогательное значение, но является важным дополнением к хирургическому лечению. ☺

Литература

1. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Мазанова Е.В. и др. Медикаментозное лечение врожденной глаукомы у детей // Тезисы X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С. 397.
2. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Тарасенков А.О. и др. Эффективность применения глазных капель Азопт в комплексной предоперационной подготовке детей с врожденной глаукомой // Тезисы XI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 344.
3. Beck A.D. Diagnosis and management of pediatric glaucoma // Ophthalmol. Clin. North Am. 2001. Vol. 14. № 3. P. 501–512.
4. Maeda-Chubachi T., Chi-Burriss K., Simons B.D. et al. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study // Ophthalmology. 2011. Vol. 118. № 10. P. 2014–2021.
5. Turach M., Aktan G., Idil A. Medical and surgical aspects of congenital glaucoma // Acta Ophthal. Scand. 1995. Vol. 73. № 3. P. 261–263.
6. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М., 1987. 496 с.

Hypotensive therapy in children with congenital glaucoma

L.A. Katargina, A.O. Tarasenkov, Ye.V. Mazanova

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Lyudmila Anatolyevna Katargina, kafedra@igb.ru

We studied indications for use of antiglaucoma drugs against the form, stage and intraocular pressure (IOP) level in 1096 children (1520 eyes) with congenital glaucoma. IOP-based treatment options involved monotherapy, dual therapy with beta-blocker and carbonic anhydrase inhibitor, or beta-blocker and pilocarpine 1% solution, as well as pre-operative treatment schedules. Hypotensive drugs are indicated for children with varied forms and stages of congenital glaucoma. Hypotensive drugs are recommended to reduce IOP pre-/ post-operatively and to achieve and maintain normal IOP in operated children.

Key words: congenital glaucoma, intraocular pressure, hypotensive therapy, antiglaucoma drugs

Офтальмология



Генно-инженерные биологические препараты в лечении увеитов, ассоциированных с ревматическими заболеваниями, у детей

Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, А.В. Старикова,
Н.В. Любимова, Я.О. Веклич, Н.А. Осипова

Адрес для переписки: Людмила Анатольевна Катаргина, kafedra@igb.ru

Изучена эффективность генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), включенных в схему комплексного лечения ревматических заболеваний (ювенильный идиопатический артрит, болезнь Бехчета), в отношении ассоциированного увеита различной тяжести у 110 детей в возрасте от 2 до 17 лет. Сроки наблюдения – от 2 до 52 месяцев. 26 пациентов получали последовательно от 2 до 5 ГИБП. При назначении инфликсимаба ремиссия увеита наступила у 31% из 42 детей, активность заболевания и/или частота рецидивов снизились еще у 14,3%, на фоне применения адалимумаба – у 43,1 и 41,2% из 51 пациента, абатацепта – у 33,4 и 33,3% из 24 детей соответственно. Прослежена связь между эффективностью терапии и тяжестью увеита на момент начала лечения. Назначение адалимумаба индуцировало стойкую ремиссию панuveита, резистентного к терапии глюкокортикостероидами и циклоспорином, у 2 пациентов с болезнью Бехчета. При назначении ритуксимаба стойкая ремиссия увеита достигнута у 1 из 4 пациентов. На фоне лечения тоцилизумабом (1 пациент) отмечено обострение увеита. Послеоперационный период (55 операций, 38 глаз, 30 пациентов) в 91% случаев протекал без воспалительных осложнений. Местных побочных явлений отмечено не было, системные возникли у 11,8% пациентов, в связи с чем у 6,4% больных ГИБП были отменены. Обоснована необходимость дальнейших исследований эффективности ГИБП как при увеитах, ассоциированных с ревматическими заболеваниями, так и при аутоиммунных увеитах иной этиологии для определения критериев успеха, дифференцированных показаний и схем терапии.

Ключевые слова: генно-инженерные биологические препараты, увеит, ювенильный идиопатический артрит, болезнь Бехчета

Введение

Увеит (воспаление сосудистой оболочки глаза) – одно из наиболее частых и тяжелых экстраартикулярных проявлений ревматических заболеваний (РЗ) у детей, прежде всего ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). Увеит возникает у 12–24% детей с ЮИА, частота развития осложненных достигает 80%, 7–12% пациентов становятся слепыми [1–5]. Из-за недостаточной эффективности местного противовоспалительного лечения увеита в большинстве случаев назначают системную терапию. Основными препаратами системного лечения увеитов остаются глюкокортикостероиды (ГКС), циклоспорин А и метотрексат. Однако их эффективность даже при комбинированном применении не превышает 48–71%, а применение нередко сопровождается развитием побочных реакций [1–3, 6, 7]. Результатом изучения молекулярных механизмов патогенеза иммуноопосредованных заболеваний стало появление в клинической практике в конце 1990-х гг. генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) – полученных генно-инженерным путем препаратов моноклональных антител против отдельных детерминант иммунокомпетент-



ных клеток, молекул адгезии, цитокинов и их рецепторов. Это позволило проводить целенаправленную и вместе с тем мощную иммуносупрессивную терапию, что имело революционное значение в лечении различных аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний. В ходе многочисленных исследований установлена эффективность ГИБП при ЮИА [8, 9]. Однако их влияние на течение ассоциированного увеита изучено в небольших группах пациентов, а полученные результаты значительно варьируют [10–24]. Между тем общепризнанным считается частое отсутствие корреляции тяжести течения и активности увеита и суставного синдрома, а также их ответа на базисную терапию [2, 3].

Целью исследования стало изучение эффективности ГИБП в лечении ассоциированных с РЗ увеитов у детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 110 детей (82 девочки, 28 мальчиков) в возрасте от 2 до 17 лет с увеитом, ассоциированным с РЗ, преимущественно с олигоартрикулярным и полиартрикулярным субтипами ЮИА (табл. 1). Назначение ГИБП было инициировано ревматологами ведущих научно-исследовательских учреждений Москвы: к.м.н. И.П. Никишиной (детское отделение НИИ ревматологии РАМН), профессором Е.И. Алексеевой (отделение ревматологии Научного центра здоровья детей РАМН), профессором Н.А. Геппе (университетская детская клиническая больница Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). Дети наблюдались по поводу основного заболевания. Показанием к применению ГИБП стала недостаточная эффективность традиционной терапии системного процесса или ее плохая переносимость и развитие побочных эффектов. ГИБП назначали по стандартным схемам, применяемым в ревматологии. Большинство

Таблица 1. Этиологическая структура ревматических заболеваний, ассоциированных с увеитом

Ревматические заболевания		Количество пациентов	
		абс.	%
Ювенильный идиопатический артрит	олигоартрит	61	55,5
	полиартрит	34	30,9
	системный	5	4,6
	псориатический артрит	4	3,6
	спондилоартрит	4	3,6
Болезнь Бехчета		2	1,8
		Всего: 110	100

пациентов получали ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа).

Инфликсимаб (Ремикейд®) – препарат химерных иммуноглобулинов G1 (IgG1) моноклональных антител к ФНО-альфа – получали 52 пациента в дозе 2,5–12,5 мг/кг (в среднем – 6,7 мг/кг) внутривенно по схеме: 0-я, 2-я, 6-я неделя, далее – каждые 8 недель. Период наблюдения – от 2 до 49 месяцев (в среднем – 11,3 ± 10,4 месяца). Двум детям группы инфликсимаба ранее проводилось лечение этанерцептом (Энбрел), на фоне которого был выявлен дебют увеита.

Адалимумаб (Хумира®) – препарат моноклональных антител к ФНО-альфа, идентичных IgG1 человека, – получали 57 пациентов (55 – с различными субтипами ЮИА, 2 – с болезнью Бехчета) в дозе 40 мг/м² подкожно каждые 2 недели. Период наблюдения – от 3 до 52 месяцев (в среднем – 17,3 ± 14,1 месяца). 38 детям адалимумаб назначали в качестве первого ГИБП, 15 пациентам ранее проводилось лечение инфликсимабом, 2 детям – этанерцептом, на фоне которого в одном случае отмечались манифестации увеита, в другом наблюдался персистирующий воспалительный процесс в глазу, 1 ребенку – абатацептом, в период применения которого был отмечен дебют увеита. Этанерцепт (Энбрел) – препарат, содержащий растворимые

p75-рецепторы к ФНО-альфа, связанные с Fc-фрагментом IgG1 человека, – был назначен 6 пациентам (5 – без увеита, 1 – с активным воспалительным процессом в глазу) подкожно 0,4 мг/кг 2 раза в неделю.

Ритуксимаб (Мабтера®) – препарат химерных моноклональных антител, связывающихся с трансмембранным антигеном CD20 на В-лимфоцитах, – назначался 4 детям в дозе 375 мг/м² внутривенно еженедельно № 4. Два ребенка ранее получали инфликсимаб, 1 пациент – адалимумаб. Одному пациенту был проведен 1 курс, 2 детям – 2 курса лечения с интервалами 4 и 8 месяцев, 1 ребенку – 3 курса лечения с интервалом 6 месяцев. Абатацепт (Оренсия®) – блокатор костимулирующего сигнала активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD28, – назначался 25 детям в дозе 10 мг/кг внутривенно по схеме: 0-я, 2-я, 4-я неделя, далее – каждые 4 недели. 9 пациентов ранее получали другие ГИБП: 6 детей – инфликсимаб, 1 ребенок – адалимумаб, 1 пациент – последовательно инфликсимаб и адалимумаб, 1 ребенок – инфликсимаб, ритуксимаб и адалимумаб. Длительность наблюдения на фоне терапии абатацептом – от 3 до 28 месяцев (в среднем – 12,9 ± 7,7 месяца). Тоцилизумаб (Актемра®) – препарат гуманизированных моноклональных антител к рецептору



Таблица 2. Препараты, получаемые пациентами параллельно с ГИБП

Базисные препараты	Число детей
Метотрексат	58
Циклоспорин	4
Сульфасалазин	4
ГКС	1
Лефлуномид	1
Метотрексат и циклоспорин	18
ГКС и метотрексат	18
ГКС, метотрексат и циклоспорин	2
ГКС, метотрексат и сульфасалазин	1
ГКС, лефлуномид и сульфасалазин	1
Монотерапия адалимумабом	2
	Всего 110

интерлейкина-6 – в дозе 8,3 мг/кг внутривенно 1 раз в 4 недели назначали 1 ребенку с неэффективностью предшествующей терапии инфликсимабом, ритуксимабом, адалимумабом и абатацептом. Длительность наблюдения – 25 месяцев. Таким образом, 26 пациентов получали в период наблюдения от 2 до 5 ГИБП.

ГИБП применяли, как правило, в составе комплексной системной терапии. Обычно их сочетали с метотрексатом, его комбинацией с циклоспорином или небольшими дозами глюкокортикостероидов (табл. 2). В период активности увеита назначали местную противовоспалительную терапию: инстилляции ГКС и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), при тяжелом течении заболевания – периокулярные инъекции ГКС.

Эффективность лечения оценивали по динамике воспалительного процесса в глазу и частоте рецидивов увеита. Анализировали данные комплексного офтальмологического обследования [1, 2, 25]. Тяжесть воспалительного процесса в глазу на момент назначения ГИБП значительно

варьировала и определялась на основании суммарной оценки выраженности и распространенности воспалительного процесса. В тяжелых случаях наблюдались интенсивная «запотелость» эндотелия роговицы, множественные преципитаты, клеточная реакция в передней камере (3–4-й степени), отек радужки с формированием задних синехий или заращением зрачка, клеточная реакция в стекловидном теле, папиллит и макулярный отек.

Увеит средней тяжести протекал с менее выраженными изменениями роговицы (умеренная «запотелость» эндотелия, немногочисленные преципитаты), экссудацией в переднюю камеру (количество клеток 2-й степени), отеком радужки, клеточной реакцией в стекловидном теле, папиллитом и/или макулярным отеком.

При легком течении заболевания отмечалась небольшая «запотелость» эндотелия, единичные преципитаты, клетки в передней камере 1-й степени, немногочисленные клетки в стекловидном теле или их отсутствие, нормальная картина глазного дна.

Ремиссией считали отсутствие клинических признаков активного воспалительного процесса от 1,5–2 месяцев до окончания периода наблюдения на фоне проводимой терапии. При двустороннем увеите и воспалительном процессе различной тяжести (частоте обострений) учитывали состояние «худшего» глаза.

Длительность заболевания увеитом до начала биотерапии у 99 детей составила от 1 месяца до 12 лет, у 11 пациентов его манифестации отмечались на фоне применения ГИБП. У большинства пациентов с ЮИА (103 ребенка из 108, 95,4%) воспалительный процесс протекал по типу иридоциклита, реже – панuveита (3 ребенка, 2,8%) или периферического увеита (2 пациента, 1,8%). У детей с болезнью Бехчета наблюдался панuveит. Как правило, заболевание глаз было двусторонним (84 ребенка, 76,4%).

До назначения ГИБП в 63 (57,2%) случаях, несмотря на проводимую традиционную иммуносупрессивную терапию 1–3 препаратами, увеит носил хронический характер или обострения воспалительного процесса кратковременно купировались только на фоне периокулярных инъекций и/или частых (6–8 раз в день) инстилляций ГКС и при уменьшении местной терапии возникали вновь. Еще в 17 (15,5%) случаях ГИБП назначались в ранние (до 2 месяцев) сроки после дебюта увеита.

Результаты

При включении в схему терапии инфликсимаба ремиссия увеита отмечена у 13 (31%) из 42 пациентов с активным воспалительным процессом на момент начала лечения. Еще в 6 (14,3%) случаях наблюдалось уменьшение частоты и тяжести рецидивов, но стойкой ремиссии не наступало. Ремиссия увеита достигнута в том числе у одного ребенка с манифестацией увеита на фоне терапии этанерцептом, однако у другого ребенка назначение инфликсимаба не привело к купированию воспалительного процесса в глазу. Только у половины пациентов (6 детей (46,2%) из 13) после наступления ремиссии увеита удалось отменить местную противовоспалительную терапию. В остальных случаях для поддержания такого состояния потребовались инстилляции ГКС и/или НПВП от 1 до 3 раз в день.

Прослежена связь между эффективностью терапии инфликсимабом и тяжестью увеита до начала лечения (табл. 3). В то же время четкой связи между результатами лечения увеита и дозой препарата в анализируемой группе пациентов не выявлено.

У одной пациентки, находившейся под нашим наблюдением более 12 месяцев, с наступлением ремиссии увеита на фоне лечения инфликсимабом возникло обострение через 25 месяцев



после начала терапии с последующим рецидивирующим течением воспалительного процесса в глазу.

У 6 детей в период назначения инфликсимаба увеит находился в стадии ремиссии. На фоне применения препарата в течение 23,5 месяца рецидив воспалительного процесса выявлен у 1 ребенка через 1,5 месяца после начала терапии. Однако увеит быстро (в течение 1 месяца) купировали инстилляциями ГКС и НПВП, и на протяжении последующих 6 месяцев на фоне только прежней системной терапии (метотрексат, инфликсимаб) обострений воспалительного процесса зарегистрировано не было.

Интересно, что у 4 детей, несмотря на лечение системного процесса инфликсимабом, наступил дебют увеита. Это были пациенты младшего возраста (2,5–4 года), с ранним и относительно недавним (2 месяца – 3 года) дебютом суставного синдрома, что позволяет отнести их к группе высокого риска развития тяжелого увеита. При этом воспалительный процесс в глазу в 3 случаях был легким, в 1 случае – средней тяжести, что может быть обусловлено влиянием препаратов (метотрексат, инфликсимаб, у 1 ребенка – в комбинации с циклоспорином). У одного ребенка из двух детей, которым терапия инфликсимабом была продолжена после манифестации увеита, наступила ремиссия воспалительного процесса, у другого – увеит рецидивировал в течение последующих 12 месяцев (срок применения препарата).

При назначении адалимумаба ремиссия достигнута у 22 детей (43,1%) из 51 пациента с активным ЮИА-ассоциированным увеитом, улучшение отмечено еще у 21 ребенка (41,2%). У 4 детей в период назначения препарата увеит находился в стадии стойкой ремиссии, на фоне терапии в течение 3–18 месяцев обострений воспалительного процесса не наблюдалось.

Как и в отношении инфликсимаба, прослежена связь между результатами лечения и тяжестью воспалительного процесса в глазу: ремиссия и улучшение при легком течении увеита регистрировались значительно чаще, чем при среднетяжелом и тяжелом, эффективность терапии при которых существенно не отличалась (табл. 4). Установлено, что частота наступления ремиссии при применении адалимумаба достоверно выше, чем при введении инфликсимаба (43,1 и 31% соответственно, $p < 0,05$), при сравнимой тяжести заболевания в обеих группах пациентов.

Из 10 детей, ранее получавших инфликсимаб без эффекта в отношении увеита, при лечении адалимумабом в 5 случаях наступила ремиссия, в 4 – улучшение, в 1 случае активность воспалительного процесса сохранилась. Ремиссия увеита наступила и у пациентки с развитием вторичной резистентности к инфликсимабу. У 2 детей с дебютом увеита в период терапии инфликсимабом и у 1 ребенка

на фоне лечения этанерцептом при назначении адалимумаба отмечена положительная динамика, но стойкой ремиссии не наблюдалось. У ребенка с персистирующей активностью увеита на фоне лечения этанерцептом при его замене адалимумабом отмечено значительное уменьшение частоты и тяжести обострений.

Тем не менее у 7 (30,4%) из 23 пациентов, получавших препарат более 1 года с наступлением в ближайшие сроки ремиссии или улучшения, наблюдалась активизация увеита или нарастание частоты обострений через 11–24 месяца после начала терапии. Вероятно, это было обусловлено развитием вторичной резистентности к препарату.

Необходимо отметить имевший место случай дебюта увеита через 1 год 4 месяца после начала терапии адалимумабом у девочки с 10-летним анамнезом полиартикулярного ЮИА. Воспалительный процесс в глазу протекал легко, и на фоне инстилляций ГКС и НПВП в течение 2 месяцев достигнута ремис-

Таблица 3. Эффективность применения инфликсимаба

Тяжесть увеита до лечения	Число пациентов	Результат лечения, абс. (%)		
		ремиссия	улучшение	без динамики
Тяжелая	7	1 (14,3)	1 (14,3)	5 (71,4)
Средняя	24	8 (33,3)	2 (8,3)	14 (54,8)
Легкая	11	4 (36,4)	3 (27,2)	4 (36,4)
	Всего 42	13 (31)	6 (14,3)	23 (54,8)

Таблица 4. Эффективность применения адалимумаба

Тяжесть увеита до лечения	Число пациентов	Результат лечения, абс. (%)		
		ремиссия	улучшение	без динамики
Тяжелая	8	3 (37,5)	3 (37,5)	2 (25)
Средняя	25	10 (40)	10 (40)	5 (20)
Легкая	18	9 (50)	8 (44,4)	1 (5,6)
	Всего 51	22 (43,1)	21 (41,2)	8 (15,7)



Таблица 5. Эффективность применения абатацепта

Тяжесть увеита до лечения	Число пациентов	Результат лечения, абс. (%)		
		ремиссия	улучшение	без динамики
Тяжелая	4	2 (50)	1 (25)	1 (25)
Средняя	15	3 (20)	6 (40)	6 (40)
Легкая	5	3 (60)	1 (20)	1 (20)
	Всего 24	8 (33,4)	8 (33,3)	8 (33,3)

сия увеита. В ходе дальнейшего 6-месячного наблюдения при продолжении только прежней системной терапии обострений увеита зарегистрировано не было.

Отдельно рассмотрены 2 ребенка с болезнью Бехчета и тяжелым увеитом, резистентным к проводившейся ранее местной терапии ГКС и системной – циклоспорином. У обоих пациентов после назначения адалимумаба наступила стойкая ремиссия воспалительного процесса в период наблюдения – 45 и 36 месяцев. При достижении ремиссии были отменены циклоспорин и местная противовоспалительная терапия, в то время как у пациентов с ЮИА-ассоциированными увеитами на фоне терапии адалимумабом отменить инстилляции удалось лишь в 11 (50%) из 22 случаев.

На фоне применения этанерцепта у 5 детей наблюдалась манифестация увеита в период от 2 месяцев до 1 года 6 месяцев после начала терапии. У ребенка с активным увеитом на момент назначения этанерцепта при применении препарата в течение 13 месяцев отмечалось непрерывно рецидивирующее течение воспалительного процесса.

Представляют интерес результаты применения абатацепта. Ремиссия увеита наступила у 8 (33,4%) из 24 пациентов с активным увеитом на момент начала терапии, улучшение – еще у 8 (33,4%) (табл. 5). У 1 ребенка увеит манифестировал на фоне лечения абатацептом, у 1 ребен-

ка был в стадии стойкой ремиссии. Положительная динамика наблюдалась только у 2 (25%) из 8 детей с ранее недостаточной эффективностью ингибиторов ФНО-альфа в отношении увеита. У пациентов, не получавших ГИБП, ремиссия наступила в 8 (53,3%) случаях, улучшение – еще в 6 (40%) из 15 случаев при сравнимой тяжести воспалительного процесса в обеих группах. У ребенка с дебютом увеита на фоне лечения абатацептом в течение последующих 9 месяцев его применения отмечено рецидивирующее течение заболевания. Из 8 детей с наступлением ремиссии увеита местное лечение удалось отметить 3 (37,5%). Ни у одного из 5 пациентов с ремиссией увеита, находившихся под нашим наблюдением 10 месяцев и более, не отмечено развитие вторичной резистентности к препарату.

Отчетливого влияния первой инъекции ГИБП на течение увеита обычно не наблюдалось. Сроки наступления улучшения и ремиссии значительно варьировали и зависели от тяжести заболевания: уменьшение активности увеита отмечалось через 0,5–2 месяца, а ремиссия воспаления наступала через 2–4 месяца. При отсутствии положительной динамики в этот период дальнейшее применение препаратов не приводило к стабилизации процесса в глазу.

Из 4 детей, которым был назначен ритуксимаб, после первого курса терапии у 3 (75%) пациентов наступила ремиссия увеита,

в том числе у 1 ребенка с ранее неэффективным применением инфликсимаба и у 1 пациента с тяжелым обострением увеита через год лечения адалимумабом. Однако у обоих пациентов через 4 и 5 месяцев после второго курса лечения отмечен рецидив увеита, и проведенный первому ребенку через 6 месяцев третий курс терапии не привел к купированию воспалительного процесса.

Лечение тоцилизумабом проводилось только одному ребенку, что не позволяет оценить эффективность препарата в отношении увеитов. У пациентки с тяжелой полиартикулярной формой ЮИА и отсутствием ремиссии заболевания, несмотря на различные варианты базисной терапии, в том числе ГИБП, и рецидивирующим увеитом на фоне замены абатацепта тоцилизумабом в схеме комплексной терапии, включающей помимо ГИБП метотрексат и циклоспорин, наблюдалось тяжелое обострение увеита.

Послеоперационный период хирургических вмешательств (по поводу катаракты, глаукомы или фиброзных изменений стекловидного тела), выполненных на фоне ГИБП (55 операций, 38 глаз, 30 пациентов), в большинстве (91%) случаев протекал без воспалительных реакций.

Местных нежелательных явлений при применении ГИБП отмечено не было. В то же время у 4 детей в 5 глазах в отдаленные сроки после операции (3–4 месяца, в 1 случае – 4 года 7 месяцев) наблюдались внутриглазные кровоизлияния неясного генеза на фоне вялотекущего или обострения увеита – осложнение, не характерное для ЮИА-ассоциированных увеитов. Однако связи их развития с введением ингибиторов ФНО-альфа выявлено не было.

Согласно медицинским документам, системные побочные эффекты возникли у 13 (11,8%) наблюдаемых нами пациентов (инфузионные реакции – у 5, транзиторная цитопения – у 3,



реактивация латентного туберкулеза – у 2, значительное увеличение частоты респираторных инфекций – у 2, манифестация кожного псориаза – у 1), в связи с чем у 7 детей (6,4%) ГИБП были отменены.

Анализ заключений ревматологов показал, что параллелизм в ответе на назначение ГИБП со стороны увеита и суставного синдрома наблюдался у 28 (66,7%) из 42 детей, получавших инфликсимаб, у 45 (88,2%) из 51, получавших адалимумаб, и у 17 (70,8%) из 24, принимавших абатацепт.

Обсуждение

Как показали наши наблюдения, включение ГИБП в схему лечения 110 детей с РЗ и различной тяжестью и активностью увеитов, более чем в половине случаев резистентных к стандартной иммуносупрессивной терапии, оказало положительное влияние на течение глазного процесса у 44,3–84,3% пациентов. Однако ремиссия увеита наступила только у 31–45,5% детей, а в 15,7–54,8% случаев ГИБП не имели существенного воздействия на активность воспалительного процесса в глазу даже в составе комбинированной системной и местной терапии и при легком течении увеита.

По данным проведенных исследований, эффективность ГИБП, преимущественно ингибиторов ФНО-альфа, у детей с увеитами, ассоциированными с РЗ, варьирует от 35 до 100%, что обусловлено различиями как самих препаратов, так и критериев отбора больных и успеха терапии, доз и схем лечения, сроков наблюдения, сопутствующей терапии, немногочисленностью пациентов. Вместе с тем в большинстве публикаций подчеркиваются хорошие результаты, незначительная частота побочных реакций и целесообразность назначения ГИБП при недостаточной эффективности традиционного иммуносупрессивного лечения [10–24].

Проведенный нами сравнительный анализ показал, что из применяемых в настоящее время препаратов адалимумаб наиболее эффективен в отношении увеита. Несмотря на принадлежность к одной группе препаратов, терапевтический эффект инфликсимаба был ниже, чем адалимумаба, а у 4 пациентов на фоне применения инфликсимаба наступил дебют увеита.

Адалимумаб оказал положительное влияние на течение увеита у большинства пациентов, резистентных к инфликсимабу, а также у пациентов с манифестацией воспалительного процесса в глазу на фоне лечения инфликсимабом или этанерцептом. Стойкая ремиссия достигнута у обоих пациентов с болезнью Бехчета и тяжелым увеитом.

В то же время при длительном (свыше 11–24 месяцев) применении адалимумаба в трети случаев отмечено снижение эффективности с возникновением рецидивов увеита, обусловленное, скорее всего, развитием вторичной резистентности, что отмечалось и другими исследователями [20]. Причины развития вторичной резистентности к ГИБП не вполне понятны. Один из механизмов – образование антиидиотипических антител, особенно при применении химерных препаратов. Однако антитела к препаратам выявляются не во всех случаях снижения их эффективности. Исходя из этого можно предположить наличие других факторов развития вторичной резистентности. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Манифестации увеита также наблюдались у 5 пациентов, получавших этанерцепт. В отличие от суставного синдрома в отношении увеита препарат оказался малоэффективным. Случаи дебюта увеита на фоне лечения этанерцептом не единичны [17, 19, 21]. Поэтому назначать данный препарат пациентам с увеитом или высоким риском его развития нецелесообразно.

Включение ГИБП в схему лечения детей с ревматическими заболеваниями и различной тяжестью и активностью увеитов, более чем в половине случаев резистентных к стандартной иммуносупрессивной терапии, оказало положительное влияние на течение глазного процесса у 44,3–84,3% пациентов.

Причины различной эффективности блокаторов ФНО-альфа в отношении увеита недостаточно изучены. Среди возможных факторов выделяют отличия молекулярной структуры, механизма действия, период полужизни и схемы введения. Так, этанерцепт связывает только растворимый ФНО-альфа, а препараты моноклональных антител к ФНО-альфа – как растворимый, так и связанный с клеточной мембраной. Следствием этого является возможность моноклональных антител активировать комплемент и вызывать лизис клеток, а также индуцировать апоптоз экспрессирующих ФНО-альфа Т-клеток и макрофагов [26].

Применение абатацепта положительно отразилось на течении увеита у 2/3 детей, однако препарат оказался малоэффективным у пациентов с увеитом, резистентным к терапии блокаторами ФНО-альфа, а у одного ребенка на фоне терапии абатацептом наблюдалась манифестация увеита. При лечении абатацептом не наблюдалось случаев возникновения вторичной резистентности при сравнимой с инфликсимабом и адалимумабом длительности его применения. При назначении ритуксимаба ремиссия наступила у 3 из 4 пациентов, в том числе у 2 с недостаточной эффективностью антагонистов ФНО-альфа, но после второго курса лечения вновь



Раннее назначение ингибиторов ФНО-альфа показано детям с тяжелым увеитом при болезни Бехчета в связи с высокой эффективностью и, как правило, низкими результатами стандартной иммуносупрессивной терапии.

отмечены рецидивы увеита. Снижение эффективности ритуксимаба (развитие вторичной резистентности) было отмечено и А. Heiligenhaus и соавт. в 2011 г. [14]. Тем не менее количество детей, которым проводилось лечение данным препаратом, равно как и тоцилизумабом, не позволяет судить об эффективности препарата в отношении увеита. Полученные данные подтверждают положение о диссоциации ответа внутриглазного воспаления и суставного процесса на системную терапию. При этом «синергичное» воздействие наиболее часто наблюдалось при применении адалимумаба (82%). Различная эффективность ГИБП в отношении увеита, отсутствие

у ряда пациентов ответа на терапию свидетельствуют о необходимости поиска критериев прогнозирования успеха терапии и дифференцированного применения различных ГИБП. С учетом механизмов действия ГИБП важным представляется анализ комплекса иммунологических показателей, прежде всего локального и системного цитокинового статуса.

Актуально также изучение эффективности ГИБП при других этиопатогенетических формах аутоиммунных увеитов. Проведение исследований ограничивается отсутствием регистрации ГИБП по показаниям «увеит», потенциальным риском развития серьезных осложнений (включая развитие инфузионных и аллергических реакций, тяжелых инфекций, злокачественных и демиелинизирующих заболеваний), высокой стоимостью препаратов.

Для лечения изолированных передних увеитов перспективным направлением представляется разработка глазных капель, содержащих ГИБП, в случаях тяжелых задних увеитов – форм для интравитреального введе-

ния [27, 28]. Возможно, более эффективными для лечения воспалительных заболеваний глаза окажутся широко разрабатываемые и внедряемые в настоящее время новые группы ГИБП [9].

Выводы

1. Включение ГИБП в схему лечения РЗ оказало положительное влияние на течение ассоциированного увеита в 44,3–84,3% случаев, что зависело как от применяемого препарата, так и от тяжести воспалительного процесса в глазу.
2. Из применяемых препаратов наиболее эффективен в отношении увеитов адалимумаб.
3. Раннее назначение ингибиторов ФНО-альфа показано детям с тяжелым увеитом при болезни Бехчета в связи с высокой эффективностью и, как правило, низкими результатами стандартной иммуносупрессивной терапии.
4. Необходимы дальнейшие исследования эффективности ГИБП при неинфекционных увеитах для определения критериев прогноза успеха лечения, дифференцированных показаний и схем терапии. ☉

Литература

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина, 2000. 319 с.
2. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая и иммуносупрессивная терапия. Тверь: Триада, 2004. 100 с.
3. Старикова А.В. Клинические и иммунологические критерии прогнозирования течения, исходов и выбора лечебной тактики при увеитах, ассоциированных с поражением суставов, у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 25 с.
4. Heiligenhaus A., Niewerth M., Mingels A. et al. Epidemiology of uveitis in juvenile idiopathic arthritis from a national paediatric rheumatologic and ophthalmologic database // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2005. Vol. 222. № 12. P. 993–1001.
5. Saurenmann R.K., Levin A.V., Feldman B.M. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56. № 2. P. 647–657.
6. Heiligenhaus A., Mingels A., Heinz C. et al. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication // *Eur. J. Ophthalmol.* 2007. Vol. 17. № 15. P. 743–748.
7. Tappeiner C., Roesel M., Heinz C. et al. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // *Eye (Lond.)*. 2009. Vol. 23. № 5. P. 1192–1198.
8. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. М.: ВЕДИ, 2007. 368 с.
9. Михельс М., Никишина И.П., Федоров Е.С. и др. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита // *Научно-практическая ревматология*. 2011. № 1. С. 78–93.
10. Biester S., Deuter C., Michels H. et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood // *Br. J. Ophthalmol.* 2007. Vol. 91. № 3. P. 319–324.
11. Foeldvari I., Nielsen S., Kümmerle-Deschner J. et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey // *J. Rheumatol.* 2007. Vol. 34. № 5. P. 1146–1150.
12. Gallagher M., Quinones K., Cervantes-Cast. R. et al. Biological response modifier therapy for refractory child-



- hood uveitis // *Br. J. Ophthalmol.* 2007. Vol. 91. № 10. P. 1341–1344.
13. Heiligenhaus A., Horneff G., Greiner K. et al. Inhibitors of tumour necrosis factor-alpha for the treatment of arthritis and uveitis in childhood // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2007. Vol. 224. № 6. P. 526–531.
 14. Heiligenhaus A., Miserocchi E., Heinz C. et al. Treatment of severe uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) // *Rheumatology*. 2011. Vol. 50. № 8. P. 1390–1394.
 15. Kotaniemi K., Säilä H., Kautiainen H. Long-term efficacy of adalimumab in the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // *Clin. Ophthalmol.* 2011. № 5. P. 1425–1429.
 16. Rajaraman R.T., Kimura Y., Li S. et al. Retrospective case review of pediatric patients with uveitis treated with infliximab // *Ophthalmology*. 2006. Vol. 113. № 2. P. 308–314.
 17. Reiff A., Takei S., Sadelghi S. et al. Etanercept therapy in children with treatment-resistant uveitis // *Arthritis Rheum.* 2001. Vol. 44. № 6. P. 1411–1415.
 18. Saurenmann R.K., Levin A.V., Rose J.B. et al. Tumour necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis // *Rheumatology*. 2006. Vol. 45. № 8. P. 982–989.
 19. Schmelting H., Horneff G. Etanercept and uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis // *Rheumatology*. 2005. Vol. 44. № 8. P. 1008–1011.
 20. Simonini G., Zannin M.E., Caputo R. et al. Loss of efficacy during long-term infliximab therapy for sight-threatening childhood uveitis // *Rheumatology*. 2008. Vol. 47. № 10. P. 1510–1514.
 21. Smith J.A., Thompson D.J.S., Whitcap S. et al. A randomized, placebo-controlled double masked clinical trial of etanercept for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 53. № 1. P. 18–23.
 22. Tugal-Tutkun I., Ayranci Ö., Kasapcopur Ö. et al. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab // *J. AAPOS*. 2008. Vol. 12. № 6. P. 611–613.
 23. Tynjälä P., Kotaniemi K., Linahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // *Rheumatology*. 2008. Vol. 47. № 3. P. 339–344.
 24. Zulian F., Balzarin M., Falcini F. et al. Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor a refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis // *Arthritis Care Res.* 2010. Vol. 62. № 6. P. 821–825.
 25. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of First International Workshop // *Am. J. Ophthalmol.* 2005. Vol. 140. № 3. P. 509–516.
 26. Scallon B., Cai A., Solowski N. et al. Binding and functional comparisons of two types of tumor necrosis factor-alpha antagonists // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002. Vol. 301. № 2. P. 418–426.
 27. Farvardin M., Afarid M., Mehryar M. et al. Intravitreal infliximab for the treatment of sight-threatening chronic noninfectious uveitis // *Retina*. 2010. Vol. 30. № 9. P. 1530–1535.
 28. Zierhut M., Urech D.M., Lichtlen P. Innovations: topical TNF inhibitor // Abstracts or 7th International symposium on uveitis. Constance, Germany 2008. P. 65.

Genetically engineered biologic agents for the treatment of uveitis due to rheumatic diseases in children

L.A. Katargina, Ye.V. Denisova, A.V. Starikova, N.V. Lyubimova, Ya.O. Veklich, N.A. Osipova

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Lyudmila Anatolyevna Katargina, kafedra@igb.ru

Efficacy of genetically engineered biologic agents for the combination treatment of uveitis due to rheumatic diseases (juvenile idiopathic arthritis, Behcet's disease) was studied in 110 children (age 2–17 years old, follow-up duration 2–52 months). 26 patients were sequentially treated with 2–5 biologics. In 42 infliximab-treated children remission of uveitis was observed in 31% of cases, low disease activity or reduced relapse frequency in 14.3%. After the treatment with adalimumab (51 cases) or abatacept (21 cases), clinical remission was achieved in 43.1% and 33.4% of patients, respectively; low disease activity or reduced relapse frequency was found in 41.2% and 33.3% of cases, respectively. Treatment efficacy was related to the initial severity of uveitis. Adalimumab produced sustained remission in 2 patients with corticosteroid- and cyclosporine-resistant panuveitis due to Behcet's disease. Rituximab resulted in sustained uveitis in 1 of 4 patients. 1 patient treated with tocilizumab developed uveitis exacerbation. Uncomplicated postoperative course (55 surgical procedures, 38 eyes, 30 patients) was observed in 91% of patients. Treatment was associated with no local adverse events; systemic adverse events were observed in 11.8% of patients resulting in biologics discontinuation in 6.4% of cases. The need for the further studies of efficacy of genetically engineered biologic agents in patients with uveitis due to rheumatic or other autoimmune diseases is substantiated. Treatment outcome criteria, indications and regimens still need to be developed.

Key words: *genetically engineered biologic agents, uveitis, juvenile idiopathic arthritis, Behcet's disease*

Офтальмология



Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при проведении кераторефракционных операций

Г.Т. Хачатрян, Е.А. Молчанова, А.В. Артамонова

Адрес для переписки: Гайк Торникович Хачатрян, hayk.hachatryan@gmail.com

На основании собственного опыта проведения кераторефракционных операций у 274 больных с аномалиями рефракции авторы разработали схему профилактики инфекционных осложнений: за день до операции – инстилляцией 0,5%-ного раствора антибиотика моксифлоксацин (Вигамокс®) в дозе 1–2 капли 4 раза в день; за 60 и 30 минут перед операцией и сразу после нее – инстилляцией моксифлоксацина; в послеоперационном периоде – инстилляцией моксифлоксацина 4 раза в день в течение 7 дней. Хорошая переносимость и высокая эффективность препарата Вигамокс® позволяют рекомендовать его в качестве монотерапии в профилактике воспалительных осложнений при кераторефракционных операциях.

Ключевые слова: кераторефракционные операции, Вигамокс, фторхинолоны

Профилактике осложнений в рефракционной хирургии отводится важная роль. На разных этапах «революции» операций по коррекции зрения использовались различные схемы лечения в зависимости от травматичности метода. Лазерные технологии постепенно модифицировались

и совершенствовались, но принципиальный подход остался неизменным. В настоящее время большинство офтальмохирургов используют комбинацию антибактериальных препаратов и кортикостероидов для профилактики послеоперационных осложнений, однако единой схемы превентивного назначения пре-

паратов не существует. В разных офтальмологических клиниках принят свой алгоритм ведения пациентов до- и послеоперационного периода.

На сегодняшний день среди антибактериальных препаратов для профилактики внутриглазных инфекций в офтальмохирургии предпочтение отдано фторхинолонам, которые имеют широкий спектр активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Европейское общество катарактальных и рефракционных хирургов (European Society of Cataract and Refractive Surgeons, ESCRS) рекомендовало схему применения фторхинолонов для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений при кераторефракционной хирургии [1, 2].

Однако на протяжении последних десятилетий наблюдается рост резистентности различных классов микроорганизмов к фторхинолонам прежних поколений из-за их широкого сис-



темного применения при лечении общих заболеваний [2, 3]. В связи с этим появление нового, четвертого, поколения фторхинолонов, одним из представителей которых является препарат моксифлоксацин (Вигамокс®, компания Alcon), продиктовано объективными причинами.

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата Вигамокс® (моксифлоксацин) в качестве монотерапии для профилактики инфекционных воспалительных осложнений в кераторефракционной хирургии.

Материалы и методы

В течение 2010–2012 гг. под наблюдением находились 274 пациента (522 глаза), которым выполнены кераторефракционные операции по разным технологиям – топографический LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis – лазерный кератомилез) (134 глаза), топографический Femto-LASIK (229 глаз), внутрироговичная фемтосекундная коррекция ReLEx (159 глаз) (табл. 1).

В группе, в которую вошли 134 больных после топографического LASIK, возраст пациентов в среднем составил $26,7 \pm 0,6$ (от 19 до 38) года, средняя острота зрения без коррекции – $0,143 \pm 0,07$ (от 0,01 до 0,2), средний уровень внутриглазного давления – $18,7 \pm 0,07$ (от 14 до 22) мм рт. ст. (табл. 2).

У 104 (38,2%) пациентов, которым выполнена периферическая профилактическая, ограничительная лазеркоагуляция сетчатки, диагностирована пери-

ферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки (в структуре сопутствующей патологии).

Рефракционные операции выполнялись по технологии LASIK с помощью микрокератома Zyoptix (фирма Bausch & Lomb) и на эксимерном лазере MEL 80 с CRS-Master (Atlas) (фирма Carl Zeiss). С 2011 г. с появлением фемтосекундного лазера VisuMax (фирма Carl Zeiss) перешли на технологии Femto-LASIK и ReLEx (полностью фемтосекундная операция для устранения миопии без использования эксимерного лазера).

Операционное поле больного обрабатывали 5%-ным раствором повидон-йода (Бетадин) и 0,05%-ным раствором хлоргексидина, конъюнктивальную полость – 0,05%-ным раствором антисептика пиклосидин (Витабакт), специальными стерильными салфетками ограничивали операционное поле с изоляцией ресниц.

С целью профилактики инфекционного воспаления за день до операции всем больным назначались закапывания в конъюнктивальную полость 0,5%-ного раствора антибиотика Вигамокс® по 1–2 капли 4 раза в день. Препарат представляет собой изотонический раствор, содержащий борную кислоту, натрия хлорид и 0,5%-ный раствор моксифлоксацина с pH 6,8. Антибиотик оказывает широкое антибактериальное действие в отношении большинства инфекционных агентов, обладает высокой проникающей способностью во все структуры

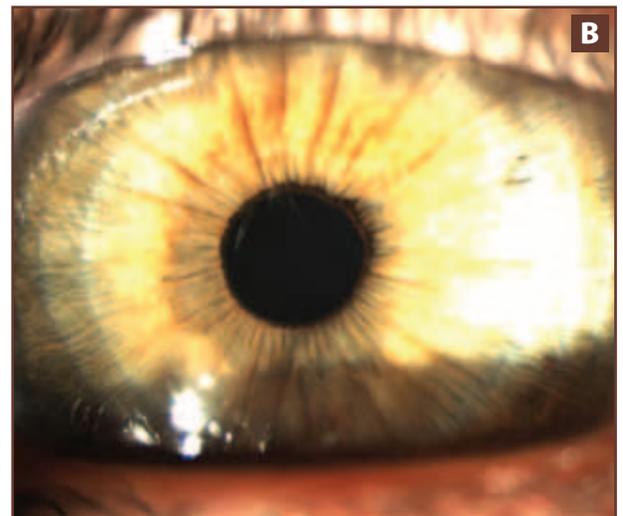
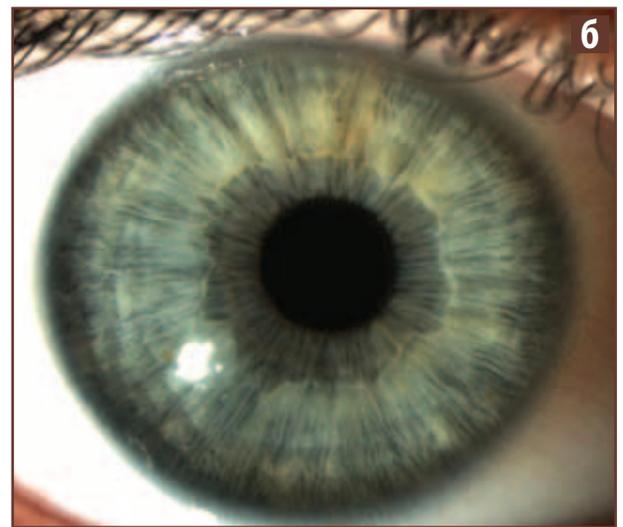
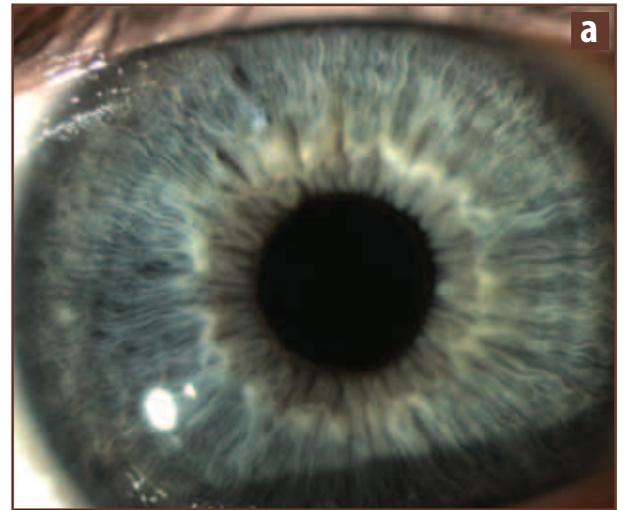


Рис. 1. Состояние роговицы на первый день после операции, проведенной по технологии а) ReLEx, б) Femto-LASIK, в) LASIK

Таблица 1. Типы проведенных операций (n = 522)

Вид операции	Количество глаз	
	абс.	%
Топографический LASIK	134	25,6
Топографический Femto-LASIK	229	43,8
ReLEx	159	30,4

Таблица 2. Данные предоперационного обследования больных (n = 522)

Вид операции	Количество глаз, абс.	Средний возраст, лет	Средняя острота зрения без коррекции	Среднее ВГД, мм рт. ст.
Топографический LASIK	134	26,7 ± 0,6	0,12 ± 0,07	18,7 ± 0,07
Топографический Femto-LASIK	229	29,0 ± 0,5	0,05 ± 0,25	14,0 ± 0,1
ReLEx	159	24,0 ± 0,4	0,16 ± 0,02	13,0 ± 0,3

ВГД – внутриглазное давление.

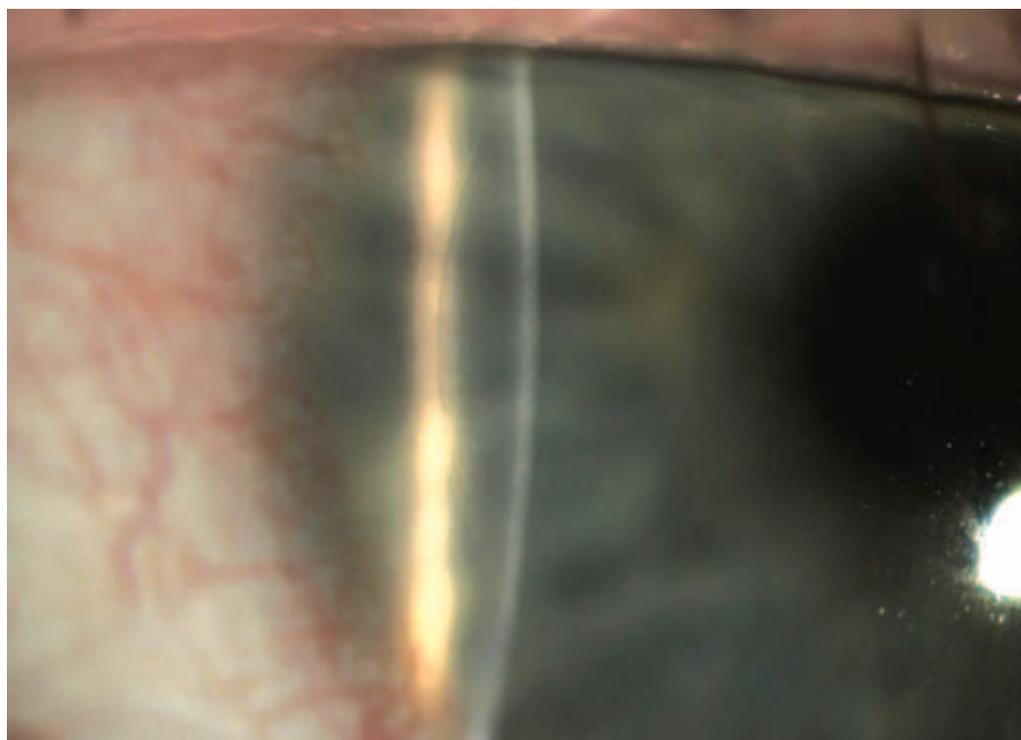


Рис. 2. Отек в области формирования роговичного лоскута

На сегодняшний день среди антибактериальных препаратов для профилактики внутриглазных инфекций в офтальмохирургии предпочтение отдано фторхинолонам, которые имеют широкий спектр активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

глазного яблока [4]. Непосредственно перед операцией (за 60 и 30 минут) и сразу после нее продолжали инстилляцию антибиотика. В послеоперационном периоде использовали следующую схему инстилляций препарата Вигамокс®: 4 раза в день в течение 7 дней. Таким образом, препарат Вигамокс® использовали в качестве монотерапии.

Результаты

Пациенты находились под офтальмологическим контролем в первый, третий, седьмой день и через четыре недели после

проведения операции. Оценивались субъективные ощущения больных на фоне инстилляций препарата Вигамокс® – до операции и после нее – и клиническое течение послеоперационного периода. Анализ результатов не выявил каких-либо изменений или выраженных признаков раздражения глаз, связанных с лечением, как до операции, так и после нее. Субъективно большинство больных хорошо переносили препарат, и только в единичных случаях (2,3%) отмечались умеренные боли или жжение при закапывании препарата Вигамокс® (табл. 3).

Клинически течение раннего послеоперационного периода во всех группах проходило активно (рис. 1 А, Б, В). Анализ результатов внутриглазного давления, остроты зрения, данных биомикроскопии не выявил никаких патологических изменений, связанных с местным применением препарата. В группах после операций Femto-LASIK и ReLEx практически отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока, роговица сохраняла прозрачность после операции по технологии Femto-LASIK у 95,6% пациентов, а после операции по технологии ReLEx – в 98,1% случаев. Полученные результаты достигались за счет высокой точности и деликатности процедуры (табл. 4 А, Б). Для сравнения: в группе после механического LASIK отмечался легкий отек в области начала формирования роговичного разреза в 14,9% случаев и самого



клапана в 2,9% случаев, реакцию удалось купировать в течение 2–3 дней после добавления стероидных инстилляций (рис. 2).

Зрительные функции после операции улучшились у всех пациентов. Максимальная некорригированная острота зрения 0,8–1,0 в первый послеоперационный день достигнута в 94,9% (260 больных) случаев после всех видов рефракционных операций. Острота зрения менее 0,8 обусловлена амблиопией.

Обсуждение результатов

На сегодняшний день подавляющее большинство диагностических, лечебных и хирургических манипуляций в офтальмологии проводятся в амбулаторных условиях, поэтому к профилактике и лечению бактериальных инфекций глаз предъявляются повышенные требования [5, 6].

По данным многочисленных исследований, наиболее частой причиной воспалительных осложнений в офтальмохирургии является проникновение микроорганизмов из конъюнктивной полости или из наружных источников – инструментов, расходных материалов [1, 7, 8]. Задачей применения антибактериальных средств для профилактики воспаления является максимальная возможность снижения бактериальной интервенции во время проведения операции и через края раны в ближайший послеоперационный период.

Доказанную эффективность в отношении сокращения бактериальной флоры на поверхности конъюнктивы имеют большинство применяемых в офтальмохирургии антибиотиков, которые до настоящего времени довольно часто применяются в виде подконъюнктивных инъекций в конце операции. Однако данный метод, по нашему мнению, необоснован, поскольку однократное использование антибиотика не может создать его оптимальную концентрацию во внутриглазных структурах,

адекватную для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии.

В последние годы антибактериальные препараты фторхинолонового ряда чаще всего используются в катарактальной и рефракционной хирургии в виде инстилляций [5, 4, 9]. Основными аргументами для их широкого использования с целью профилактики послеоперационных осложнений в офтальмохирургии являются

доказанная активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, а также высокая проникающая способность во влагу передней камеры [1, 5, 10]. Так, многоцентровое исследование показало, что назначение фторхинолонов до операции достоверно снижает уровень микроорганизмов в конъюнктивной полости и, как следствие, приводит к уменьшению числа послеоперационных осложнений.

Таблица 3. Оценка субъективных ощущений больных перед операцией (n = 522)

Жалобы	Отсутствуют	Умеренные	Выраженные
Боль, жжение	+	12 (2,3)	–
Покраснение	+	–	–
Ощущение инородного тела	+	–	–
Затуманивание зрения после закапывания	+	–	–
Всего	+	12	–

Приведено абсолютное число пациентов, в скобках – процент от общего количества больных.

Таблица 4А. Степень послеоперационной реакции глаза

Вид операции	Перикорнеальная инъекция, степень реакции		
	отсутствует	легкая	умеренная
Топографический LASIK	105 (78,3)	24 (17,9)	5 (3,7)
Топографический Femto-LASIK	220 (96)	9 (4)	–
ReLEx	154 (96,8)	5 (3,2)	–

Приведено абсолютное число пациентов, в скобках – процент от общего количества больных.

Таблица 4Б. Послеоперационное состояние роговицы

Вид операции	Отек роговицы, степень отека		
	отсутствует	в области разреза	отек клапана
Топографический LASIK	110 (82)	20 (14,9)	4 (2,9)
Топографический Femto-LASIK	219 (95,6)	8 (3,5)	2 (0,9)
ReLEx	156 (98,1)	2 (1,2)	1 (0,6)

Приведено абсолютное число пациентов, в скобках – процент от общего количества больных.



Предложенная Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) схема профилактики инфекционных осложнений с включением фторхинолонов была также использована в нашей клинической практике у 274 больных с аномалиями рефракции до, во время и после проведения кераторефракционных операций. Полученные данные позволяют говорить о хорошей переносимости и высокой эффективности препарата Вигамокс® в качестве

монотерапии в профилактике воспалительных осложнений [2, 9, 11].

Внедренные в клиническую практику в 2011 г. фторхинолоны четвертого поколения (в частности, моксифлоксацин – Вигамокс®) заняли в настоящее время первую линию антимикробной обороны в офтальмохирургии благодаря широкому спектру действия, хорошей переносимости и минимальному токсическому воздействию на глаза [4, 6].

Заключение

Настоящая работа показывает хорошую переносимость препарата Вигамокс®, отсутствие субъективных жалоб во время инстилляций и неосложненное течение послеоперационного периода при кераторефракционной хирургии, что позволяет рекомендовать применение препарата в большинстве случаев в виде монотерапии для профилактики бактериальной инфекции при всех типах кераторефракционных операций. ☺

Литература

1. Katz H.R., Masket S., Lane S.S. et al. Absorption of topical moxifloxacin ophthalmic solution into human aqueous humor // *Cornea*. 2005. Vol. 24. № 8. P. 955–958.
2. Liesegang T.J. Use of antimicrobials to prevent postoperative infection in patients with cataracts // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2001. Vol. 12. № 1. P. 68–74.
3. Solomon R., Donnenfeld E.D., Perry H.D. et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor // *Ophthalmology*. 2005. Vol. 112. № 3. P. 466–469.
4. Wagner R.S., D'Arienzo P.A., Hallas S.J. et al. A comparative study in a normal pediatric population of the relative comfort of moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution versus a tear substitute // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004. Vol. 45. P. E-Abstract 4936.
5. Нонилов В.Е., Маликов В.Е., Евдокимова С.А. и др. Антибиотики в пульмонологии // *Кремлевская медицина – клинический вестник*. 2005. № 1. С. 20–23.
6. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М., 2010. 23 с.
7. Астахов Ю.С., Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций // *Клиническая офтальмология*. 2008. Т. 9. № 1. С. 28–30.
8. Kim D.H., Stark W.J., O'Brien T.P. et al. Aqueous penetration and biological activity of moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution and gatifloxacin 0.3% solution in cataract surgery patients // *Ophthalmology*. 2005. Vol. 112. № 11. P. 1992–1996.
9. Barry P., Seal D.V., Gettinby G. et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study // *J. Cataract Refract. Surg.* 2006. Vol. 32. № 3. P. 407–410.
10. Leaming D.V. Practice styles and preferences of ASCRS members – 2003 survey // *J. Cataract Refract. Surg.* 2004. Vol. 30. № 4. P. 892–900.
11. De Kaspar H.M., Chang R.T., Shriver E.M. et al. Three-day application of topical ofloxacin reduces the contamination rate of microsurgical knives in cataract surgery: a prospective randomized study // *Ophthalmology*. 2004. Vol. 111. № 7. P. 1352–1355.

Prevention of infectious inflammatory complications after keratorefractive surgery

G.T. Khachatryan, Ye.A. Molchanova, A.V. Artamonova

Clinical Hospital of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Gayk Tornikovich Khachatryan, hayk.hachatryan@gmail.com

The authors presented the results of own expertise in the prevention of infectious complications after keratorefractive surgery in 274 patients with refraction anomalies. Moxifloxacin (Vigamox®) eye drops 0.5% was used on the day before the surgery (1-2 drops q.i.d.), 60 and 30 minutes pre-operatively, immediately after the operation, than within the next 7 days (1-2 drops q.i.d.). Vigamox® monotherapy is characterized by good tolerability and high efficacy and may be recommended for the prevention of inflammatory complications after keratorefractive surgery.

Key words: keratorefractive surgery, Vigamox, fluoroquinolones



ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

8 - 9 октября 2013 года, Санкт-Петербург

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения РФ
- Федеральное медико-биологическое агентство
- Северо-Западное отделение РАМН
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций»
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
- Санкт-Петербургская научная общественная организация «Центр изучения клещевых, новых и возвращающихся инфекций»
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

ПРИЕМ ЗАЯВОК НА ДОКЛАДЫ

до 15 июня 2013 г.

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

до 15 июня 2013 г.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ

до 10 сентября 2013 г.

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Вопросы эпидемиологии и социальной значимости инфекционных болезней в педиатрии
- Организация медицинской помощи при инфекционных болезнях у детей
- Нейроинфекции
- Вирусные инфекции
- Бактериальные инфекции
- Паразитарные болезни
- Микозы
- Госпитальная инфекция
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Врожденные инфекции
- Профилактика инфекционных заболеваний у детей

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- Журнал инфектологии
- Вестник инфектологии и паразитологии
- www.infectology.ru
- www.niidi.ru
- www.congress-ph.ru

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЛ. ПОБЕДЫ, Д. 1, М. «МОСКОВСКАЯ», ГОСТИНИЦА «ПУЛКОВСКАЯ»



191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2

Тел. 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

E-mail: ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru

ВО ВРЕМЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!



¹ 2-й Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Дженерики в глаукоматологии: существует ли проблема?

А.В. Куроедов¹, В.Ю. Огородникова², Л.А. Александрова¹

Адрес для переписки: Александр Владимирович Куроедов, akuroyedov@hotmail.com

В открытом перекрестном проспективном исследовании сравнивали гипотензивную эффективность и фармацевтическую эквивалентность дженерика 0,005%-ного латанопроста (Глаупрост) и оригинального препарата Ксалатан® у 22 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и у 5 пациентов с глаукомой нормального давления.

Было установлено сопоставимое снижение уровня внутриглазного давления при использовании дженерикового препарата у пациентов с диагностированной глаукомой, ранее получавших Ксалатан®.

Это позволяет рекомендовать 0,005%-ный латанопрост (Глаупрост) для лечения пациентов как с впервые выявленной глаукомой, так и с продвинутыми стадиями в качестве поддерживающей терапии, в том числе после антиглаукомных операций.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, глаукома нормального давления, дженерики, латанопрост, Ксалатан®, Глаупрост

В последнее время и медики, и пациенты активно обсуждают вопрос об оригинальных и дженериковых препаратах. Дженерик (от англ. *generic* – калька) – препарат, для которого доказана взаимозаменяемость с оригинальным препаратом в отношении эффективности и безопасности [1]. Приводятся различные аргументы в пользу и тех, и других. Обычно сравнивают эквивалентность, клиническую эффективность и стоимость лекарственных средств. Одни авторы полагают, что, несмотря на одинаковое содержание действующего вещества,

дженериковые препараты отличаются от оригинальных составом вспомогательных веществ, другие не соглашаются с этим [2, 3]. Особенность современного российского рынка заключается в том, что при регистрации дженерика не учитываются качество наполнителя, содержание токсических примесей и продуктов деградации. Допускается отклонение в содержании действующего вещества до 5%, различие по фармакокинетики – до 20% [4]. Два лекарственных препарата считаются биоэквивалентными, если их биодоступность, максимальная концентрация (C_{max}), время

ее достижения (T_{max}), а также площадь под кривой (AUC, Area Under the Curve,) после назначения аналогичной молярной дозы при одинаковом пути введения схожи. При этом границы параметрического двустороннего 90%-ного доверительного интервала для отношения среднегеометрических значений показателя AUC и C_{max} /AUC для изучаемого препарата и препарата сравнения находятся в пределах 80–125%, а показателей C_{max} – в пределах 75–133%. Определение биоэквивалентности – основное требование при регистрации дженериков, поскольку биоэквивалентные лекарственные средства (при идентичности показаний и инструкций к применению) взаимозаменяемы без коррекции дозировки и дополнительного терапевтического наблюдения [2]. Вместе с тем дженерик, разрешенный для применения в других странах, может пройти государственную регистрацию в России без определения биоэквивалентности [3]. Целью данного исследования стало сравнение гипотензивной эффективности и фармацевтической эквивалентности дженерикового 0,005%-ного латанопроста (Глаупрост, «Ромфарм», Румыния) и оригинального препарата Ксалатан® («Пфайзер», США) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).



Материалы и методы

Открытое перекрестное проспективное исследование проводили в трех центрах, на клинической базе 2-го Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыка и его филиала с июня до конца сентября 2011 г. Пациенты с разными стадиями ПОУГ (диагноз был верифицирован в соответствии с действующей классификацией и подтвержден дополнительными методами обследования) заполнили форму информированного согласия на участие в исследовании ($n = 36$). Из-за невозможности посещать специалистов в установленном режиме 9 человек (25%) были исключены из итогового протокола. Оставшуюся группу (27 человек, 54 глаза) составили 15 мужчин и 12 женщин с ПОУГ (22 пациента) и глаукомой нормального давления (5 человек). Возраст обследованных пациентов – от 55 до 92 лет, средний возраст – $73,5 \pm 9,9$ года (мужчины – $72,7 \pm 10,7$, женщины – $74,5 \pm 9,2$, $p > 0,05$). Установленный анамнез заболевания – от 6 месяцев до 23 лет (среднее значение $6,3 \pm 5,4$ года). 11 пациентов (40,7%) были оперированы, 3 пациентам операция была выполнена на обоих глазах (11,1%), еще 3 пациентам (11,1%) – повторно. Внутриглазное давление (ВГД) измеряли тонометром Маклакова (груз массой 10 г) до начала исследования (на фоне применения препарата Ксалатан®), через 7 и 30 суток (на фоне применения препарата Глаупрост). Фармацевтическую эквивалентность трех разных серий оригинального препарата и дженерика исследовали в сертифицированной лаборатории методом газовой хроматографии (хромато-масс-спектрометр Agilent 6890/5973N, компания Agilent Technologies, США). Хроматография – метод определения качественного состава смеси препарата. Хроматографическое разделение проводили в неполярной капиллярной хроматографической колонке HP-5ms. Диаметр колонки – 0,25 мм, длина – 30 м. Газ-носитель – гелий ОСЧ (99,999%).

Таблица. Офтальмотонус левого и правого глаз пациентов ($n = 27$), мм рт. ст.

Показатель	OD	OS
Исходные данные	$17,59 \pm 2,4$	$17,3 \pm 2,79$
Через 7 суток после начала инстилляций	$16,85 \pm 2,49^*$	$16,93 \pm 3,53^*$
Через 30 суток после начала инстилляций	$16,96 \pm 2,67^*$	$17,26 \pm 2,5^*$

* $p > 0,05$.

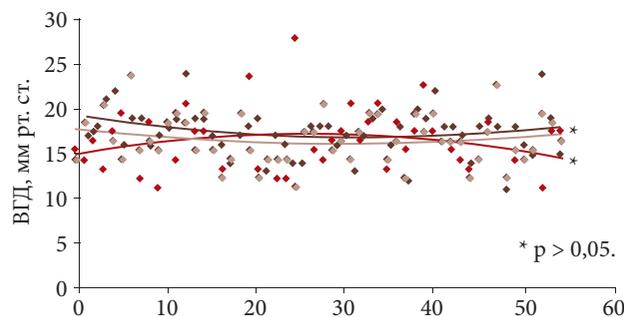
Управление прибором, проведение анализа и обработку результатов осуществляли с помощью специализированной компьютерной программы MSD ChemStation с использованием библиотеки масс-спектров и структурных формул NIST-05 MS Search 05, содержащей спектры 750 000 индивидуальных компонентов. Результаты исследований вносили в память персонального компьютера с последующей статистической обработкой (программа Statistica 6.0, StatSoft Inc., Австралия – США) с использованием лицензионного программного обеспечения.

Результаты

Исходный средний уровень ВГД на фоне лечения препаратом Ксалатан® – $17,44 \pm 2,61$ мм рт. ст. После 14-дневного периода вымывания и 7-дневных инстилляций препарата Глаупрост данный показатель составил $16,89 \pm 3,05$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Через 30 суток после начала инстилляций дженерика уровень офтальмотонуса также не изменился ($17,11 \pm 2,59$ мм рт. ст., $p > 0,05$). В таблице приведены характеристики уровня ВГД (базовые и на фоне лечения) левого и правого глаз пациентов.

На рис. 1 представлены гистограммы распределения исходного уровня ВГД, а также показателей офтальмотонуса на фоне лечения дженериковым препаратом (через 7 и 30 суток).

Для определения усредненного результата хроматографии по образцам препаратов Ксалатан® и Глаупрост рассчитали среднеарифметическое значение интенсивности компонентов по вертикальной оси в хроматограммах во всем массиве полученных данных. Время от начала хро-



- ♦ Исходные данные ♦ Данные через 7 суток лечения
- ♦ Данные через 30 суток лечения

Рис. 1. Гистограмма распределения уровня ВГД в исследуемой группе пациентов ($n = 27$, 54 глаза)

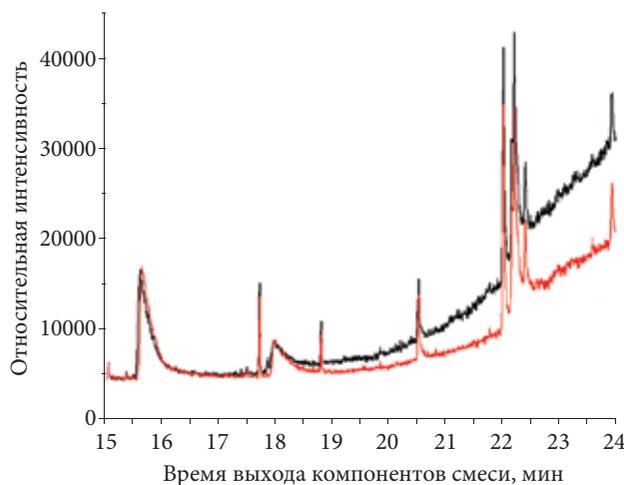


Рис. 2. Хроматограммы препаратов Ксалатан® (кривая черного цвета) и Глаупрост (кривая красного цвета), полученные из среднеарифметического значения относительной интенсивности компонентов по вертикальной оси в хроматограммах образцов

тограммы до вершины пика называется временем удерживания (t_R). Интенсивность пика каждого компонента пропорциональна его содержанию в смеси исследуемого вещества. В полученных хроматограммах образцов содержится информация по двум ис-



Определение биоэквивалентности — основное требование при регистрации дженериков, поскольку биоэквивалентные лекарственные средства (при идентичности показаний и инструкций к применению) взаимозаменяемы без коррекции дозировки и дополнительного терапевтического наблюдения.

следованным антиглаукомным препаратам. На рис. 2 представлены усредненные значения относительной интенсивности и время выхода компонентов двух исследуемых препаратов. Среднеарифметические значения данных по хроматограммам лекарственных средств в диапазоне времени выхода компонентов от 13 до 24 минут наиболее вероятны для регистрации бен-

залкония хлорида (пики около 15,45 и 17,75 минут) и латанопроста (пики около 20,53, 22,08, 22,21, 22,41 минут). При сравнении хроматограмм можно видеть их полную идентичность в наличии и положении пиков. Незначительная разница в положении пиков, характеризующих время выхода отдельных компонентов в исследуемых образцах, как и вариации относительного уровня фона, обусловлена некоторой нестабильностью отдельных параметров хромато-масс-спектрометра.

Заключение

Относительными ограничениями данного исследования стали следующие факторы:

- 1) включение в группу наблюдения только пациентов с компенсированным уровнем ВГД (P_1 не выше 26 мм рт. ст.);
- 2) продолжительность срока наблюдения не более 1 месяца;
- 3) не исследована толщина роговицы в центральной зоне (она, как известно, влияет на результаты измерений);

4) сложности с набором пациентов из-за отказа посетить врача в заданном режиме, прежде всего в силу возраста.

В ходе исследования было установлено сопоставимое снижение уровня ВГД при использовании дженериковой формы 0,005%-ного латанопроста (Глаупрост) у пациентов с диагностированной глаукомой, ранее получавших оригинальный препарат Ксала-тан®. Это позволяет рекомендовать применение дженериковой формы 0,005%-ного латанопроста у пациентов как с впервые выявленной глаукомой, так и с продвинутыми стадиями в качестве поддерживающей терапии, в том числе после ранее проведенных антиглаукомных операций. Очевидно, что дженериковые препараты всегда будут противопоставлять оригинальным, но конкуренция должна базироваться на строгом соблюдении требований к качеству производства, на результатах анализов биоэквивалентности и данных клинических исследований. ☺

Литература

1. Зебрев А.И. Терапевтическая эквивалентность и биоэквивалентность генерических препаратов // <http://liberopharm.ru/index/0-7>.
2. Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств (Методические указания Минздравсоцразвития от 10.08.2004) // Клиническая фармакокинетика. 2005. № 1 (2). С. 2–14.
3. Ходжаев Н.С. Дженерики или оригинальные препараты? // <http://www.eyepress.ru/article.aspx?9339>.
4. Локацкий В.И. Оригинальный препарат и дженерик. В чем разница? // *Ni + med. Высокие технологии в медицине (спецвыпуск)*. 2011. С. 42–43.

Generics in glaucomatology: does the problem exist?

A.V. Kuroyedov¹, V.Yu. Ogorodnikova², L.A. Aleksandrova¹

¹ 2nd Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, Moscow

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Aleksandr Vladimirovich Kuroyedov, akuroyedov@hotmail.com

In open-label, crossover, prospective study, hypotensive efficacy and pharmaceutical equivalence of generic latanoprost 0.005% solution (Glauprost) and brand-name drug Xalatan® were assessed in 22 patients with primary open-angle glaucoma and in 5 normal tension glaucoma patients. In diagnosed glaucoma patients previously treated with Xalatan®, administration of the generic drug was associated with comparable intraocular pressure reduction. Thus, latanoprost 0.005% solution (Glauprost) may be recommended for maintenance therapy in both new-onset and advanced glaucoma including post-surgery glaucoma patients.

Key words: primary open-angle glaucoma, normal tension glaucoma, generics, latanoprost, Xalatan®, Glauprost



Российское научное
медицинское общество
терапевтов



90
лет

со дня
рождения
В.А.
Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)
www.saha2013.nc-i.ru

■ **17–18 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2013.nc-i.ru

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nn2013.nc-i.ru

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов
www.nc-i.ru

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.nc-i.ru



Предпосылки для применения препарата Гистохром при дисбалансе редокс-системы, вызванном венозными ретинальными окклюзиями

М.В. Будзинская, М.А. Михайлова, Н.В. Балацкая

Адрес для переписки: Мария Викторовна Будзинская, m_budzinskaya@mail.ru

При окклюзиях вен сетчатки происходят массивные кровоизлияния в сетчатку глаза, сопровождающиеся ишемизацией тканей и выраженным дисбалансом редокс-системы. Препараты на основе спинохромов (Гистохром), являясь антиоксидантами, используются в широкой клинической практике в лечении ретинопатии недоношенных, при гемофтальмах и посттравматических гифемах. Выявлены предпосылки для применения Гистохрома в комплексном лечении венозных ретинальных окклюзий, связанных с изменениями редокс-системы.

Ключевые слова: редокс-система, центральная вена сетчатки, окклюзии, Гистохром

В повседневной офтальмологической практике число заболеваний, связанных с дисбалансом редокс-системы, постоянно растет. К данной группе относятся сосудистые заболевания, сопровождающиеся ишемизацией тканей и массивными кровоизлияниями (окклюзии вен сетчатки и артериального русла), возрастная макулярная дегенерация, травмы и увеиты. Несмотря на успехи современной кардиологии, частота окклюзий ретинальных вен на фоне гипертонической болезни стремительно растет и составляет 1,6% среди лиц

старше 49 лет. Острая социальная значимость проблемы объясняется риском инвалидизации пациентов после перенесенного заболевания. Так, в исследовании, проведенном в американском городе Бивер Дэм (Beaver Dam Eye Study), было установлено, что в 12% случаев при окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей происходит выраженное снижение остроты зрения ($\leq 0,1$) в течение 15 лет [1]. При развитии окклюзий ретинальных вен повреждения тканей гипоксического и свободнорадикального генеза наблюдаются сов-

местно (рис. 1–3). Все виды гипоксии сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов в качестве вторичного неотъемлемого звена гипоксических расстройств. Расстройства гипоксического и свободнорадикального происхождения часто определяют судьбу органа, поскольку по мере нарастания способны приводить к деструкции клеток [2, 3]. Определяют следующие типы свободных радикалов, участвующих в окислительном стрессе: кислородные радикалы и органические молекулы, проявляющие выраженные окислительные свойства (перекиси, альдегиды и др.) [4, 5]. Одним из дискуссионных моментов в патогенезе венозных ретинальных окклюзий считается снижение перфузии вследствие вазоконстрикции. Увеличение продукции биологически активных соединений на начальной стадии окислительного стресса вызывает развитие вазоконстрикции с усилением адгезии нейтрофилов и моноцитов к эндотелию и агрегацией тромбоцитов [6]. В результате высвобождается большое количество лизосомальных ферментов, цитокинов и активированных кислородных метаболитов, повреждающих клетки и ткани. Повышается



проницаемость мембран, возникают метаболические расстройства, увеличивается концентрация оксида азота (NO) [7, 8, 9]. Вследствие этого вазоконстрикция сменяется вазодилатацией, микроциркуляция нарушается, что приводит к отеку тканей. Редокс-состояние как эндотелиоцитов, так и клеток ретинального пигментного эпителия зависит от редокс-потенциала НАД/НАД⁺Н и/или НАДФ/НАДФ⁺Н, играющих ключевую роль в механизме продукции вазоконстрикторных медиаторов. По-видимому, редокс-потенциал регулирует синтез эндотелинов через участие в механизмах депонирования NO (НАДФН- и НАДН-оксидазы расположены в эндотелиоцитах в непосредственной близости от участков образования пероксинитрида в клетке [10]) и влияние на регуляцию синтеза NO, не говоря уже о вторичной регуляции через образование аденозинтрифосфорной кислоты [11]. Длительный отек сетчатки лежит в основе необратимой деструкции фоторецепторов и потери зрения.

При обследовании пациентов с окклюзиями ретинальных вен были выявлены статистически значимые изменения редокс-системы (таблица).

Усиление интенсивности свободнорадикальных процессов приводит к ответной реакции системы антиоксидантной защиты, что в свою очередь вызывает истощение механизмов антиоксидантной защиты и обосновывает применение экзогенных антиоксидантов.

В организме существует разветвленная сеть физиологически активных соединений – антиоксидантов, снижающих интенсивность окислительных процессов [12, 13, 14, 15]. Антиоксиданты представлены молекулами различной природы с гидрофильными и гидрофобными свойствами: ферментами (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), белками, не проявляющими ферментативной активности (церулоплазмин, лактоферрин, альбумин), витаминами (А, Е, С, бета-каротин), гормонами (мелатонин) и низкомолекулярными соединениями (билирубин,

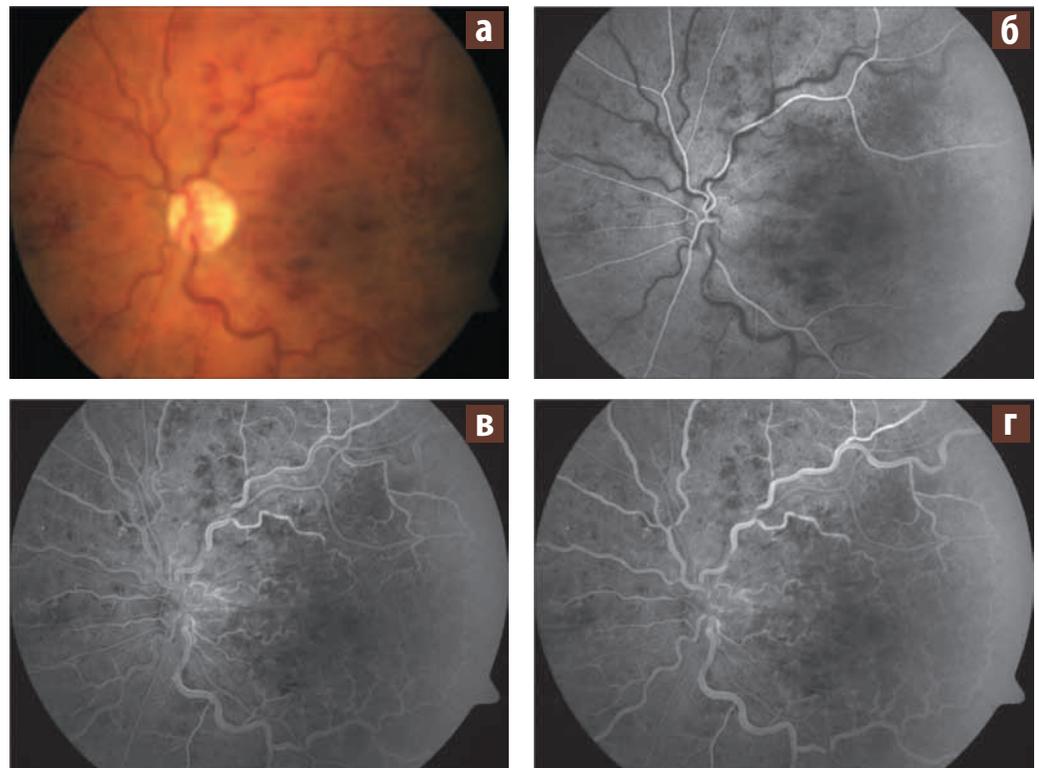


Рис. 1. Окклюзия центральной вены сетчатки. Офтальмоскопическая (а) и ангиографические (б, в, г) картины глазного дна

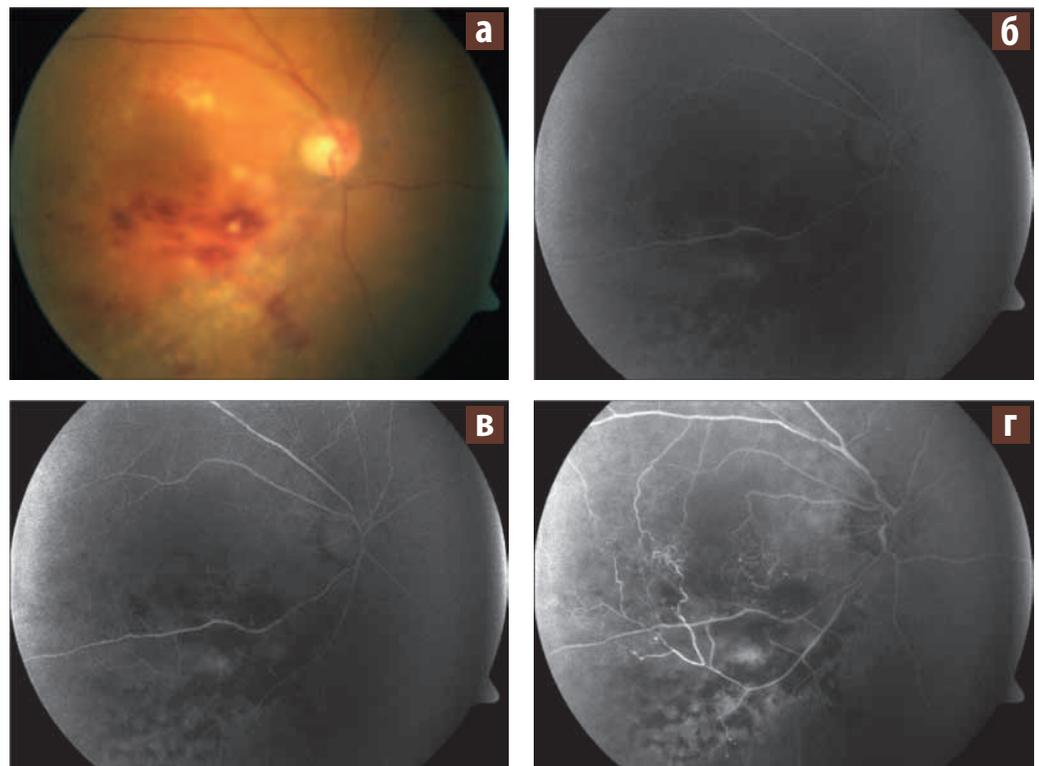


Рис. 2. Окклюзия нижней височной ветви центральной вены сетчатки. Офтальмоскопическая (а) и ангиографические (б, в, г) картины глазного дна

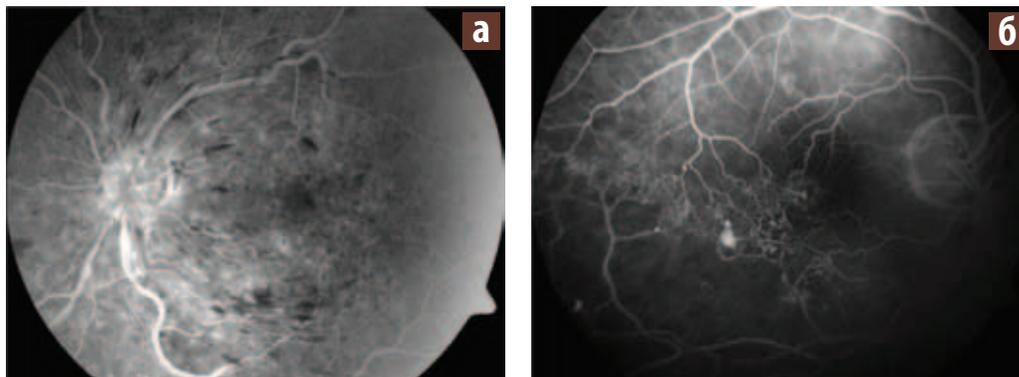


Рис. 3. Ангиографическая картина глазного дна. Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС), неишемический тип (а). Окклюзия ветви ЦВС, ишемический тип (б)

Таблица. Состояние свободнорадикальных процессов и системы антиоксидантной защиты у пациентов с окклюзиями ретинальных вен

Показатели	Окклюзии ЦВС	Гипертоническая ангиопатия	Контроль
Общая антиоксидантная активность, мкМ/л	1,31 ± 0,16	1,25 ± 0,16	1,26 ± 0,15
Глутатионпероксидаза, Ед/л	8812,10 ± 2921,51	6985,38 ± 3977,63	9653,79 ± 2511,08
Глутатионпероксидаза в эритроцитах, Ед/мг гемоглобина	63,37 ± 17,99	55,67 ± 34,41	71,07 ± 16,52
Перекисное окисление липидов, мкМ/л	3,91 ± 0,08	3,03 ± 0,22	2,19 ± 0,06
Общие перекиси, мкМ/л	338,23 ± 264,92	376,93 ± 198,97	386,63 ± 216,7
Супероксиддисмутаза, Е/мл	170,58 ± 21,35	185,62 ± 40,61	162,38 ± 16,67

мочевая кислота, альфа-липовая кислота, глутатион) и др. [16]. Наибольшая эффективность антиоксидантной терапии может быть достигнута только при сопоставлении окислительно-антиокислительного статуса больного и определения антиоксидантной активности и точки приложения лекарственного средства. В связи с этим актуальны разработка высокоэффективных антигипоксантов и антиоксидантов и их рациональное применение. Как известно, при венозных окклюзиях, особенно в системе ЦВС, происходят массивные кровоизлияния в сетчатку, содержащие большое количество свободного железа. Поэтому в поисках препаратов, обладающих антиоксидантными и хелаторными свойствами, на основе спиноксидронов был разработан новый антиоксидантный препарат. В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что спиноксидромы помимо антиоксидантного действия (перехват кислородных

радикалов, взаимодействие с радикалами липопероксидов, хелатирование металлов – катализаторов перекисидации, синергизм с фосфолипидами плазматических мембран) обладают способностью регулировать активность некоторых ферментов, во многом определяющих окислительный статус клеток, и подавляют адгезию эритроцитов и тромбоцитов, то есть оказывают антиагрегантное действие [5, 17, 18]. На основании данных экспериментальных исследований был создан оригинальный препарат Гистохром раствор для инъекций 0,02%-ный (рег. уд. № 002363/02-2003) и Гистохром раствор для внутривенного введения 1%-ный (рег. уд. № 002363/01-2003) (производитель ТИБОХ ДВО РАН, г. Владивосток). Под руководством профессора М.Р. Гусевой, доказавшей способность препарата проникать во внутренние структуры глаза, произошел прорыв в лечении детских заболеваний глаз, осложненных нарушени-

ями в редокс-системе. Установлено проникновение антиоксидантного препарата Гистохром 0,02%-ный раствор через гематофтальмический барьер при внутривенных, субконъюнктивальных инъекциях и ретробульбарном введении через ирригационную систему. Были получены прекрасные результаты лечения травм, воспалительных поражений глаз, кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку, кровоизлияний при ретинопатии недоношенных более чем у 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет. Так, резорбция посттравматической гифемы происходила у всех больных детей к пятому дню лечения Гистохромом. Наиболее часто резорбция 3–5 мм уровня крови в передней камере (гифема II степени) происходила после второй инъекции. При гифемах III степени (стусок 6–8 мм) наиболее интенсивная резорбция наступала после третьей инъекции, к пятому дню лечения гифема исчезала полностью у всех пациентов [19]. Было отмечено, что целесообразно применять Гистохром с первых дней лечения, поскольку он не увеличивает, а стабилизирует проницаемость сосудистой стенки, поэтому не вызывает повторных кровотечений. В нашем институте профессором Г.С. Полуниным были получены сведения о высокой эффективности Гистохрома при гемофтальмах. Через месяц после кровоизлияния в стекловидное тело острота зрения при использовании данного препарата повышалась с 0,10 до 0,64, а при ультразвуковом исследовании регистрировалось уменьшение помутнений вплоть до восстановления полной акустической прозрачности стекловидного тела [20, 21, 22]. Таким образом, накопленный клинический опыт и полученные данные о повышении процессов перекисного окисления липидов на фоне окклюзий центральной вены сетчатки и ее ветвей свидетельствуют о возможности применения (или о предпосылках к применению) препарата Гистохром в лечении венозных ретинальных окклюзий, связанных с изменениями редокс-системы. ●

АНТИОКСИДАНТ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ГИСТОХРОМ®

Раствор для инъекций 0.02%

Рег. Уд. № 002363/02-2003

ЭФФЕКТИВЕН ПРИ:

- гифемах и гемофтальмах различного генеза
- диабетических ретинопатиях сетчатки
- дистрофических заболеваниях сетчатки и роговицы
- увеитах и кератитах после травм и операций
- катаракте
- химических ожогах роговицы



фармацевтическая компания
ЗАО «Лотон», г. Москва
Тел./факс: (495) 953 10 72, 951 72 56
www.loton.ru
E-mail: loton@list.ru



Литература

1. Klein R., Klein B.E., Lee K.E. et al. Changes in visual acuity in a population over a 15-year period: the Beaver Dam Eye Study // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. Vol. 142. № 4. P. 539–549.
2. Егорова Т.Е. Антиоксиданты в лечении и профилактике сухой формы возрастной макулярной дегенерации. Обзор литературы // *Русский медицинский журнал.* 2010. № 2. С. 69–72.
3. Смирнов А.В., Оковитый С.В. Антиоксиданты // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2001. Т. 64. № 3. С. 76–80.
4. Евстигнеева Р.П., Волков И.М., Чудинова В.В. Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран // *Биологические мембраны.* 1998. Т. 15. № 2. С. 119–136.
5. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
6. Mullan B., Duffy M., McAuley D. Antioxidants for the treatment of endothelial dysfunction in critical illness // *Yearbook of intensive care and emergency medicine / Ed. by J.L. Vincent. Springer, 2007. P. 173–187.*
7. Groves J.T. Peroxynitrite: reactive, invasive and enigmatic // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 1999. Vol. 3. № 2. P. 226–235.
8. Hesse A.K., Dörger M., Kupatt C., Krombach F. Proinflammatory role of inducible nitric oxide synthase in acute hyperoxic lung injury // *Respir. Res.* 2004. Vol. 5. № 1. P. 11–17.
9. MacCallum N.S., Quinlan G.J., Evans T.W. The role of neutrophil-derived myeloperoxidase in organ dysfunction and sepsis // *Yearbook of intensive care and emergency medicine / Ed. by J.L. Vincent. Springer, 2007. P. 173–187.*
10. Rakugi H., Tabuchi Y., Nakamura M. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1990. Vol. 169. P. 973–977.
11. Murphy M.H., Packer M.A., Scarlett J.L. et al. // *Gen. Pharmacol.* 1998. Vol. 31. P. 179–186.
12. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // *Успехи химии.* 1985. Т. 54. № 9. С. 1540–1558.
13. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // *Итоги науки и техники. Биофизика.* Т. 29. М.: ВИНТИ, 1991.
14. Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., Сургай В.В. и др. Коррекция гомеостаза у онкологических больных препаратом Лапрот // *Российский онкологический журнал.* 1996. № 2. С. 10–13.
15. Kamra M., Nistikaki A., Tsaousis V. et al. A new automated method for the determination of the Total Antioxidant Capacity (TAC) of human plasma, based on the crocin bleaching assay // *BMC Clin. Pathol.* Vol. 2. № 1. P. 3–15.
16. Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Безбородова О.А. и др. Антиоксиданты – место и роль в онкологии // *Российский онкологический журнал.* 2003. № 5. С. 48–53.
17. Богуславская Л.В. Полигидроксинафтохиноны – новый класс природных антиоксидантов: автореф. дис. ... канд. хим. наук. М., 1990.
18. Лебедев А.В., Богуславская Л.В., Левицкий Д.О. и др. Механизмы ингибирования Fe²⁺-индуцированного окисления фосфатидилхолина полигидроксинафтохинонами // *Биохимия.* 1988. Т. 53. № 4. С. 598–602.
19. Гусева М.Р., Дубовская Л.А., Чинсов И.М. и др. Комплексное лечение внутриглазных кровоизлияний с применением антиоксидантного препарата Гистохром у детей // *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2003. Т. 3. № 1. С. 70–76.
20. Полунин Г.С., Воробьева О.К., Макашова Н.В. и др. Опыт применения препарата Гистохром в офтальмологической практике // *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2003. Т. 3. № 2. С. 23–28.
21. Полунин Г.С., Макаров И.А., Мищенко Н.П. и др. Новый антиоксидантный препарат Гистохром для лечения гемофтальмов различной этиологии // *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2002. Т. 2. № 2. С. 53–56.
22. Полунин Г.С., Макаров И.А., Шишкин Ю.К. и др. Эффективность антиоксидантного препарата Гистохром в лечении гемофтальмов при гипертонической болезни и сахарном диабете // *Вестник офтальмологии.* 2000. № 2. С. 19–20.

Rationale for treatment with HistoChrom in impaired redox balance after venous retinal occlusions

M.V. Budzinskaya, M.A. Mikhaylova, N.V. Balatskaya

Research Institute of Eye Diseases of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact person: Mariya Viktorovna Budzinskaya, m_budzinskaya@mail.ru

Venous retinal occlusions are associated with massive retinal haemorrhages, tissue ischemia and marked disturbances in the redox systems. Efficacy of the new spinochrom-based antioxidant HistoChrom was demonstrated in impaired redox balance after venous retinal occlusions.

Key words: redox system, central retinal vein, occlusions, HistoChrom



Современная комплексная фармакотерапия аллергических заболеваний глаз

В.В. Позднякова, Е.С. Вахова

Адрес для переписки: Виктория Викторовна Позднякова, kafedra@igb.ru

Аллергические конъюнктивиты поражают примерно 15% населения и являются частой проблемой в офтальмологии и общей медицинской практике¹. Сезонными аллергическими конъюнктивитами страдают 21% британцев и 20% американцев². По данным эпидемиологических исследований, риноконъюнктивиты наблюдаются в среднем у 16,5% россиян.

Лечение аллергических заболеваний глаз представляется трудной задачей из-за упорно рецидивирующего течения болезни и разнообразия клинических форм, обусловленных множеством этиологических факторов (табл. 1), а также тем, что поражение может захватить любой отдел органа зрения: кожные покровы век, конъюнктиву, роговицу, сосудистую оболочку глаза, сетчатку, зрительный нерв.

Препараты для лечения аллергических заболеваний глаз

В качестве базисной фармакотерапии применяются антигистаминные препараты и средства, тормозящие дегрануляцию тучных клеток.

Антигистаминные глазные капли,

Эпидемиологические исследования во всем мире свидетельствуют о глобальном увеличении частоты аллергических болезней. Актуальность проблемы аллергических заболеваний глаз возрастает по мере появления новых данных о роли аллергических реакций в патогенезе глазных поражений при самых различных заболеваниях глаз инфекционной и неинфекционной природы. В статье приведены схемы фармакотерапии наиболее распространенных клинических форм аллергического конъюнктивита.

Ключевые слова: аллергические заболевания глаз, поллинозный конъюнктивит, весенний катар, атопический кератоконъюнктивит

нередко дополнительно содержащие сосудосуживающий компонент, оказывают наиболее быстрый эффект. При остром аллергическом конъюнктивите такие капли блокируют H_1 -рецепторы к гистамину, уменьшают реакцию тканей на гистамин и оказывают в течение нескольких минут противоаллергическое действие: уменьшают зуд и отек век, слезотечение, гиперемию и отек конъюнктивы. Из этой группы препаратов в России широко применяются французские глазные капли Сперсаллерг (антазолина гидрохлорид + тетразолина гидрохлорид) и отечественные Полинадим (дифенгидрамин + нафазолин).

Глазные капли, тормозящие дегрануляцию тучных клеток (Кромогексал), содержат 2%-ный раствор кромогликата натрия. Кромогликат препятствует высвобождению гистамина и других медиаторов из тучных клеток. Кромогликат обладает профилактическим механизмом действия, терапевтический эффект развивается медленно, но он более длительный, чем таковой при применении антигистаминных глазных капель.

В последние годы используются глазные капли с двойным и тройным механизмом противоаллергического действия. Первые (к ним относится Опатанол (оло-

¹ Friedlander M.H. Current ocular therapy / Ed. by F.T. Frannfelder, F.H. Roy, J. Randall. Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 2000. 323 p.

² Bogacka E. Epidemiology of allergic eye diseases // Pol. Merkur. Lekarski. 2003. Vol. 14. № 84. P. 714–715.

Таблица 1. Типы глазных аллергозов в зависимости от причинных факторов

Неинфекционные глазные аллергозы	Инфекционные глазные аллергозы
Поллинозы	Вирусные
Весенний кератоконъюнктивит	Бактериальные
Атопический кератоконъюнктивит	Хламидийные
Лекарственная аллергия	Грибковые
Аллергия: бытовая, пищевая, химическая, косметическая, профессиональная	Паразитарные

патадина гидрохлорид)) селективно блокируют H_1 -рецепторы и стабилизируют тучные клетки конъюнктивы. Вторые (например, Задитен (кетотифена гидрофумарат)) обладают антигистаминной активностью, оказывают стабилизирующее действие на мембраны тучных клеток конъюнктивы и подавляют миграцию эозинофилов. К средствам противоаллергической терапии можно отнести также первые стабильные глазные капли, содержащие генно-инженерный интерферон альфа-2а и высокую концентрацию (0,001 г/мл) антигистаминного средства дифенгидрамина (препарат Офтальмоферон). В терапии аллергических заболеваний важно правильно выбрать дополнительные лекарственные средства: глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуносупрессанты, слезозаместительные препараты и др.

Глюкокортикостероиды широко применяют местно (капельно, в виде субконъюнктивальных и парабульбарных инъекций), а также системно (внутри и парентерально) для лечения аллергических поражений глаз. Глюкокортикостероиды играют существенную роль в лечении увеитов и склеритов, кератитов и конъюнктивитов. Как правило, эти препараты применяют в терапии аллергических заболеваний, протекающих в форме гиперчувствительности замедленного типа, при неотложных состояниях (анафилактический шок, астматический статус), реакциях отторжения роговичного трансплантата и аутоиммунных заболеваниях. В настоящее время

используется большая группа синтетических глюкокортикостероидов: бетаметазон, дексаметазон, метилпреднизолон, преднизолон, триамцинолон. Доза гормонов, схема и метод введения зависят от тяжести и вида заболевания. Следует отметить, что даже при местном длительном гормональном лечении, помимо противовоспалительных и антиаллергических эффектов, нередко возникают и побочные – повышается внутриглазное давление, обостряются катаракта и офтальмогерпес. Кроме того, велика вероятность развития бактериальных конъюнктивитов и кератитов вследствие супрессии местного иммунитета.

Нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин) характеризуются выраженным противовоспалительным действием и лишены побочных эффектов, аналогичных тем, которые возникают при применении глюкокортикостероидов. Названные препараты назначают при комплексном лечении тяжелых инфекционных конъюнктивитов, язв роговицы, увеитов, а также тяжелых аллергических кератоконъюнктивитов.

Иммуносупрессанты могут применяться при аллергических поражениях глаз, резистентных к другим видам терапии, а также при аутоиммунных кератитах и увеитах.

Как показали наши наблюдения, аллергические заболевания глаз часто сопровождаются нарушением слезопродукции. Именно поэтому мы рекомендуем с первого дня лечения добавлять к базовой терапии слезозаместительную терапию и продолжать ее длительное время.

При инфекционно-аллергических и аллергических конъюнктивитах, осложненных бактериальной инфекцией, к противоаллергическим средствам добавляют антибактериальные препараты. Однако, как показали наши исследования с применением кожных тестов, у 30% больных с аллергическими конъюнктивитами выявляется повышенная чувствительность к консерванту, входящему в состав антибактериальных глазных капель.

В связи с этим в медицинской практике возрастает роль антисептических глазных капель с более широким по сравнению с антибиотиками спектром антимикробного действия. Некоторые из них не содержат консервантов, например французский препарат Витабакт (пиклоксидина дигидрохлорид) и отечественный Окомистин (мирамистин). Капли Окомистин предназначены для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Препарат одновременно действует на вирусы, бактерии, грибы и простейшие. Окомистин – однокомпонентный препарат, не содержит консервантов и отличается хорошей переносимостью.

Схемы терапии аллергических конъюнктивитов

Рассмотрим схемы лечения наиболее распространенных аллергических конъюнктивитов в зависимости от клинической формы.

Поллинозный конъюнктивит

Это сезонное заболевание глаз вызывается пылью в период цветения трав, злаковых, деревьев. Время обострения тесно связано с календарем пыления растений в каждом климатическом регионе. Острое течение поллинозного конъюнктивита (нестерпимый зуд век, жжение глаз, светобоязнь, слезотечение с выраженным отеком и покраснением слизистой оболочки глаз) наблюдается только в 5,2% случаев. В области верхнего хряща отмечается сосочковая гипертрофия. Поллинозный конъюнктивит часто сочетается с ринитом, дерматитом, бронхиальной астмой.



Однако, по нашим наблюдениям, обычно аллергические конъюнктивиты, в том числе поллинозные, протекают в хронической форме (умеренное жжение под веками, незначительное отделяемое, периодически зуд век). Нередко многочисленные жалобы сочетаются с маловыраженной клинической картиной.

Выбор местной базисной терапии поллинозного конъюнктивита определяется течением заболевания: при хроническом течении рекомендуется Опатанол или Лекролин (кромогликат натрия) 2 раза в день, при остром – Полинадим или Офталмоферон 2–3 раза в день (при тяжелом течении их целесообразно сочетать с Опатанолом).

В качестве дополнительной терапии при тяжелом течении поллинозного конъюнктивита следует применять пероральные антигистаминные препараты, а также капли Офтан Дексаметазон (дексаметазона натрия фосфат), Дексапос (дексаметазон-21-сульфобензоат натрия), Дикло-Ф (диклофенак натрия), Индоколлир (индометацин) 3 раза в день; при блефарите – мазь гидрокортизона на веки 2 раза в день; при нарушении слезной пленки – Дефислэз (гипромеллоза), Офтолик (повидон + поливиниловый спирт), Гипромелозу-П (гипромеллоза), Систейн (полидрония хлорид, полиэтиленгликоль и др.), Офтагель (карбомер 974Р) или Хило-Комод (гиалуронат натрия). Для профилактики и/или лечения вторичной бактериальной инфекции рекомендуется Окомистин по 1–2 капли 3 раза в день.

Весенний кератоконъюнктивит (весенний катар)

Заболевание характеризуется выраженной сезонностью: начинается ранней весной (март – апрель), достигает максимума летом (июнь – август), регрессирует осенью (сентябрь – октябрь). Начинается с небольшого зуда в глазах, который прогрессивно нарастает и становится нестерпимым. Характерно значительное усиление зуда к вечеру. Мучительный зуд сопровождается нитевидным отделяемым.

Толстые белые нити слизистого отделяемого способны образовывать спиралевидные скопления под верхним веком, что причиняет особое беспокойство больным. Наиболее характерный клинический признак – сосочковые разрастания на конъюнктиве хряща верхнего века (конъюнктивальная форма). Разрастания мелкие, уплощенные, иногда крупные, деформирующие веко. Реже сосочковые разрастания обнаруживаются вдоль лимба (лимбальная форма). Встречается и смешанная форма. Нередко поражается роговица (эпителиопатия, эрозия роговицы, кератит, язва роговицы, гиперкератоз).

В качестве средства базисной терапии при легком течении весеннего катара используется Лекролин, Кромогексал 3 раза в день в течение 3–4 недель, при тяжелом – Полинадим, Задитен или Опатанол 2 раза в день, препараты дексаметазона (Офтан Дексаметазон или Максидекс) 2–3 раза в день, Дикло-Ф или Индоколлир 2 раза в день.

Дополнительно могут назначаться антигистаминные препараты внутрь. При язве роговицы – Дикло-Ф или Индоколлир и репаративные средства – Баларпан (гликозаминогликаны сульфатированные) или Солкосерил гель глазной (депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят) 2 раза в день. При нарушении слезопродукции – препараты искусственной слезы (Дефислэз, Офтолик, Гипромелоза-П, Систейн, Хило-Комод или Офтагель). В случае присоединения вторичной инфекции – Окомистин по 1–2 капли 3 раза в день.

Лекарственный аллергический конъюнктивит

Этот вид конъюнктивита аллергического генеза может возникать в острой форме уже после первого применения любого лекарства и даже сопровождаться тяжелыми симптомами общего заболевания. Однако чаще развивается хронический конъюнктивит при длительном применении лекарственного средства, причем аллергическая реакция может появиться и на ос-

Таблица 2. Клинические формы роговичной патологии при атопическом кератоконъюнктивите

Степень тяжести	Роговичные проявления
Легкая	Лимбит Микроэрозии эпителия Эпителиальная кератопатия Поверхностный кератит
Тяжелая	Обширная кератопатия Стромальный кератит с неоваскуляризацией: ■ без изъязвления; ■ с изъязвлением Инфильтраты и язвы роговицы: ■ герпетические; ■ бактериальные (чаще стафилококковые)

новое лекарство, и на консервант. Прежде всего необходимо исключить аллерген (прекратить прием лекарственного средства, вызвавшего аллергическую реакцию). При остром лекарственном аллергическом конъюнктивите применяют Полинадим, Задитен или Опатанол 2–3 раза в день, при хроническом – Лекролин или Кромогексал. При необходимости можно добавить антигистаминные препараты внутрь.

В качестве дополнительной терапии рекомендовано местное применение глюкокортикостероидов – препаратов Офтан Дексаметазон или Максидекс, при нарушении слезной пленки назначают Хило-Комод, Дефислэз, Офтолик, Гипромелозу-П, Систейн.

Атопический кератоконъюнктивит (АКК)

АКК представляет собой двустороннее воспаление век, конъюнктивы и роговицы, четко связанное с атопическим дерматитом. Поражение кожи век может иметь вид экзематозного дерматита, характеризующегося сухой, воспаленной кожей с наличием чешуек. При АКК часто возникают дисфункция мейбомиевых желез, кератинизация, нарушение образования слезной пленки. Возможен отек конъюнктивы с типичной папиллярной реакцией, которая больше проявляется на конъюнктиве нижнего века. Клинические формы изме-



нений роговицы при АКК по степени тяжести приведены в табл. 2. АКК представляет собой тяжелую офтальмопатологию, требующую комплексной терапии, обязательно включающей глюкокортикостероиды, в зависимости от клинического течения, характера осложнений.

При легкой форме АКК рекомендуется закапывать глазные капли Лекролин или Кромогексал 3 раза в день, при тяжелой – Полинадим 2 раза в день в течение 7 дней, Задитен, Опатанол 2–3 раза в день. В случае присоединения вторичной герпетической инфекции назначаются Офтальмоферон 6 раз в день, мазь глазная Зовиракс (ацикловир) 3 раза в день, Валтрекс (валацикловира гидрохлорид) внутрь 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. При вторичной бактериальной инфекции – антимикробные препараты, содержащие левофлоксацин (Сигницеф, Офтаквикс), тобрамицин (Тобрек) или Окомистин 3 раза в день, также может проводиться комплексная противовоспалительная и антибактериальная терапия – «дексаметазон + ципрофлоксацин» (Комбинил-Дуо) 3 раза в день или «дексаметазон + тобрамицин» (Тобразон) 3 раза в день.

Дополнительно могут назначаться антигистаминные препараты внутрь; местные глюкокортикостероиды – Офтан Дексаметазон или Максидекс 2–3 раза в день, нестероидные противовоспалительные препараты – Дикло-Ф или Индоколлир 2 раза в день. При язве роговицы показаны репаративные

средства – Баларпан или Солкосерил 2 раза в день, при нарушении слезопродукции – искусственная слеза (Дефислэз, Офтолик, Гипромелоза-П, Систейн, Хило-Комод или Офтагель).

Инфекционный конъюнктивит, осложненный аллергической реакцией

Аллергия играет важную роль в клинической картине многих острых и хронических инфекционных заболеваний. Как показывает многолетний опыт отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, аллергическая реакция – непременная составляющая клинической картины инфекционных конъюнктивитов, и для нее характерны острое или подострое начало, ухудшение в динамике заболевания на фоне лечения, слизисто-гнойное отделяемое, отек век, сужение глазной щели, единичные мелкие фолликулы, сосочковая гипертрофия верхнего века. Применение противоаллергических глазных препаратов следует рассматривать как патогенетическое лечение независимо от того, является ли аллергическая реакция проявлением глазной инфекции или реакцией тканей глаза на токсико-аллергическое воздействие предшествующей длительной терапии.

В качестве средств базисной терапии при герпетической инфекции показаны Офтальмоферон

3–4 раза в день, мазь Зовиракс 3 раза в день, Валтрекс внутрь 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней; при аденовирусной инфекции – Офтальмоферон в виде монотерапии или в комбинации с Окомистином 8–10 раз в день; при бактериальной инфекции – Сигницеф, Офтаквикс, Тобрек или Окомистин по 1–2 капли 3 раза в день. При тяжелом течении следует назначить антибиотики широкого спектра действия для системного применения. Среди средств противоаллергической терапии рекомендованы Полинадим 2 раза в день в течение 7 дней, Задитен или Опатанол 2–3 раза в день.

Возможно также применение как пероральных антигистаминных, так и нестероидных противовоспалительных препаратов – Дикло-Ф или Индоколлира 2 раза в день. Как и в случае других форм аллергических конъюнктивитов, при инфекционном конъюнктивите, осложненном аллергической реакцией, дополнительно могут применяться репаративные средства (Баларпан или Солкосерил 2 раза в день) и препараты искусственной слезы (Дефислэз, Офтолик, Гипромелоза-П, Систейн, Хило-Комод или Офтагель). Таким образом, лечение аллергических конъюнктивитов независимо от их этиологии, формы и степени тяжести должно быть комплексным и включать воздействие на все звенья патогенеза заболевания. ☉

Current comprehensive treatment for allergic eye diseases

V.V. Pozdnyakova, Ye.S. Vakhova

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Viktoriya Viktorovna Pozdnyakova, kafedra@igb.ru

Global epidemiological studies have demonstrated raising incidence of allergic disorders in all countries. Emerging data about the role of allergic reactions in the pathogenesis of varied infectious and non-infectious eye diseases determined special interest in the treatment of allergic eye diseases. Drug treatment schedules for the most common clinical forms of allergic conjunctivitis are presented.

Key words: allergic eye diseases, pollen conjunctivitis, spring conjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis

ОКОМИСТИН®

новый эффективный препарат в офтальмологии



**ЧТОБЫ
ВАШИ ГЛАЗА
СИЯЛИ
ЗДОРОВЬЕМ!**

ОКОМИСТИН® капли глазные

**Современный препарат для лечения и профилактики
инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.**

СВОЙСТВА

- Действующее вещество препарата - бензилдиметил [3 - (миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат.
- Активен в отношении бактерий, грибов, вирусов и простейших.
- Оказывает противовоспалительное действие и ускоряет регенерацию.
- Стимулирует местные защитные реакции.
- Не всасывается через слизистые оболочки глаз, слезных путей и носа.
- Не содержит консервантов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Инфекционно-воспалительные заболевания (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератouveиты);
- Травмы глаза;
- Ожоги глаза (термические и химические);
- Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в пред- и послеоперационном периоде.

Компания ИНФАМЕД

115522, г. Москва, Пролетарский проспект 19, корп. 3

Тел.: (495) 775-83-22, 775-83-23

e-mail: infamed@infamed.ru

www.okomistin.ru



Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы

Л.А. Ковалева, Е.С. Вахова

Адрес для переписки: Людмила Анатольевна Ковалева, kafedra@igb.ru

В статье названы наиболее распространенные возбудители бактериальных язв роговицы, перечислены характерные признаки данного заболевания стафилококковой, синегнойной и гонококковой этиологии, приведены алгоритмы терапии.

Ключевые слова: бактериальные язвы роговицы, кератиты, десцеметоцеле, абсцесс роговицы, эндофтальмит, паннофтальмит

Язвы роговицы являются одной из причин значительного снижения остроты зрения и слепоты, распространенность которой в развитых странах составляет от 6,3 до 23,2% [1–5]. Среди воспалительных заболеваний переднего отдела глаза наибольшие трудности в лечении вызывают бактериальные язвы роговицы. Они, как известно, могут приводить к эндофтальмиту, перфорации роговицы и потере глаза. Язвы локализуются в любой части роговицы, но чаще в центральной зоне (по архивным данным отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, свыше 70%). По клиническим наблюдениям, именно в этой зоне инфекция протекает тяжелее, труднее поддается лечению, рубцевание всегда приводит к потере зрения [6]. Результаты клинических исследований нашего отдела и данные других авторов позволяют выделить две основные группы экзогенных факторов возникновения бактериальных язв роговицы:

- 1-я группа:
 - микротравмы, возникшие при ношении контактных линз и нарушении гигиены их хранения [7];
 - травматические повреждения роговицы, вызванные инородными телами, ожогами, хирургическими вмешательствами на роговице; послеоперационная и посттравматическая кератопатия [1, 8, 9];
 - лазерная коррекция зрения, при которой нарушается эпителиальный покров роговицы [10];
- 2-я группа:
 - герпетические кератиты, синдром сухого глаза, дистрофия роговицы;
 - длительное нерациональное применение глюкокортикостероидов, противовирусных средств, антибиотиков, анестетиков.

К эндогенным факторам относятся очаги хронической инфекции (сифилиты, кариозные зубы и т.д.). В ходе анализа результатов микробиологических исследований были определены наиболее распростра-

ненные возбудители бактериальных язв роговицы (более 80% всех случаев): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречаются *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus vulgaris*, *Moraxella*. Последнее время все чаще встречаются кератиты, вызываемые грамотрицательной микрофлорой, в частности *Pseudomonas aeruginosa* [11].

Характерные признаки бактериальной язвы роговицы позволяют определить предполагаемую этиологию при первой биомикроскопии, до получения результатов лабораторных исследований, и незамедлительно начать этиотропную терапию [12, 13].

Язва роговицы стафилококковой этиологии (стрептококковая, пневмококковая) развивается постепенно, инфильтрат представляет собой медленно развивающийся ограниченный очаг воспаления с желтоватым оттенком, сопровождается умеренными явлениями увеита. От язв роговицы синегнойной и гонококковой этиологии отличается более медленным, в течение нескольких дней, развитием инфильтрации роговицы и увеальных явлений. Гнойное отделяемое на поверхности язвы и в конъюнктивальной полости незначительное. *Язва роговицы синегнойной этиологии* представляет наибольшую опасность потери зрения, развивается бурно. Отделяемое умеренное, слизисто-гнойное, обычно фиксировано к язве с гнойным кратерообразным дном. В первые часы



заболевания развивается увеит, появляется гипопион, в далеко зашедших стадиях – эндофтальмит. Характерное молниеносное развитие заболевания уже через 2–3 дня способно привести к перфорации роговицы.

Язва роговицы гонококковой этиологии отличается специфическим анамнезом, обычно поражены оба глаза, начинается с обильного гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости с характерным оттенком (цвет мясных помоев). Язва развивается бурно, сопровождается быстрым разрушением стромы, что может привести к перфорации уже через 1–2 дня.

В лабораторной диагностике особое значение придается микробиологическому обследованию – микроскопическому исследованию мазков с конъюнктивы, мазков-отпечатков с язвы роговицы, посеву полученного материала на питательные среды (мясопептонный бульон, кровяной и шоколадный агар и т.д.) с последующим изучением культур и определением возбудителя инфекции. Выделенную микрофлору исследуют на патогенность и чувствительность к антибиотикам.

Традиционный подход к лечению язв роговицы – интенсивная медикаментозная терапия с использованием антибактериальных, противовоспалительных, десенсибилизирующих, репаративных и слезозаместительных препаратов. Хирургическое лечение, как правило, применяют при осложнениях в виде десцеметоцеле или перфораций роговицы. Частота осложнений язв роговицы в виде десцеметоцеле, перфораций, абсцесса роговицы, эндофтальмита и панофтальмита варьирует от 9 до 37,9% при бактериальных язвах, от 19 до 32% – при иммунных язвах, от 21 до 76% – при ожогах глаз [3, 14, 15, 16, 17, 18].

Научные исследования в области терапии бактериальных язв роговицы направлены не только на поиск новых антибактериальных средств, но и на совершенствование используемых методов лечения. Кроме общепринятых инстилляций глазных капель в офтальмологии применя-

ется методика форсированных инстилляций [19, 20]. В нашем отделе разработана схема форсированных инстилляций антибактериальных препаратов для интенсификации антибактериальной терапии язв роговицы [19].

Фармакотерапия при бактериальной язве роговицы

Фармакотерапия включает в себя:

- специфическую терапию:
 - антибактериальную;
 - патогенетическую терапию:
 - противовоспалительную;
 - метаболическую;
 - противоаллергическую;
 - гипотензивную.

Кроме того, патогенетическая терапия предусматривает применение мидриатиков.

Терапия язвы роговицы, вызванной стафилококком, стрептококком, пневмококком

Антибактериальная терапия. Рекомендуется применять антибактериальные препараты широкого спектра действия, с минимальной резистентностью микроорганизмов к ним (аминогликозиды, фторхинолоны).

Местно: аминогликозиды – Тобрекс, Тобрекс 2X, гентамицин (4–5 раз в день); фторхинолоны – Вигамокс, Ципромед, Офтаквикс, Флоксал, Лофокс (4–5 раз в день); антисептики – Окомистин, Витабакт, Офтальмо-Септонекс (3–4 раза в день).

Парабульбарно: гентамицин, Бруламицин, цефотаксим, цефазолин. Системно: офлоксацин, Таривид, цефотаксим, цефазолин, Бруламицин, гентамицин, Ровамицин, линкомицин, доксициклин, азитромицин.

Противовоспалительная терапия. Местно: Дикло-Ф, Диклофенак-лонг, Индоколлир (3 раза в день). Парабульбарно при выраженных увеальных явлениях: дексаметазон 0,1–0,3 мл.

Метаболическая терапия. Местно: Тауфон, Баларпан, Корнергель, Солкосерил, Вита-ПОС, Хилозар-Комод, Визмед гель (3 раза в день).

Противоаллергическая терапия. Местно: Опатанол, Полинадим (2 раза в день).

Гипотензивная терапия: Бетоптик, Арутимол, Азопт, Косопт, Альфаган Р.

Мидриатики: атропин, Мидриацил, тропикамид (1–2 раза в день).

Терапия синегнойной язвы роговицы

Учитывая молниеносное развитие заболевания, лечение синегнойной язвы роговицы следует начинать незамедлительно, причем только в условиях стационара.

Антибактериальная терапия. Местно: аминогликозиды – тобрамицин (Тобрекс, Тобрекс 2X), гентамицин; фторхинолоны – Вигамокс, Ципромед, Офтаквикс, Флоксал, Лофокс (6–8 раз в день). Промывание конъюнктивальной полости 2%-ным раствором борной кислоты, антисептиками.

Глазные капли применяют по одной из двух схем – форсированные инстиллянии или сочетание двух препаратов из групп фторхинолонов и аминогликозидов в частых инстилляциях. Наиболее эффективны инстиллянии по форсированной схеме: первые 2 часа – каждые 15 минут, затем до конца суток – каждый час, вторые сутки – каждые 2 часа, третьи сутки – каждые 3 часа, с четвертых суток – 6 раз в день.

Парабульбарно: гентамицин, Бруламицин, цефотаксим, цефазолин. Системно: офлоксацин, Таривид, Максаквин, цефотаксим, цефазолин, Бруламицин, гентамицин, Ровамицин, линкомицин, доксициклин, азитромицин.

Противовоспалительная терапия. Местно: Дикло-Ф, Диклофенак-лонг, Индоколлир (3 раза в день). Парабульбарно при выраженных увеальных явлениях: дексаметазон 0,1–0,3 мл.

Метаболическая терапия. Местно: Тауфон, Баларпан, Корнергель, Солкосерил, Вита-ПОС, Хилозар-Комод, Визмед гель (3 раза в день).

Противоаллергическая терапия. Местно: Опатанол, Полинадим (2 раза в день).

Гипотензивная терапия: Бетоптик, Арутимол, Азопт, Косопт, Альфаган Р.

Мидриатики: атропин, Мидриацил, тропикамид (1–2 раза в день).



Терапия язвы роговицы, вызванной гонококком

Как и лечение синегнойной язвы роговицы, лечение гонококковой язвы роговицы должно проводиться незамедлительно и только в условиях стационара.

Антибактериальная терапия. Рекомендуется применять антибактериальные препараты, спектр действия которых включает *Neisseria gonorrhoeae*, – антибиотики группы фторхинолонов и пенициллинов.

Местно: фторхинолоны – Вигамокс, Ципромед, Офтаквикс, Флоксал, Лофокс (8 раз в день); промывание конъюнктивальной полости 2%-ным раствором борной кислоты, антисептиками. Парабутьбарно: пенициллин. Системно: офлоксацин, Таривид, Максаквин или пенициллин. **Противовоспалительная терапия.** Местно: Дикло-Ф, Диклофенак-лонг, Индоколлир (3 раза в день).

Парабутьбарно при выраженных увеальных явлениях: дексаметазон 0,1–0,3 мл.

Метаболическая терапия. Местно: Тауфон, Баларпан, Корнергель, Солкосерил, Вита-ПОС, Хилозар-Комод, Визмед гель (3 раза в день).

Противоаллергическая терапия. Местно: Опатанол, Полинадим (2 раза в день).

Мидриатики: атропин, Мидриацил, трипикамид (1–2 раза в день). ☺

Литература

1. Каспаров А.А., Садыхов А.К., Маложен С.А. Лечение гнойных язв роговицы // Вестник офтальмологии. 1987. № 6. С. 67–71.
2. Майчук Ю.Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы // Вестник офтальмологии. 2000. № 3. С. 35–37.
3. Шаимова В.А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы // Вестник офтальмологии. 2002. № 1. С. 39–41.
4. Bourcier T., Thomas F., Borderie V. et al. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases // Br. J. Ophthalmol. 2003. Vol. 87. № 7. P. 834–838.
5. Nurozler A.B., Salvarli S., Budak K. et al. Results of therapeutic penetrating keratoplasty // Jpn. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 48. № 4. P. 368–371.
6. Майчук Ю.Ф., Кононенко Л.А. Антибиотики фторхинолоны в лечении язвы роговицы, вызванной синегнойной палочкой при ношении контактных линз // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003. Т. 3. № 1. С. 55–60.
7. Pflugfelder S. Corner, external diseases and anterior segment trauma // LEO San Francisco. 1996. Vol. 17. P. 10.
8. Clinch T.E., Hobden J.A., Hill J.M. et al. Collagen shields containing tobramycin for sustained therapy (24 hours) of experimental *Pseudomonas keratitis* // CLAO J. 1992. Vol. 18. № 4. P. 245–247.
9. Clinch T.E., Palmon F.E., Robinson M.J. et al. Microbial keratitis in children // Am. J. Ophthalmol. 1994. Vol. 117. № 1. P. 65–71.
10. Родионова Т.А., Шитова Н.Б., Зеленин Д.Ф. Бактериальные кератиты после ФРК. Современные методы лечения близорукости и других заболеваний глаз. Тезисы докладов научной конференции, посвященной 75-летию профессора М.В. Зайковой. Ижевск, 2000. С. 33.
11. Кононенко Л.А., Майчук Ю.Ф. Эффективность Колбиоцина в виде глазной мази и капель в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. Т. 4. № 3. С. 39–42.
12. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина, 1994. 224 с.
13. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина, 1981. 272 с.
14. Keay L., Edwards K., Naduvilath T. et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity // Ophthalmology. 2006. Vol. 113. № 1. P. 109–116.
15. Тарасова Л.Н., Шаимова В.А., Симбирцев А.С. Роль провоспалительных цитокинов в развитии бактериальных кератитов // Вестник офтальмологии. 2004. № 6. С. 16–18.
16. Rosenberg K.D., Flynn H.W. Jr., Alfonso E.C. et al. Fusarium endophthalmitis following keratitis associated with contact lenses // Ophth. Surg. Las. Imag. 2006. Vol. 37. № 4. P. 310–313.
17. Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Ф.С. Ожоги глаз: патогенез и лечение. М.: РАМН, 2005. 464 с.
18. Parmar P., Salman A., Kalavathy C.M. et al. Microbial keratitis at extremes of age // Cornea. 2006. Vol. 25. № 2. P. 153–158.
19. Майчук Ю.Ф., Кононенко Л.А., Лапина Н.А. Глазные капли и мазь тобрамицина «Тобрекс» в лечении бактериальных конъюнктивитов и язв роговицы // Новые лекарственные препараты. 1996. № 4. С. 7–10.
20. Кононенко Л.А., Майчук Ю.Ф. Эффективность форсированных инстилляций глазных капель тобрамицина (Тобрекс) в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы // Новые лекарственные препараты. 2000. № 1. С. 41–45.

Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers

L.A. Kovalyova, Ye.S. Vakhova

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Lyudmila Anatolyevna Kovalyova, kafedra@igb.ru

The authors review common infectious causes of bacterial corneal ulcers, typical symptoms of corneal ulcers due to *Staphylococci*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Neisseria gonorrhoeae*, as well as treatment algorithms.

Key words: bacterial corneal ulcers, keratitis, descemetocele, corneal abscess, endophthalmitis, panophthalmitis



Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе ежегодной научно-практической конференции с международным участием

V ПЛУЖНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

Общие вопросы диагностики и лечения заболеваний ЛОР-органов и челюстно-лицевой области

КОНФЕРЕНЦИЯ СОСТОИТСЯ

11-12 СЕНТЯБРЯ 2013 Г. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Место проведения - гостиница «Санкт-Петербург»
(Пироговская наб., д. 5/2)

Участие в качестве слушателя бесплатное!

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
- Конференция проходит под эгидой Международной Академии Оториноларингологии-Хирургии Головы и Шеи (IAO-HNS)

НА КОНФЕРЕНЦИИ БУДУТ ОБСУЖДАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Современные методы диагностики и терапии заболеваний ЛОР-органов
- Хирургические методы лечения заболеваний и повреждений головы и шеи
- Осложнения после хирургических вмешательств
- Хронические заболевания ЛОР-органов
- Детская оториноларингология
- Вопросы профилактики
- Онкология ЛОР-органов
- Аллергология и иммунология в оториноларингологии



Технический комитет: МОО «Человек и его здоровье», Санкт-Петербург

Тел. (812) 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

www.congress-ph.ru, e-mail: ph@peterlink.ru

**ВО ВРЕМЯ КОНФЕРЕНЦИИ БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



Московский НИИ
глазных болезней
им. Гельмгольца

Медикаментозное лечение глаукомы: обоснованные подходы к выбору терапии

Дж. Ловпаче

Адрес для переписки: dlovpache@mail.ru

Для сохранения зрительных функций у больных глаукомой используется гипотензивная терапия. В статье обсуждаются вопросы выбора целевого уровня давления, а также своевременной и рациональной интенсификации терапии для предотвращения прогрессирования заболевания. Дана характеристика препаратов первого выбора с позиций выраженности гипотензивного эффекта и препаратов для комбинированной терапии с точки зрения дополнительных благоприятных эффектов.

Ключевые слова: медикаментозная терапия глаукомы, целевой уровень давления, колебание офтальмотонуса, вторичная нейропротекция

Несмотря на значительный прогресс в определении спектра заболеваний, объединенных понятием «глаукома», их патогенез до конца не ясен. Общий симптом этих заболеваний – уровень внутриглазного давления (ВГД), превышающий физиологически определенные нормы. Основная задача в лечении глаукомы – снизить офтальмотонус и сохранить зрительные функции в течение длительного времени. В этой связи возникает вопрос о «фактической» норме ВГД. Для 75% здоровых лиц нормальное ВГД составляет 20–21 мм рт. ст. (тонометрия Маклакова). Вместе с тем данные российских и зарубежных исследователей свидетельствуют о том, что примерно

у 1/5 населения земного шара норма ВГД ниже 21 мм рт. ст. Еще один немаловажный аспект – колебания ВГД. Во всех руководствах по глаукоме [1, 2] сказано, что физиологические колебания составляют 3–5 мм рт. ст. (причем разница между значениями, определенными для правого и левого глаза, не должна превышать 2 мм рт. ст.). Однако это не всегда так. Ряд исследований, проведенных в разное время, а также самостоятельный суточный мониторинг ВГД позволяют усомниться в корректности подобных нормативов [3, 4].

Как известно, возможны суточные и сезонные колебания ВГД. Офтальмотонус зависит от положения тела, эмоционального состо-

яния, а также от того, насколько корректно выполнена тонометрия. Понятию коридора нормы ВГД не всегда уделяется должное внимание. Тем не менее при первом подозрении на глаукому значение данного показателя для назначения необходимой терапии трудно переоценить. Мы почти никогда не знаем индивидуальную норму офтальмотонуса и его колебаний у пациентов, поэтому так важно знать, какой уровень внутриглазного давления и его колебаний безопасен.

Наиболее масштабные потери ганглионарных (ганглиозных) клеток сетчатки при глаукоме происходят именно на начальной стадии, а уровень офтальмотонуса на ранних стадиях глаукомы играет роль индикатора заболевания [5]. Глаукома может прогрессировать и при низких значениях ВГД [6]. Для изучения особенностей тактики ведения пациентов с глаукомой по инициативе Российского глаукомного общества в России и на постсоветском пространстве было проведено несколько многоцентровых исследований [7, 8, 9]. Полученные данные заставляют задуматься о корректности сложившихся стереотипов в отношении стартовой терапии глаукомы, согласно которым ее выбор определяется не только уровнем



офтальмотонуса, но и стадией заболевания. Ранее выявленная зависимость длительности заболевания от продолжительности жизни пациентов говорит о том, что в среднем болезнь продолжается 11 лет при длительности жизни пациента около 64 лет ($p > 0,05$) [10]. Кроме того, несколько авторов независимо друг от друга [10, 11, 12, 13, 14] установили среднюю продолжительность стадий глаукомы: начальная стадия длится $7,57 \pm 0,57$ года, развитая – $4,78 \pm 0,34$ и далеко зашедшая – $5,24 \pm 0,78$ года. При этом максимальная скорость прогрессирования заболевания была зафиксирована у пациентов именно при начальной глаукоме. Прогрессирование заболевания с переходом в последующие стадии отмечено у 48% пациентов. Переход в развитую стадию выявлен у 32% больных, в далеко зашедшую – у 16%. Таким образом, отчасти парадоксальные результаты этих исследований подтвердили «агрессивный» старт болезни и свидетельствовали о наиболее активном прогрессировании глаукомы в ее начальной стадии, то есть когда предполагаются лучший ответ на терапию и большая толерантность зрительного нерва к повышенному офтальмотонусу. Почему, несмотря на терапию, заболевание максимально прогрессирует в начальной стадии? Можно ли определить вектор заболевания индивидуально? Достаточно ли активно начато лечение? Все ли повреждающие факторы учтены?

Сегодня в офтальмологической практике используется множество различных препаратов для снижения ВГД. Предпочтение следует отдавать монотерапии, а в случае ее недостаточной эффективности можно сочетать препараты с различным механизмом действия – уменьшающие продукцию водянистой влаги и увеличивающие отток внутриглазной жидкости.

Однако надо учитывать, что глаукома – непрерывный, хронически прогрессирующий патологический процесс и эффективность любых методов лечения постепенно снижается [11]. Серьезный прогноз заболевания требует не только адекватной индивидуально подобранной терапии на старте, но и ее своевременной коррекции в процессе наблюдения. Не стоит забывать и о такой важной составляющей успеха лечения, как взвешенное и аккуратное отношение к проводимой терапии со стороны пациента. А это возможно, только если пациент понимает необходимость постоянного лечения и наблюдения.

В офтальмологической литературе эффективность действия гипотензивных препаратов принято выражать в процентах. Считается, что снижения офтальмотонуса на 20–40% по сравнению с исходным уровнем достаточно для получения целевого уровня давления. Степень снижения, как правило, связывают со стадией глаукомы, сопутствующими местными и общими заболеваниями, наследственностью, выраженностью изменений в диске зрительного нерва (ДЗН). Этот целевой показатель может меняться в сторону большего снижения при прогрессировании заболевания [15]. При продвинутых стадиях глаукомы гипотензивное действие препаратов не должно быть менее 30–50% от исходного уровня ВГД. В Национальном руководстве по глаукоме [1, 2] даны следующие рекомендации по снижению ВГД:

- I* стадия – на 20% (21–23 мм рт. ст.);
- I**, II*, III* стадии – на 30% (17–20 мм рт. ст.);
- II**, III** стадии – на 35–40% (16 мм рт. ст.).

По данным опубликованных исследований [7, 8, 9], на фоне терапии удавалось достичь рекомендуемого уровня офтальмотонуса только в начальной стадии

заболевания, в развитой стадии отмечались пограничные показатели, а в случае далеко зашедшей стадии фактический уровень ВГД существенно превышал целевые значения. Недостаточно низкий уровень ВГД у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы свидетельствует о необходимости более активной интенсификации терапии уже на начальной стадии заболевания. Вместе с тем, учитывая высокую долю пациентов, у которых заболевание переходит в следующую стадию даже при достижении достаточно низкого ВГД в начальной стадии, одно только снижение офтальмотонуса не является единственной достаточной целью фармакотерапии при глаукоме.

Итак, какой препарат выбрать на старте терапии? Безусловные фавориты с точки зрения выраженности гипотензивного эффекта – препараты группы аналогов простагландинов, позволяющие при рекомендованном удобном режиме (инстилляцией 1 раз в день) снизить офтальмотонус в среднем на 30% по сравнению с исходным уровнем. Из этой группы на российском рынке представлены препараты латанопрост (Ксалатан 0,005% и Глаупрост 0,005%) и травопрост (Траватан 0,004%). Их гипотензивная эффективность идентична. На практике аналоги простагландинов выбирают в среднем 12–15% докторов. В 66–67% случаев специалисты отдают предпочтение препаратам группы неселективных бета-блокаторов (в основном тимололу 0,25–0,5%-ному). При инстилляциях тимолола 2 раза в день офтальмотонус снижается на 25% от исходного уровня. У пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями заболевания рассчитывать на успех монотерапии не приходится, и нередко вскоре или сразу после назначения стартовой терапии требуется комбинация с препаратами других групп [16].

* Стадии без наследственной отягощенности и сопутствующих заболеваний.

** Стадии с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, неблагоприятным семейным анамнезом, выраженными изменениями в ДЗН и перипапиллярной зоне.



Какие комбинации эффективны? Какие препараты могут стать адекватной поддержкой сильным стартовым «лидерам» и когда?

Гипотензивная эффективность оставшихся для выбора групп препаратов (холиномиметические средства, селективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы и агонисты альфа-адренорецепторов) примерно одинакова, она ниже, чем у препаратов группы первого выбора, – в среднем 18–20% от исходного уровня. Однако препараты второй линии характеризуются благоприятными дополнительными эффектами.

Добавление к препаратам первой линии селективных бета-адреноблокаторов (в некоторых случаях уже в начале терапии) оправданно в силу оказываемого ими дополнительного гипотензивного действия, а также благодаря нейропротекторным свойствам. Например, доказано, что бетаксолол 0,25–0,5%-ный (Бетофтан 0,5%) в большинстве случаев снижает ВГД в меньшей степени, чем неселективные бета-адреноблокаторы [17]. Однако за счет увеличения скорости линейного кровотока в крупных и мелких сосудах сетчатки и ДЗН [18, 19, 20, 21] препарат улучшает глазной кровоток [18], что очень важно для больных глаукомой, поскольку у них в той или иной степени нарушена микроциркуляция. Еще одно дополнительное свойство бетаксолола – непрямая нейропротекция сетчатки. Такой эффект обусловлен способностью бетаксолола блокировать вход кальция в клетку и связан с мета-

болизмом глутамата [22]. Таким образом, в случае своевременного применения комбинации препаратов с нейропротекторным действием можно рассчитывать на стабилизацию заболевания и даже на незначительный регресс повреждений при условии достижения безопасного целевого уровня внутриглазного давления. На наш взгляд, терапия, направленная на снижение офтальмотонуса, и нейропротекция могут и должны применяться постоянно и одновременно.

Другая группа препаратов для комбинированной гипотензивной терапии при глаукоме – ингибиторы карбоангидразы. В клинической практике применяются дорзоламид (Трусопт 2% и Дорзопт 2%) и бринзоламид (Азопт 1%). Они обладают схожими показателями эффективности в отношении снижения ВГД. Ингибиторы карбоангидразы блокируют этот фермент, их применение приводит к постепенному накопительному увеличению концентрации CO_2 во всех тканях глаза, включая сетчатку. Как следствие, усиливается кровоток в сетчатке и зрительном нерве, улучшается кровоснабжение тканей глаза за счет вазодилатации, стабилизируются зрительные функции.

Для комбинированной гипотензивной терапии глаукомы рекомендован представитель агонистов альфа-2-адренорецепторов – бримонидин (Альфеган Р 2%). Согласно данным доклинических исследований [23, 24, 25], этот препарат предотвращает вторичную нейродегенерацию благодаря статистически

значимому повышению коэффициента выживаемости ганглионарных клеток сетчатки при ишемическом стрессе. Клинические исследования применения бримонидина [26] касались только пациентов с нормотензивной глаукомой и подтвердили уменьшение по сравнению с группой пациентов, получавших неселективные бета-блокаторы, периметрических потерь, что обусловлено противоишемическим действием препарата.

Как известно, структурные изменения нервных волокон сетчатки и зрительного нерва предшествуют изменениям зрительных функций (показатель повреждения зрительного нерва – ухудшение полей зрения). Отсутствие прогрессирования потери зрения при индивидуально и своевременно подобранной терапии, а также при достижении безопасного целевого уровня давления теоретически может являться показателем нейропротекторного действия препарата и фактически подтверждать если не полную стабилизацию, то по крайней мере значительное замедление скорости прогрессирования глаукомы. Таким образом, активный старт терапии, ее своевременная адекватная коррекция, подбор комбинаций препаратов, позволяющих не только дополнительно снижать внутриглазное давление, но и обеспечивать постоянную нейропротекцию, позволяют длительно сохранять зрительные функции у пациентов с глаукомой. Именно такая задача стоит сегодня перед офтальмологами. ☉

Литература

- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Шуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 2-е, испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 280 с.
- Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society, 3rd ed. Savona: Dogma. 2008. 184 p.
- Куроедов А.В., Городничий В.В., Цалкина Е.Б. и др. О корреляционных взаимоотношениях между су-
- точными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва // Офтальмология. 2006. № 1. С. 43–48.
- World Glaucoma Association. Intraocular Pressure. Consensus series 4 / Ed. by R.N. Weinreb, J.D. Brandt, D. Garway-Heath, F.A. Medeiros. The Hague: Kugler Publications, 2007.
- Quigley H.A., Jampel H.D. How are glaucoma patients identified? // J. Glaucoma. 2003. Vol. 12. № 6. P. 451–455.
- Козлова Л.П., Спорова Н.А., Леонов С.А. и др. Факторы, влияющие на переход I стадии открытоугольной



- глаукомы в последующие // Вестник офтальмологии. 1981. № 5. С. 16–19.
7. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1) // РМЖ. Приложение. Клиническая офтальмология. Глаукома. 2011. Т. 12. № 3. С. 97–100.
 8. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2) // РМЖ. Приложение. Клиническая офтальмология. Заболевания заднего отдела глаза. 2012. Т. 13. № 1. С. 19–23.
 9. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. Группа ученых «Научный авангард» Российского глаукомного общества // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012. № 2 (8). С. 57–69.
 10. Собынин Н.А., Максимов А.Г., Гаврилова Т.В. Методика оценки длительности болезненности на примере заболеваний глаукомой // Военно-медицинский журнал. 2007. № 2. С. 62–63.
 11. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М., 1995.
 12. Курзаева Н.С., Коновалова Н.А. Динамика течения глаукомы и ее использование в прогнозе эффективности диспансеризации // Глаукома: проблемы и решения. Сб. научн. ст. М., 2004. С. 422–423.
 13. Волков В.В. Типичные для открытоугольной глаукомы структурно-функциональные нарушения в глазу – основа для построения ее современной классификации // Вестник офтальмологии. 2005. № 4. С. 35–38.
 14. Козлова Л.П., Спорова Н.А., Леонов С.А. Характеристика течения I стадии открытоугольной глаукомы // Вестник офтальмологии. 1983. № 2. С. 14–15.
 15. Ермакова В.Н. Эффективность сочетания тауфона с антиадренергическими препаратами при первичной открытоугольной глаукоме // Российский офтальмологический журнал. 2008. № 2.
 16. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы // Глаукома: реальность и перспективы. Сб. научн. ст. М., 2008. С. 220–223.
 17. Collignon-Brach J. Long-term effect of ophthalmic beta-adrenoceptor antagonists on intraocular pressure and retinal sensitivity in primary open-angle glaucoma // Curr. Eye Res. 1992. Vol. 11. № 1. P. 1–3.
 18. Carenini A.B., Sibour G., Boles Carenini B. Differences in the longterm effect of timolol and betaxolol on the pulsatile ocular blood flow // Surv. Ophthalmol. 1994. Suppl. 38. P. 118–124.
 19. Collignon N. Effect of topical betablockers on human retinal vessels diameters // Int. Ophthalmol. 1997–1998. Vol. 21. № 4. P. 199–203.
 20. Harris A., Spaeth G. et al. Retrobulbar arterial hemodynamic effects of betaxolol and timolol in normal-tension glaucoma // Am. J. Ophthalmol. 1995. Vol. 120. № 2. P. 168–175.
 21. Turacli M., Ozden R. The effect of betaxolol on ocular blood flow and visual fields in patients with normotension glaucoma // Eur. J. Ophthalmol. 1998. Vol. 8. № 2. P. 62–66.
 22. Osborne N.N., Safa R., Nash M.S. Photoreceptors are preferentially affected in the rat retina following permanent occlusion of the carotid arteries // Vision Res. 1999. Vol. 39. № 24. P. 3995–4002.
 23. Drouyer E., Dkhissi-Benyahya O., Chiquet C. et al. Glaucoma alters the circadian timing system // PLoS One. 2008. Vol. 3. № 12. P. 3931.
 24. Vidal-Sanz M., Lafuente M.P., Mayor-Torroglosa S. et al. Brimonidine's neuroprotective effects against transient ischaemia-induced retinal ganglion cell death // Eur. J. Ophthalmol. 2001. Suppl. 2. P. 36–40.
 25. Mayor-Torroglosa S., De la Villa P., Rodríguez M.E. et al. Ischemia results 3 months later in altered ERG, degeneration of inner layers, and deafferented tectum: neuroprotection with brimonidine // Invest. Ophthalmol. 2005. Vol. 46. № 10. P. 3825–3835.
 26. Krupin T., Liebmann J.M., Greenfield D.S. et al. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study // Am. J. Ophthalmol. 2011. Vol. 151. № 4. P. 671–681.

Pharmacotherapy of glaucoma: evidence-based approaches to the therapy choice

J. Lovpache

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: dlovpache@mail.ru

To maintain visual function in glaucoma patients intraocular pressure-lowering therapy is applied. The article deals with the choice of so-called 'target' intraocular pressure and problems of timing and rational intensification of therapy aimed at the prevention of disease progression. The author discusses intraocular pressure-lowering effects of the first-choice glaucoma drugs and additional benefits from the add-on therapies.

Key words: pharmacotherapy of glaucoma, target intraocular pressure, intraocular pressure fluctuations, secondary neuroprotection

Офтальмология



Персонализация слезозаместительной терапии в лечении синдрома сухого глаза различной этиологии

Е.В. Яни, Д.И. Ибрагимова

Адрес для переписки: Елена Владимировна Яни, kafedra@igb.ru

Лечение синдрома сухого глаза (ССГ) до сих пор остается сложной задачей для практических офтальмологов. Станет ли успешным лечение данного заболевания, зависит от того, насколько оптимально подобрана слезозаместительная терапия. В статье дана характеристика различным препаратам искусственной слезы с целью облегчить подбор персонализированной слезозаместительной терапии ССГ в зависимости от его причины, сократить сроки подбора лечения и повысить его эффективность.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, слезопродукция, осмолярность слезной жидкости

Число пациентов с ССГ постоянно увеличивается. Как показывает анализ результатов ряда исследований, распространенность ССГ колеблется от 12 до 17%. С возрастом пациентов этот показатель увеличивается до 67%. ССГ является полиэтиологичным заболеванием и встречается после перенесенных офтальмоинфекций и других воспалительных заболеваний переднего отдела глаза (ПОГ) (до 80% случаев) [1, 2, 3], при глаукоме (52,6%), ношении контактных линз (21%) [4, 5], а также после перенесенных глазных операций [6], глазном офисном синдроме и при различных системных патологических процессах в организме в целом [7].

В патогенезе ССГ преобладают два направления: снижение слезопродукции и повышение испаряемости слезной жидкости. Причины по-

добных нарушений различны. Это не только глазные заболевания, но и соматические нарушения в организме. В основе развития ССГ лежит комплекс причин, вызывающих повышение осмолярности слезной жидкости, снижение стабильности слезной пленки и аптоз эпителия роговицы.

Изменение структуры слезной пленки (СП) сопровождается нарушением баланса ее слоев, изменением качественного или количественного состава.

Снижение слезопродукции отчасти объясняется гормональными изменениями, наличием сопутствующей соматической патологии, приемом различных лекарственных препаратов и применением инстилляций глазных капель [8]. Повышение испаряемости слезной жидкости стимулируется развитием хронических блефаритов с на-

рушением конгруэнтности глазной поверхности, необходимостью проведения хирургических вмешательств, таких как экстракция катаракты или антиглаукоматозные операции. В патогенезе ССГ немаловажную роль играет окислительный стресс – повреждение свободными радикалами и активными формами кислорода уязвимых тканей глаза.

В практике современного офтальмолога имеется широкий арсенал диагностических методов, позволяющих оценить снижение слезопродукции и нарушение баланса основных компонентов СП. Диагностика ССГ состоит из анализа данных анамнеза, биомикроскопии, проведения диагностических проб, проб с красителями. Особое внимание офтальмологи обращают на жалобы больного, спектр которых достаточно широк. Причем их интенсивность, как правило, не соответствует скудной клинической картине заболевания [9]. При биомикроскопии анализируется состояние маргинального края век, мейбомиевых желез, слезного мениска и слезного ручейка. Диагностическим признаком также является наличие отека бульбарной конъюнктивы, параллельных конъюнктивальных складок и легкая фолликулярная реакция. При проведении проб с окрашиванием 0,1%-ным раствором флюоресцеина и биомикроскопии с кобальтовым фильтром определяется время



разрыва прекорнеальной слезной пленки (проба Норна) и количество ксерозированных клеток конъюнктивы и роговицы, выявляется эпителиопатия контактирующей поверхности конъюнктивы века. Наиболее распространенный диагностический тест – проба Ширмера и ее модификации [10]. О дефиците слезопродукции можно судить по окрашиванию клеток конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым и лиссамином зеленым [11, 12]. Характер окрашивания этими красителями неодинаков. Если при окрашивании флюоресцеином регистрируется свечение ксерозированных клеток конъюнктивы и роговицы, то окрашивание лиссамином зеленым показывает изменение ядер клеток, склонных к ксерозу, что обеспечивает более раннюю диагностику [13, 14].

В последнее время для раннего выявления ССГ наряду с классическими методиками используют перспективный метод диагностики осмолярности слезы. Это новый подход к диагностике ССГ *in vivo* реализуется с помощью прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., США) [15].

Постановка диагноза ССГ – работа кропотливая, основанная на анализе жалоб пациентов и субъективных наблюдениях врача, требующая внимания и терпения. Только комплексный анализ всех результатов диагностических манипуляций позволяет выявить ССГ и определить его особенности.

Патогенетически формы ССГ несколько отличаются друг от друга. Соответственно и подход к терапии не может быть однозначным.

Клинические проявления ССГ негативно сказываются на качестве жизни пациентов [16]. Обычно их угнетает именно длительная и малоэффективная терапия. Поэтому необходимо четко обосновывать назначение лекарственных препаратов, тщательно подбирать препараты искусственной слезы, по возможности использовать комбинации лекарственных средств.

Слезозаместительная терапия по сути является симптоматическим лечением, приносящим больному

временное облегчение [17]. Но не воздействуя на основную причину развития ССГ, нельзя добиться высокого стабильного эффекта проводимой терапии. Разнообразие препаратов искусственной слезы на отечественном фармацевтическом рынке только усложняет задачу подбора оптимальной терапии. Большинство слезозаместителей назначаются бессистемно, без учета характера ССГ, причин, его вызывающих, особенностей клинического течения. Между тем препараты искусственной слезы различаются как по составу, так и по наличию консерванта. Развитие дефицита того или иного слоя СП также нуждается в определенной направленной коррекции [6, 17]. Специфике назначения препаратов искусственной слезы не уделяют достаточного внимания [11].

В большей степени поддается коррекции дефицит водного слоя СП. Для лечения аквадефицита применяются препараты искусственной слезы на полимерной основе – содержащие гидроксипропилметилцеллюлозу: Гипроме-лоза-П, Дефислэз®, Искусственная слеза, Слеза натуральная. Названные препараты увлажняют глазную поверхность, пролонгируют действие других глазных капель. При введении в конъюнктивальную полость они образуют достаточно стабильную СП, включающую в себя компоненты нативной слезы, и какое-то время протезируют слезную пленку, полностью восстанавливая ее функции. Наибольший терапевтический эффект при использовании данных препаратов наблюдается в терапии ССГ, развившегося на фоне ношения мягких контактных линз, при компьютерном синдроме, инстилляциях гипотензивных лекарственных средств, тяжелом течении ССГ при наличии слизисто-нитчатого отделяемого (синдром Шегрена). Эти препараты назначаются в виде частых инстилляций – от 4 до 8–12 раз в день в зависимости от тяжести ССГ.

Коррекция липодефицита наиболее эффективно осуществляется препаратами гиалуроновой кислоты. Это

Визмед, Оксиал, Хилабак, Хило-Комод, Хилозар-Комод. Гиалуроновая кислота, являясь универсальным природным смазочным материалом, обеспечивает полноценное увлажнение, питание и защиту ПОГ. Препараты данной группы можно применять в терапии климактерического ССГ, вторичного ССГ после перенесенных офтальмоинфекций и других воспалительных заболеваний ПОГ, после рефракционных и прочих офтальмологических операций, в случае развития возрастных и нейротрофических дегенеративных изменений конъюнктивы и роговицы. Названные препараты назначаются не только в качестве монотерапии, в инстилляциях от 2 до 4–6 раз в день в зависимости от тяжести состояния, но и в комплексной терапии в сочетании с другими препаратами.

Нарушение стабильности муцинового слоя СП длительное время представляло наибольшие трудности при выборе терапии. Хорошими мукомиметическими свойствами обладают препараты на основе природных полимеров – мукополисахарид гиалуронат натрия, то есть препараты, указанные выше. Последнее время широко применяется препарат на основе натурального растительного экстракта из семян тамарицина (TS-полисахарида) Визин Чистая слеза. TS-полисахарид по своей молекулярной структуре аналогичен муцину MUC1 (играет важную роль в обеспечении стабильности слезной пленки), обладает оптимальными мукоадгезивными свойствами. Визин Чистая слеза хорошо зарекомендовал себя в лечении ССГ, развившегося на фоне дисфункции мейбомиевых желез, при блефаритах различной этиологии, включая аллергические и атопические, при климактерическом ССГ. Препарат назначается в инстилляциях от 3 до 6 раз в день в зависимости от тяжести состояния. Возможно сочетанное применение в рамках комплексной терапии.

Отдельно стоит отметить более вязкие препараты искусственной слезы – Офтагель (карбомер 974 Р) и Видисик (карбомер 980 NF). Эти препараты хорошо переносятся



пациентами с ССГ легкой и средней тяжести, но плохо переносятся больными с тяжелой формой. Образуя более плотное покрытие роговичного эпителия, данные гелевые комбинации выполняют бандажную функцию для более длительной защиты ПОГ, например, ночью. Кратность их применения – от 1 до 3 раз в день, не чаще. Препараты Систейн, Систейн-ультра, Систейн-баланс не толь-

ко являются увлажняющими, кератопротективными средствами, но и нормализуют осмолярность слезной жидкости. Гипоосмолярные препараты эффективны в терапии большинства форм ССГ, в том числе в лечении пациентов с токсическими, аллергическими и атопическими реакциями. Количество инстилляций зависит от тяжести состояния и колеблется от 2 до 8 раз в день.

Подбор слезозаместительной терапии носит строго индивидуальный характер и возможен только при полном взаимодействии врача и пациента. Нередко монотерапии, то есть только препаратов искусственной слезы, бывает недостаточно. Тогда в лечебный процесс включают противовоспалительные, антисептические, противоаллергические препараты. Ⓢ

Литература

1. Майчук Д.Ю. Воспаление как патогенетическая основа синдрома сухого глаза и перспективы применения Офтальмоферона в патогенетической терапии // Новые лекарственные препараты. 2004. № 8. С. 14–17.
2. Майчук Ю.Ф., Вахова Е.С., Майчук Д.Ю. и др. Алгоритмы лечения острых инфекционных конъюнктивитов, направленные на предупреждение развития синдрома сухого глаза. Пособие для врачей. М., 2004. 20 с.
3. Яни Е.В. Распространенность синдрома сухого глаза у больных, перенесших аденовирусную офтальмоинфекцию // Новые лекарственные препараты. 2006. № 10. С. 37–39.
4. Майчук Д.Ю. Вторичный сухой глаз – наиболее распространенные клинические формы // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. № 3. С. 63–68.
5. Sharma A., Ruckenstein E. Mechanism of tear film rupture and its implications for contact lens tolerance // Am. J. Optom. Physiol. Optics. 1985. Vol. 62. № 4. P. 246–253.
6. McDonald M. The forgotten symptom: dry eye in cataract patients // Ophthalmology Times Europe. 2008. October. P. 25.
7. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб., 2003. 120 с.
8. Hall D.W., Van den Hoven W.E., Noordzij-Kamermans N.J. et al. Hormonal control of hamster ear sebaceous gland lipogenesis // Arch. Dermatol. Res. 1983. Vol. 275. № 1. P. 1–7.
9. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Современные методы лечения роговично-конъюнктивального ксероза. 3-я ВШО. М., 2004. С. 250–257.
10. Lamberts D.W., Foster C.S., Perry H.D. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes // Arch. Ophthalmol. 1979. Vol. 97. № 6. P. 1082–1085.
11. Gilbard J.P. The diagnosis and management of dry eyes // Otolaryngol. Clin. North Am. 2005. Vol. 38. № 5. P. 871–885.
12. Marci A., Rolando M., Pflugfelder S. A standard visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance // Ophthalmology. 2000. Vol. 107. № 7. P. 1338–1343.
13. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop // The Ocular Surface. 2007. Vol. 5. № 2. P. 108–152.
14. Van Bijsterveld O.P. Standardization of the lysozymc test for a commercially available medium. Its use for the diagnosis of the sicca syndrome // Arch. Ophthalmol. 1974. Vol. 91. № 6. P. 432–434.
15. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Исследование осмолярности слезной жидкости в мониторинге терапии слезной жидкости в мониторинге терапии сухого глаза препаратами гиалуроновой кислоты // Сб. трудов IV Российского общенационального офтальмологического форума. М., 2011. Т. 2. С. 435–438.
16. Егоров Е.А., Егорова Г.Б. Новый препарат искусственной слезы пролонгированного действия Офтагель для коррекции синдрома сухого глаза // Клиническая офтальмология. 2001. № 3. С. 123–124.
17. PharMetrics NDC Health Information Services. Prevalence and treatment of dry eye in a managed care population. Draft Report, 2000.

Tailored tear substitution in dry eye syndrome of varied etiology

Ye.V. Yani, D.I. Ibragimova

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Yelena Vladimirovna Yani, kafedra@igb.ru

Treatment of dry eye syndrome still represents a challenge for practical ophthalmologists. Adequate tear substitution contributes greatly to the therapy success. The authors discuss the choice of artificial tears by the etiology of dry eye syndrome. Tailored tear substitution may result in more rapid and effective treatment of dry eye syndrome.

Key words: dry eye syndrome, tear production, tear osmolarity

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!



ГЛУБИНА И БЕСКОМПРОМИССНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА



Благодаря хорошей проникающей способности Вигамокс® действует там, где необходимо¹, эффективен в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов^{2,3}

Ссылки: 1. Wagner RS, Abelson M, et al. Evaluation of moxifloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, ofloxacin, and levofloxacin concentrations in human conjunctival tissue. Arch Ophthalmol. Sept. 2005, 123:1282-1283. (Вагнер Р.С. Абельсон М. и др. Определение концентрации моксифлоксацина, ципрофлоксацина, гатифлоксацина, офлоксацина и левофлоксацина в конъюнктиве человека). Арч Офтальм. Сентябрь, 2005, 123:1282-1283.) 2. Kowalski, et al. An ophthalmologist's guide to understanding antibiotic susceptibility and minimum inhibitory concentration data. Ophthalmology 2005;112:1987-1991. (Ковальски и др. Гид для офтальмологов

для понимания чувствительности и минимальной ингибирующей концентрации. Офтальмология 2005;112:1987-1991.) 3. Stroman DW et al. In vitro and In vivo potency of moxifloxacin and moxifloxacin ophthalmic solution 0.5%, a new topical fluoroquinolone. Survey of ophthalmology, November 2005; 50 (suppl1):17-18. (Строман Д.В. и др. Эффективность моксифлоксацина и офтальмологического раствора моксифлоксацина 0,5% (нового местного фторхинолона) в пробирке и в организме. Опрос офтальмологов, Ноябрь 2005; 50 (прил.1):17-18.)

Регистрационное удостоверение № ЛСР-003706/10 от 04.05.2010

Alcon® ООО «Алкон Фармацевтика»
109004 Москва, Россия, ул. Николаямская, 54
a Novartis company Тел.: +7 (495) 961 13 33 Факс: +7 (495) 258 52 79

ВИГАМОКС®
(моксифлоксацин 0,5%, глазные капли)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ