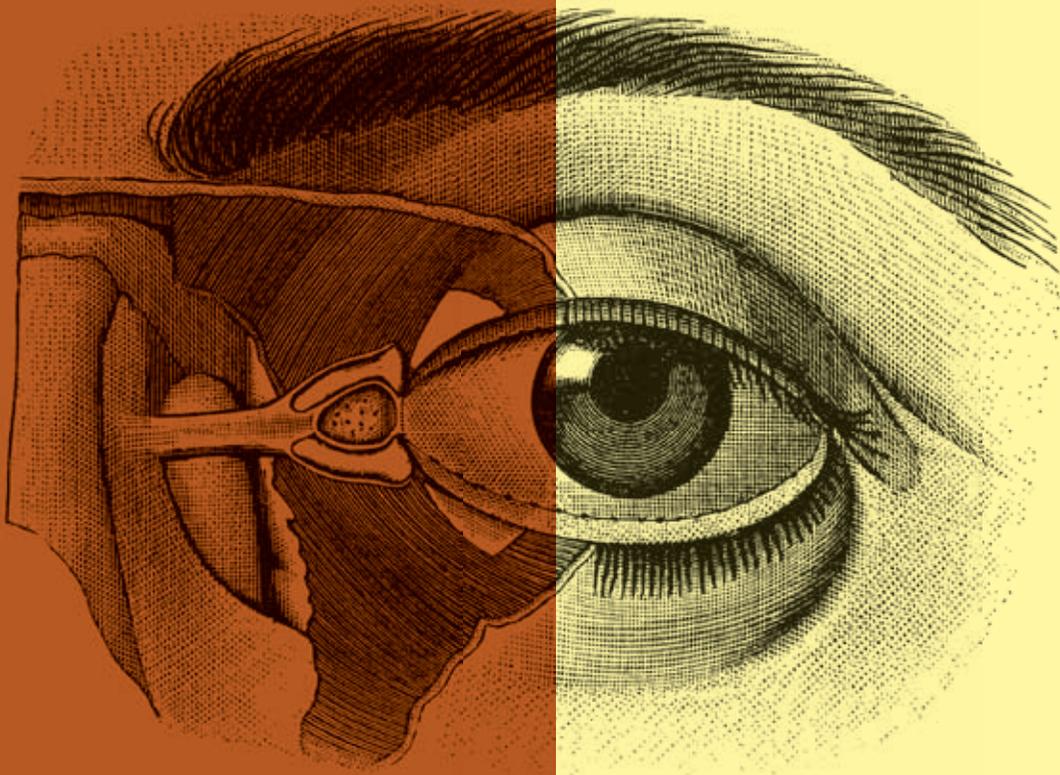


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

офтальмология №2, 2018



№

22

Диагностика и лечение
поллинозного
кератоконъюнктивита

10

Оптимальные
алгоритмы
ведения пациентов
с синдромом сухого
глаза, блефаритом,
мейбомитом

18

Вопросы безопасности
анти-VEGF-терапии
у пациентов с влажной
формой возрастной
макулярной
дегенерации

26



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



16 октября **2018**

XIII Научно-практическая конференция
**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА.
ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ**

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7 (495) 699-14-65, 699-81-84
info@medq.ru, www.medq.ru

Москва, Новый Арбат, 36
Здание правительства Москвы



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
23–25 октября 2018 года состоится

XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей.

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетических заболеваний, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии. Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и включает мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии «вопрос – ответ» и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. Вельтищева

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ

АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ

ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ

СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

Прием тезисов до 20 июня 2018 года

2018

Москва, 23–25 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии

Оргкомитет XVII Российского конгресса

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел. +7 (926) 525-16-82, e-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2018.pedklin.ru

Реклама

• **конференции • выставки • семинары •**

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения

Интернет-магазин медицинской книги
www.mbookshop.ru

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.В. БАДОКИН

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Офтальмология»

В.В. НЕРОЕВ

Ю.С. АСТАХОВ

И.А. ЛОСКУТОВ

Д.Ю. МАЙЧУК

С.В. СААКЯН

О.А. КИСЕЛЕВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Офтальмология»

Е. КОНЕВА (e.koneva@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА,

А. ШУСТОВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Тираж 8000 экз.

Выходит 3 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

и индексируется в системе РИНЦ

Содержание

Официальные документы

Лечение новообразований придаточного аппарата глаза 6

Лекции для врачей

В.В. ПОЗДНЯКОВА
Диагностика и лечение синдрома сухого глаза
при поллинозном кератоконъюнктивите 10

О.А. КИСЕЛЕВА, Л.В. ЯКУБОВА, А.М. БЕССМЕРТНЫЙ
Бета-блокаторы в лечении глаукомы: история и перспективы 14

Медицинский форум

Всесторонний подход к здоровью глазной поверхности 18

Современные подходы к диагностике и ведению пациентов
с влажной формой возрастной макулярной дегенерации 26

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

V.V. NEROYEV

Yu.S. ASTAKHOV

I.A. LOSKUTOV

D.Yu. MAYCHUK

S.V. SAAKYAN

O.A. KISELYOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

Ye. KONEVA

e.koneva@medforum-agency.ru

Contents

Official Documents

Treatment of Tumors of the Eye Peripheral Apparatus 6

Clinical Lectures

V.V. POZDNYAKOVA
Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome in Pollinosis Keratoconjunctivitis 10

O.A. KISELYOVA, L.V. YAKUBOVA, A.M. BESSMERTNY
Beta-Blockers in Glaucoma Therapy: History and Perspectives 14

Medical Forum

A Comprehensive Approach to the Ocular Surface Health 18

Modern Approaches to the Diagnosis and Management of Patients
with the Wet Form of Age-Related Macular Degeneration 26

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЙ

ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕТЧАТКИ



РЕТИНАЛАМИН®

- Тканеспецифичный биорегулятор с уникальным полипептидным составом
- Обладает интегративным ретинопротекторным и ангиопротекторным действием
- Имеет расширенный комплекс офтальмологических показаний

GEROPHARM.RU

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016.
2. Трофимова С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки (экспериментально-клиническое исследование // дисс. ...докт. мед. наук: 14.00.53; 14.00.08. – СПб, 2003. – 212 с.

Реклама


ГЕРОФАРМ



Лечение новообразований придаточного аппарата глаза

Алгоритм лечения новообразований придаточного аппарата глаза предполагает детальную интерпретацию показаний и противопоказаний к хирургическому вмешательству в зависимости от вида опухоли. Выбор вида хирургического вмешательства сугубо индивидуален. Это обусловлено характером, размерами и локализацией образования, наличием или отсутствием предшествующего лечения.

Травматизация окружающих тканей при использовании хирургических лазеров, характеризующихся бактерицидным и абластическим эффектами, минимальна, что способствует нежному рубцеванию и профилактирует образование келоидных рубцов.

Использование аппаратов радиоволновой хирургии обеспечивает дозированный разрез при минимальной механической и термической травме тканей, эффективную коагуляцию кровоточащих сосудов, заживление тканей за счет первичного натяжения. Одновременное использование указанных приборов позволяет достигать высокого лечебного и косметического эффектов.

Методическое пособие, разработанное д.м.н., профессором кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководителем отдела офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца С.В. Саакян, к.м.н., врачом отдела офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Г.А. Гусевым, к.м.н., научным сотрудником отдела офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, старшим лаборантом кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Е.Б. Мякошиной, предназначено для врачей-офтальмологов поликлиник, специализированных офтальмологических стационаров и консультативных центров.

Введение

Новообразования придаточного аппарата глаза, доля которых в структуре всех новообразований органа зрения превышает 80%, отличаются высоким уровнем полиморфизма из-за наличия большого количества различных клеточных элементов. Новообразования могут развиваться из собственно эпителия, мягких тканей, пигментных клеток, сальных и потовых желез, периферических нервов и проч.

Разработано несколько классификаций опухолей век в зависимости от характера роста и тканевых признаков.

Опухоли подразделяют на доброкачественные (папилломы, кератоакантомы и проч.), предраковые (эпителиома Боуэна, пигментная ксеродерма) и злокачественные (базально-клеточный рак, чешуйчато-клеточный рак, аденокарцинома мейбомиевой железы, меланома). Доброкачественных опухолей приблизительно в два раза больше, чем злокачественных. Источником их роста могут быть элементы собственно кожи (папиллома, кератоакантома, кожный рог, эпителиома Боуэна, пигментная ксеродерма). Некоторые новообразования развиваются из волосяных фолликулов (эпителио-

ма Малерба, трихоэпителиома), сальных и потовых желез (цистаденома, сириногома и сириногоаденома). Реже встречаются опухоли, производными которых являются сосудистые и соединительнотканые элементы (гемангиома, липома, фиброма, гистиоцитома). К пигментным новообразованиям кожи век относят невусы (пограничный, внутридермальный, смешанный, ювенильный, гигантский, невус Ота, голубой невус). Гемангиомы, возникающие вследствие порока развития кровеносных сосудов, искусственно причисляют к новообразованиям из-за схожего характера роста [1–9].



Методическое пособие

Показания и противопоказания к лечению опухолей придаточного аппарата глаза

Лечение показано при новообразованиях придаточного аппарата глаза.

Противопоказанием к лечению служит распространение опухоли за пределы придаточного аппарата глаза.

Материально-техническое обеспечение

В лечении опухолей придаточного аппарата глаза используются:

- прибор для электрорадиохирургии «Сургитрон ЕМС»;
- аппарат лазерный хирургический LST-20/01.

Описание медицинской технологии

Лечение новообразований придаточного аппарата, как правило, хирургическое.

Последние десятилетия широко используется дополнительная аппаратура, которая позволяет снизить количество операционных осложнений и улучшить результаты лечения.

Ранее широко использовались электрохирургические высокочастотные (ЭХВЧ) аппараты. В настоящее время активно применяются хирургические лазеры и аппараты радиоволновой хирургии.

В качестве светового скальпеля широкое распространение получили газовые углекислотные лазеры с длиной волны 10,6 мкм. При высокой температуре (до 1000 °С) (при воздействии на ткани организма) и давлении света острый сфокусированный луч (диаметром 0,25–0,3 мм) способен рассекают и препарировать ткани, а умеренно расфокусированный луч – испарять и сваривать их.

Операционный разрез, выполненный с помощью CO₂-лазера, обладает рядом преимуществ: высокой точностью, бактерицидным и аблационным эффектами, минимальной травматизацией окружающих тканей. Это способствует нежному рубцеванию

и профилирует келоидные рубцы. Вместе с тем радиоскальпель обеспечивает дозированный разрез при минимальной механической и термической травме тканей, эффективную коагуляцию кровоточащих сосудов, заживление тканей за счет первичного натяжения. Одновременное использование указанных приборов позволяет достигать высокого лечебного и косметического эффекта.

Выбор метода операции сугубо индивидуален, что обусловлено характером, размерами и локализацией образования, наличием или отсутствием предшествующего лечения. В ряде случаев операция становится частью планируемого комбинированного лечения. Папиллома – одна из самых распространенных новообразований век имеет шаровидную или цилиндрическую форму, узкое основание, сосочковые разрастания на поверхности (рис. 1). В отличие от ряда других новообразований клиническая картина папилломы типична. Радиохирургическое удаление является методом выбора, пластики обычно не требуется. Большую группу составляют сосудистые образования: капиллярная, кавернозная, рацемозная гемангиомы (рис. 2). Выбор метода лечения нередко связан с возрастом пациента. У больного дошкольного возраста помимо хирургического лечения могут использоваться лучевая терапия и криотерапия. Взрослым пациентам показано только оперативное лечение.

В случае когда соединительнотканый компонент ангиомы не выражен и образование представляет собой переплетение тонкостенных сосудистых полостей и порочно развитых расширенных сосудов, хороший эффект дает погружная диатермокоагуляция. При такой операции игольчатый электрод аппарата ЭХВЧ на низкой мощности поэтапно вводится в сосудистые полости, осуществляется коагу-

ляция, при которой кровь испаряется и сосудистые стенки слипаются. При ангиомах больших размеров, особенно с инфильтрацией хряща, конъюнктивы век, распространением на кожу лобной и других частей голо-

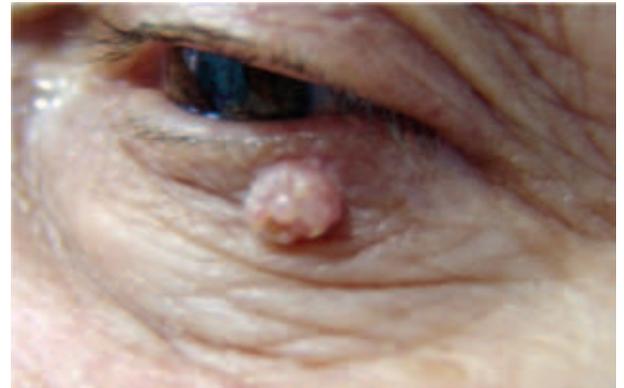


Рис. 1. Папиллома кожи век



Рис. 2. Кавернозная гемангиома бульбарной конъюнктивы

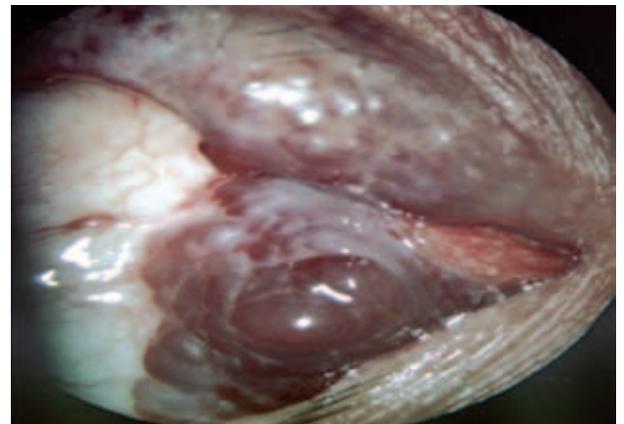


Рис. 3. Рацемозная гемангиома



Рис. 4. Невус интермаргинального пространства верхнего века до операции

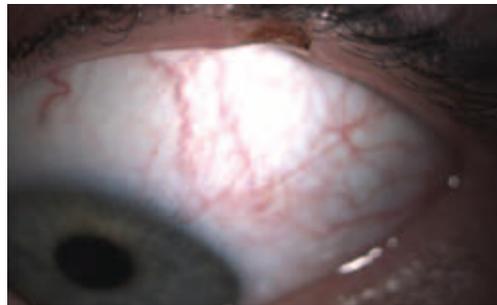


Рис. 5. Послеоперационная эпителизирующаяся рана. Состояние после радиоэксцизии невуса верхнего века



Рис. 6. Системный невус век. Состояние после лазериспарения невуса нижнего века



Рис. 7. Второй этап лазерного испарения системного невуса верхнего века после ранее проведенного первого этапа на нижнем веке



Рис. 8. Новообразование нижнего века



Рис. 9. Состояние после хирургического лечения новообразования нижнего века с использованием пластики методом бокового смещения



Рис. 10. Новообразование нижнего века



Рис. 11. Состояние после хирургического лечения новообразования нижнего века с использованием свободного кожного лоскута

вы (рис. 3), офтальмолог может оказаться бессилён. В подобной ситуации пациента направляют к нейрохирургу для проведения каротидной ангиографии. В отсутствие противопоказаний эмболизация приводящих ветвей внутренней сонной артерии может быть эффективной.

Пациенты с невусами представляют многочисленную группу (рис. 4). Обычно невусы появляются у новорожденных. Цикл развития невусов считается закономерным и динамичным – с периодами активного роста, покоя и инволюции. Прогрессирующие невусы опасны, поскольку являются предшественниками меланомы, и требуют лечения. Чаще при удалении прогрессирующего невуса используется радионож (рис. 5). Однако нередко применяется и углекислотный лазер. Сфера его применения – гигантские или системные невусы, смешанные и другие невусы с локализацией по интермаргинальному краю. Использование в таких случаях лазера обусловлено его способностью испарять ткани образования.

Операция обязательно проводится под операционным микроскопом, что позволяет провести ее абластично, избежать большой колобомы края века на фоне быстрого и нежного рубцевания.

При гигантском (системном) невусе (рис. 6) лазерное испарение проводится в несколько этапов (рис. 7).

Кожная пластика выполняется, когда самопроизвольная эпителизация образовавшегося дефекта после удаления опухоли может повлечь за собой деформацию век и нарушение функций глаза.

Обычно в качестве основного инструмента используется радиохирургический аппарат. Реже в качестве дополнительного хирургического аппарата применяется углекислотный хирургический лазер.



Своевременное лечение новообразований придаточного аппарата глаза позволяет ликвидировать опухоль с сохранением анатомо-топографических взаимоотношений века и конъюнктивы

Все операции проводятся с использованием микрохирургической техники и операционного микроскопа или бинокулярной лупы.

Для замещения послеоперационного дефекта обычно выполняют пластику местными тканями, свободную кожную пластику, пластику методом бокового смещения и пластику лоскутом кожи на ножке (рис. 8 и 9). При замещении небольших дефектов кожи широко используется пластика местными тканями с применением методов Шимановского, Лимберга и их комбинаций. При поражении опухолью всех слоев века, но не более половины его длины с успехом применяется метод бокового смещения тканей с пересечением наружной связки век.

При ограниченной подвижности окружающей дефект кожи предпочтителен способ свободной кожной пластики. Кожный лоскут, как правило, забирается с внутренней поверхности плеча. При этом кожа тщательно отделяется от прилежащей жировой клетчатки. Даже при наличии атрофических тканей в случае дальнейшего некроза

свободного лоскута последний играет роль своеобразной защиты, под ним происходит процесс эпителизации (рис. 10 и 11).

При наличии значительных дефектов кожи века целесообразно применять метод закрытия дефекта лоскутом на ножке.

Следует отметить, что пластика в офтальмоонкологии имеет свои особенности. У значительной части пациентов ранее использовались хирургическое удаление, криодеструкция, лучевая терапия. При таких вмешательствах кожа в зоне воздействия атрофируется, появляются бессосудистые рубцы, что существенно затрудняет эпителизацию, особенно после выполнения свободной пластики.

При злокачественных опухолях кожи век и конъюнктивы больших размеров успешно применяют комбинированные методы лечения: хирургическое удаление новообразования в сочетании с лучевой терапией (брахитерапией) и/или местной химиотерапией (рис. 12).

Эффективность медицинской технологии

Проведен анализ видов лечения новообразований придаточно-



Рис. 12. Злокачественное эпibuльбарное новообразование (А). Состояние после комбинированного хирургического и лучевого лечения – наружной брахитерапии (Б)

го аппарата глаза. Показаны особенности хирургического лечения в зависимости от локализации, размеров опухоли. Своевременное лечение новообразований придаточного аппарата глаза позволяет ликвидировать опухоль с сохранением анатомо-топографических взаимоотношений века и конъюнктивы. ☺

Литература

1. Глазные болезни. Учебник для медицинских вузов / под ред. В.Г. Копаевой. М.: Медицина, 2002.
2. Хоу А.К. Сетчатка. Цветной атлас / под ред. С.Э. Аветинова, В.К. Сургуча. 2009.
3. Глазные болезни. Учебник для медицинских вузов / под ред. В.Г. Копаевой. М.: Медицина, 2008.
4. Кански Дж. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2009.
5. Кански Дж. Офтальмология: признаки, причины, дифференциальная диагностика. 2012.
6. Криглстайн Г.К., Ионеску-Сайперс К.П., Северин М., Вобиг М.А. Атлас по офтальмологии / под ред. А.Н. Амирова. М.: Медицинское информационное агентство, 2009.
7. Спэлтон Д.Дж., Хитчинг Р.А., Хантер П.А. Атлас по клинической офтальмологии / под общ. ред. А.Н. Амирова. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
8. Шлоте Т., Рорбах Й., Грюб М., Мильке Й. Атлас по офтальмологии / под ред. А.Н. Амирова. 2010.
9. Пенн Р.Б. Окулопластика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.



Диагностика и лечение синдрома сухого глаза при поллинозном кератоконъюнктивите

В.В. Позднякова

Адрес для переписки: Виктория Викторовна Позднякова, vikapoz@yandex.ru

В статье рассмотрены вопросы диагностики и лечения поллинозного кератоконъюнктивита, а также подход к выбору дополнительных лекарственных средств, в частности препаратов искусственной слезы.

Ключевые слова: поллиноз, синдром сухого глаза, поллинозный кератоконъюнктивит, препараты искусственной слезы

Введение

Поллиноз – распространенное аллергическое заболевание (0,5–15% случаев) слизистых оболочек преимущественно носа и глаз, обусловленное гиперчувствительностью к аэрозольным аллергенам (пыльца растений, споры грибов), концентрация которых в воздухе периодически становится причинно значимой [1]. Заболевание имеет четко повторяющуюся сезонность, совпадающую с периодом цветения определенных растений. Характер и выраженность клинических проявлений поллиноза зависят от степени чувствительности организма к пыльцевым аллергенам, экспозиции к ним, наличия сопутствующих аллергических реакций и заболеваний.

Для России, как и многих стран Европы, Америки и Азии, характерен свой календарь цветения растений. В средней полосе Европейской части России наблюдаются три периода цветения. В весенний период (апрель – май) цветут деревья (ольха, орешник, береза, дуб, тополь, ива, клен, сосна, ясень, вяз, осина и др.), в ранний летний период (июнь – июль) – злаковые травы (тимофеевка, ежа, райграс, овсяница, лисохвост, мятлик, костер, кукуруза, рожь посевная). Поздний летний период (июль – август – ранняя осень) характеризуется цветением сорных трав (полынь, лебеда, одуванчик, мать-и-мачеха), в южных регионах России цветут амброзия, подсолнечник.

Пыльца родственных растений и ряд пищевых продуктов имеют общую антигенную составляющую (табл. 1).

Симптомы

Поражение глаз при поллинозе чаще встречается в виде конъюнктивита, который в 19,3% случаев может быть единственным проявлением поллиноза и, по данным разных авторов, обнаруживается у 91,2–95,4% пациентов [2].

В 5,2% случаев регистрируется острое начало поллинозного конъюнктивита – нестерпимый зуд век, жжение глаз, светобоязнь, слезотечение с выраженным отеком и покраснением слизистой оболочки глаз. В области верхнего хряща наблюдается сосочковая гипертрофия. Нередко поллинозный конъюнктивит протекает на фоне ринита, дерматита, бронхиальной астмы. Однако, по нашим наблюдениям, чаще аллергические конъюнктивиты, в том числе поллинозные, имеют хроническое течение – умеренное жжение под веками, незначительное отделяемое, периодический зуд век. Нередко многочисленные жалобы сочетают-

ся с маловыраженной клинической картиной.

Хроническое воспаление и длительный прием антигистаминных препаратов при поллинозе приводят к развитию синдрома сухого глаза (ССГ). Надо отметить, что в последние годы понятие ССГ претерпело изменения, поскольку расширилось понимание механизмов развития патологического процесса. Так, исходя из современных представлений, ССГ – многофакторное заболевание, характеризующееся изменениями как качественными, так и количественными показателями слезной пленки, приводящими к повреждению эпителия конъюнктивы и роговицы [3]. Согласно другому определению, ССГ включает комплекс клинико-патологических процессов с участием слезной пленки, слезных желез, век, эпителиальных и бокаловидных клеток передней глазной поверхности [4]. Характерный клинический признак ССГ – патологическое нарушение структур передней глазной поверхности. Обратите внимание: в патогенезе ССГ не последнюю роль играет окислительный стресс. В тканях глазной поверхности и слезной жидкости обнаружены различные маркеры окислительной и антиоксидантной систем, экспрессия которых заметно изменяется при развитии ССГ [5].

Диагностика

В большинстве случаев диагностика поллиноза не вызывает затруднений. Диагноз основывается на результатах

Таблица 1. Возможные варианты непереносимости родственных пыльцевых и пищевых аллергенов (перекрестно реагирующие пыльцевые аллергены)

Аллерген	Аллергены с перекрестной сенсibilизацией
Пыльца березы	Яблоки, орехи, вишня, абрикосы
Пыльца полыни, одуванчика, подсолнечника	Мед, растительное масло, семечки, халва, маргарин, дыня, арбуз, картофель, ромашка



аллергологического анамнеза и симптомах аллергических заболеваний в период цветения растений. Вероятность установления диагноза поллиноза высока при наличии следующих критериев:

- положительный аллергологический анамнез (наличие аллергических заболеваний у родственников);
- развитие симптомов болезни в период цветения растений;
- отсутствие клинических проявлений заболевания вне сезона цветения;
- ежегодное появление клинических признаков аллергических заболеваний в одно и то же время (период пыления растений).

После сбора аллергологического анамнеза врач проводит специфические аллергологические тесты, позволяющие не только установить наличие и участие аллергических антител в развитии заболевания, но и классифицировать их.

Как правило, для диагностики истинных аллергических заболеваний используют кожные тесты с аллергенами. Такие тесты доступны, малотравматичны и в то же время достаточно достоверны. Однако в остром периоде заболевания они не применяются.

Общепринятую в аллергологии конъюнктивальную пробу у офтальмологических больных применяют только в исключительных случаях – в отсутствие конъюнктивальных явлений или при легких конъюнктивитах и дерматоконъюнктивитах.

Лабораторная аллергодиагностика – выявление специфических IgE-антител к пыльце растений в сыворотке крови высокоспецифична и проводится в остром периоде заболевания без опасения причинить вред больному.

В процессе диагностики результаты тестов часто не соответствуют субъективной симптоматике. Только комплексный подход, объединяющий оценку клинических проявлений и результаты диагностических тестов, позволяет определить степень поражения структур передней поверхности глаза, в частности роговицы. При оценке субъективных проявлений необходимо обращать внимание на такие симптомы, как повышенная

чувствительность к свету, ветру, дыму, резь, ощущение инородного тела, утомляемость и покраснение глаз.

К объективным методам диагностики роговичных поражений относятся оценка остроты зрения, окрашивание роговицы и конъюнктивы витальными красителями с последующей биомикроскопией с помощью щелевой лампы, количественное определение слезопродукции (проба Ширмера), определение времени разрыва слезной пленки, анализ ее состояния. В современной офтальмологии помимо перечисленных широко применяются новые методы диагностики ССГ, такие как осмометрия слезной жидкости, тиаскопия, оптическая когерентная томография слезного мениска [6].

Лечение

Наиболее эффективным методом лечения поллинозов является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). АСИТ предполагает введение в организм аллергена в постоянно возрастающей концентрации в течение длительного периода времени. АСИТ проводят в период ремиссии заболевания, причем исключительно в аллергологических кабинетах. Лечение начинают в осенне-зимний период и заканчивают за одну-две недели до сезона пыления.

Местная противоаллергическая терапия назначается при всех аллергических поражениях глаз независимо от причинного фактора, чтобы снять беспокоящие пациента симптомы: зуд век, слезотечение, отек, гиперемия конъюнктивы.

Основу базисной фармакотерапии составляют две группы лекарственных средств – антигистаминные средства и препараты, тормозящие дегрануляцию тучных клеток.

Антигистаминные глазные капли, дополнительно содержащие сосудосуживающий препарат, оказывают более быстрый эффект. При остром аллергическом конъюнктивите эти препараты блокируют H_1 -рецепторы, уменьшают реакцию тканей на гистамин и обеспечивают в течение нескольких минут противоаллергический эффект (уменьшение зуда и отека век, слезотечения, гиперемии и отека конъюнктивы). Наибольшее распространение в России получи-

ли отечественные глазные капли Полинадим.

Глазные капли, тормозящие дегрануляцию тучных клеток, например КромоГЕКСАЛ, содержат 2%-ный раствор кромогликата динатрия. Кромогликат препятствует высвобождению из тучных клеток гистамина и других медиаторов. Кромогликаты по сути оказывают профилактический эффект, терапевтический развивается медленно, но он более продолжительный, чем при использовании антигистаминных глазных капель.

Последние годы в практику вошли глазные капли Опатанол с двойным механизмом противоаллергического действия, селективно блокирующие H_1 -гистаминовые рецепторы и стабилизирующие тучные клетки конъюнктивы, и Задитен с тройным механизмом противоаллергического действия (антигистаминная активность, стабилизирующее действие на мембраны тучных клеток конъюнктивы, подавление миграции эозинофилов). К средствам противоаллергической терапии можно отнести первые стабильные глазные капли генноинженерного интерферона альфа-2b Офтальмоферон, содержащие антигистаминное средство дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол) в высокой дозе (0,001 г/мл).

Не менее важным моментом в терапии аллергических заболеваний глаз является правильный выбор дополнительных лекарственных средств, к которым относятся глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуносупрессанты, слезозаместительные средства.

Препараты искусственной слезы (водные жидкости, представляющие собой аналог слезы, для компенсации недостаточного слезообразования или восполнения одного из компонентов, отсутствующего в нативной слезе) применяются на всех этапах лечения поллинозного кератоконъюнктивита. Использование таких препаратов является паллиативной мерой. В нашей стране зарегистрировано свыше 30 препаратов искусственной слезы. Этот перечень постоянно расширяется. При этом выбор препарата из данного перечня основывается на



Таблица 2. Алгоритм терапии поллинозного конъюнктивита

Базисная терапия местная	Дополнительная терапия
<p><i>Хроническое течение</i> Опатанол или Лекролин 2 раза в сутки</p> <p><i>Острое течение</i> Полинадим или Офтальмоферон (при тяжелом течении целесообразно сочетать с Опатанолом) 2–3 раза в сутки</p>	<p><i>Тяжелое течение</i> Антигистаминные препараты внутрь Капли дексаметазон 0,1%, Индоколлир 3 раза в сутки</p> <p><i>При блефарите</i> Мазь гидрокортизон на веки 2 раза в сутки</p> <p><i>При нарушении слезной пленки</i> Артелак Баланс, Артелак Всплеск</p>

эмпирическом подходе, зачастую на интуиции и личных предпочтениях врача. В связи с этим вопрос патогенетически обоснованного выбора препарата искусственной слезы в каждом конкретном случае остается актуальным.

Препараты искусственной слезы выполняют двойную функцию – возмещают недостающий объем жидкости в конъюнктивальной полости и повышают стабильность слезной пленки. По мнению многих авторов, идеальный слезозаместитель не должен содержать токсичного консерванта [7]. Чтобы минимизировать побочное действие консервантов, фармацевтическая промышленность начала выпускать глазные капли с мягким консервантом, реже проявляющим токсические свойства. В целях полного

исключения повреждающего действия консервантов используются обычные емкости, но со специальным устройством фильтрующей системы в виде дозатора, предотвращающим бактериальное загрязнение. В производстве используются также малые емкости – тьюбики-капельницы или емкости для монодоз без консерванта [8].

Возможности местной антиоксидантной терапии расширились с появлением препарата искусственной слезы Артелак Баланс (Бауш энд Ломб Б.В.), содержащего в качестве полимерной основы 0,15%-ную натриевую соль гиалуроновой кислоты, полиэтиленгликоль 8000 (протектор), консервирующий компонент оксид, который при контакте с поверхностью глаза преобразуется в кислород, воду и натрия хлорид. Эти вещества

присутствуют в слезе в естественных условиях и не раздражают слизистую оболочку глаза. Раствор также содержит электролиты (хлориды, натрий, калий, кальций и магний), которые играют важную роль в биохимических процессах в клетке, и витамин В₁₂. Именно входящий в состав препарата витамин В₁₂ обеспечивает дополнительное свойство – антиоксидантную защиту.

При назначении бесконсервантной терапии можно назначать Артелак Баланс Уно. Он повторяет уникальный состав препарата Артелак Баланс, но не содержит консервантов.

В состав глазных капель Артелак Всплеск и Артелак Всплеск Уно входит гиалуроновая кислота (натрия гиалуронат 2,4 и 2,0 мг) – природное увлажняющее вещество с высокой способностью связываться с водой. Важный момент: растворы Артелак Всплеск и Артелак Всплеск Уно не содержат консервантов.

Алгоритм лечения поллинозного конъюнктивита, предложенный к.м.н. Е.В. Яни и ее коллегами (отдел инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского научно-исследовательского институт им. Гельмгольца), представлен в табл. 2. ●

Литература

1. Пухлик Б.М. Конспект аллерголога. Винница: ІТІ, 2008.
2. Майчук Ю.Ф. Аллергические конъюнктивиты // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2002. № 1. С. 6–8.
3. Tsubota K, Toda I, Yagi Y. et al. Three different types of dry eye syndrome // Cornea. 1994. Vol. 13. № 3. P. 202–209.
4. Яни Е.В. Комплексная терапия аденовирусных офтальмоинфекций и вторичного «сухого глаза»: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
5. Бржеский В.В., Калинина И.В., Калинина Н.М., Попов В.Ю. Роль оксидативного стресса в патогенезе синдрома «сухого глаза» и возможности его коррекции // Глаз. 2015. № 6. С. 9–15.
6. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Левша, 2003.
7. Яни Е.В., Позднякова В.В., Якушина Л.Н., Гришакова М.Б. Современная диагностика и терапия поллиноза у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2014. Т. 9. № 4. С. 22–23.
8. Майчук Ю.Ф. Гиалуронат натрия в офтальмологической практике. Глазные капли искусственной слезы в тьюбиках-капельницах и в стандартных флаконах // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2008. № 2. Т. 8. С. 38–44.

Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome in Pollinosis Keratoconjunctivitis

V.V. Pozdnyakova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Viktoriya Viktorovna Pozdnyakova, vikapoz@yandex.ru

Provides information about the beta-blockers: history, mechanism of action, adverse systemic and local effects, the use in the treatment of glaucoma and perspectives forms.

Key words: pollinosis, the syndrome of dry eye, pollinosis keratoconjunctivitis, artificial tears drugs

ПРИ СУХОСТИ, УСТАЛОСТИ И РАЗДРАЖЕНИИ ГЛАЗ

 **Артелак**
Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ



**БЕЗ
КОНСЕРВАНТОВ**

 **Артелак**
Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ



**АНТИОКСИДАНТНАЯ
ЗАЩИТА**

**НОВЫЙ
ДОЗАТОР**
с апреля
2018

Витамин В12

Медицинское изделие,
Рег.уд. № РЗН 2013/1204
от 16.03.2015.

Медицинское изделие,
Рег.уд. № РЗН 2013/1350
от 16.03.2015.

Гиалуроновая кислота 0,24%

Флакон 10 мл

Гиалуроновая кислота 0,2%

30 одноразовых тобик-капельниц по 0,5 мл

Гиалуроновая кислота 0,15% + Протектор

30 одноразовых тобик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

**При эпизодических жалобах на сухость
и дискомфорт глаз, возникающих чаще
к концу дня**

**При выраженных жалобах на сухость
и дискомфорт глаз, беспокоящих
в течение всего дня, в помещении
и на улице, даже с утра**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Бета-блокаторы в лечении глаукомы: история и перспективы

О.А. Киселева, Л.В. Якубова, А.М. Бессмертный

Адрес для переписки: Александр Маркович Бессмертный, bessmeram@gmail.com

В статье представлена история создания бета-блокаторов, рассмотрены механизм их действия, побочные системные и местные эффекты, использование в терапии глаукомы, перспективные формы бета-блокаторов.

Ключевые слова: бета-блокаторы, первичная глаукома, гипотензивная терапия

Последнее время в медикаментозном лечении первичной глаукомы широкое распространение получили гипотензивные средства – аналоги простагландинов, ингибиторы карбоангидразы, агонисты альфа-адренорецепторов. Между тем бета-адреноблокаторы (ББ), используемые на протяжении почти 40 лет, востребованы и сегодня. Так, результаты эпидемиологического исследования, проведенного в 37 регионах Российской Федерации, показали, что на долю ББ в стартовой терапии глаукомы приходится 62% [1].

Первый пероральный ББ пропранолол был синтезирован в 1964 г. шотландским фармакологом J. Black. В 1988 г. за эту работу и ряд других исследований он был удостоен Нобелевской премии по медицине. Появившийся в 1978 г. на американском фармацевтическом рынке первый инстилляционный ББ тимолола малеат пополнил арсенал лекарственных средств, предназначенных для лечения пациентов с глаукомой [2].

Впоследствии были синтезированы левобунолол, бупранолол, бетафунолол, пиндолол, метопролол, картеолол, надолол (неизбиратель-

ные, блокирующие бета-1- и бета-2-рецепторы), атенолол, бетаксолол (селективные, блокирующие бета-1-рецепторы), Проксодолол (отечественный неселективный альфа- и бета-адреноблокатор). Однако широкое распространение как в мире, так и в России получили только два препарата тимолол и бетаксолол. Причем тимолол входит в состав большинства комбинированных препаратов для лечения глаукомы и успешно сочетается с аналогами простагландинов, ингибиторами карбоангидразы, М-холиномиметиками, агонистами адреномиметиков.

Теория бета-адренергической рецепции появилась в середине XX в. Исходя из качественных и количественных различий в действии основных катехоламинов (адреналин, норадреналин) на органы и ткани было предложено подразделять рецепторы на альфа- и бета-адренорецепторы. Возбуждение альфа-рецепторов вызывает в основном активизацию физиологических процессов: сокращение гладких мышц сосудов, матки, уретры, дилататора зрачка и т.д. Фармакодинамические эффекты бета-блокаторов многообразны, поскольку клетки, содержащие

бета-адренергические рецепторы, широко представлены во всем организме (сердце, легкие, почки, кровеносные сосуды, эндокринные железы, нервная система, форменные элементы крови). Возбуждение бета-рецепторов характеризуется дилатацией периферических сосудов, расслаблением гладкой мускулатуры бронхов, увеличением силы и частоты сердечных сокращений и т.д. [3].

В свою очередь бета-рецепторы подразделяются на две группы: бета-1-рецепторы, стимуляция которых сопровождается увеличением силы и частоты сердечных сокращений, усилением липолиза, и бета-2-рецепторы, возбуждение которых вызывает расслабление скелетных мышц, гладких мышц бронхов и кровеносных сосудов [4].

Бета-рецепторы широко представлены, в частности, в трабекулярной ткани, эпителии хрусталика, цилиарных, хориоидальных и даже ретинальных артериях. Плотность бета-рецепторов особенно высока в пигментированном эпителии цилиарного тела, где преобладают бета-2-рецепторы. Поскольку активация бета-1- и бета-2-рецепторов цилиарного тела катехоламинами приводит к повышению секреции внутриглазной жидкости (ВГЖ), их блокирование вызывает обратный эффект – подавление секреции ВГЖ. Снижение продукции водянистой влаги, вызванное ББ, обусловлено воздействием на процесс активной секреции и ультрафильтрации. Секреция и отток ВГЖ имеют циркадный ритм. В ночные часы



вырабатывается только половина дневного количества ВГЖ, отток уменьшается. Бета-рецепторы в ночное время также неактивны, их блокада не приводит к угнетению продукции ВГЖ. Предполагаемые дополнительные эффекты ББ связаны с их способностью вызывать сокращение артериол цилиарных отростков (уменьшение цилиарной перфузии и фильтрации ВГЖ). Не исключено некоторое усиление оттока жидкости из глаза благодаря дилатации межтрабекулярных щелей. Этот эффект может быть обусловлен подавлением ББ активности бета-2-рецепторов в трабекулярной ткани [5, 6].

Все ББ, используемые при глаукоме, имеют ряд схожих основных характеристик. ББ снижают продукцию ВГЖ и кровоток в капиллярах цилиарных отростков. Гипотензивный эффект проявляется через 30 минут после закапывания. Максимальный эффект отмечается через два часа. Действие продолжается до 24 часов. Среднее снижение ВГД от исходного составляет 20–25%. Ограниченность действия ББ во время сна является следствием неактивности бета-рецепторов и циркадного снижения секреции ВГЖ. Уменьшение эффективности при длительном применении у большинства пациентов связано с гиперэкспрессией бета-рецепторов [4].

Тахифилаксия (привыкание) к препарату, ослабление лечебного эффекта могут наблюдаться уже в первый месяц терапии. Тем не менее не следует забывать, что у пациентов с глаукомой терапия пожизненная [4].

Местные побочные эффекты ББ проявляются в виде частичной потери чувствительности роговицы из-за мембраностабилизирующего действия, более выраженного у неселективных препаратов. Уменьшение продукции слезной жидкости и содержания в ней лизоцима чаще отмечается у больных, получающих неселективные ББ свыше 1–3 лет [7].

Результаты исследования цитотоксичности тимолола и его растворителя, содержащего бензалкония

хлорид, показали, что сочетание тимолола и растворителя повышает концентрацию циклического аденозинмонофосфата в слоях роговицы и замедляет ее эпителизацию после повреждения. Однако тимолол, приготовленный extempore, не обладает цитотоксичностью. Следовательно, эпителизацию нарушает растворитель, используемый при изготовлении инстилляционной формы препарата [7].

Системные побочные эффекты обусловлены тем, что ББ активно всасываются в кровь, причем в большей степени, чем их пероральные аналоги, которые метаболизируются в печени. После местного применения до 80% количества глазных капель через слезно-носовый канал попадает в сосуды слизистой оболочки носа и системный кровоток. Именно этим объясняется гипотензивное действие препаратов на парный глаз [8, 9].

Результаты исследования с участием 2233 больных глаукомой продемонстрировали, что количество и выраженность системных побочных эффектов при использовании тимолола коррелируют с уровнем препарата в плазме крови. Простая манипуляция, такая как прижатие пальцем слезного канальца и смыкание век после инстилляции тимолола, позволяет снизить общую абсорбцию препарата на 60% [10].

ББ характеризуются специфичным влиянием на физиологические и фармакологические эффекты, связанные с активацией бета-адренорецепторов. Так, все они блокируют положительный хроно- и инотропный эффекты катехоламинов. Избирательность кардиоселективного действия ББ относительна из-за отсутствия органной специфичности в распределении бета-1- и бета-2-адренорецепторов, а также наличия частичной агонистической активности. Не случайно потенциальные преимущества селективных препаратов перед неселективными проявляются лишь в тех случаях, когда в системный кровоток попадают малые дозы препаратов. При системной абсорбции высоких доз

селективных ББ избирательность их действия исчезает, и по переносимости они практически не отличаются от неселективных.

В ряде случаев действие ББ сопровождается ночной гипотонией, что может стать фактором риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии [4].

Из всех системных осложнений, связанных с применением тимолола, до 40% приходится на усиление бронхоспазма, обусловленное блокадой тонического рефлекторного бронхорасширяющего воздействия. ББ при местном применении способны ухудшать липидный профиль и повышать уровень холестерина в крови, увеличивая тем самым риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Неселективные ББ повышают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови и незначительно снижают уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Селективные ББ при достаточной концентрации в плазме крови также повышают содержание холестерина ЛПВП [4].

Усиление гипогликемии связано со свойством ББ подавлять глюконеогенез и гликогенолиз. Следствием этого может быть усиление сахароснижающего действия инсулина. Кроме того, ББ способны маскировать симптомы острой гипогликемии, такие как возбуждение и сердцебиение [4].

Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы обусловлены способностью ББ проникать через гематоэнцефалический барьер. Связываясь с бета-рецепторами и серотониновыми рецепторами центральной нервной системы, ББ иногда вызывают нежелательные эффекты, такие как дезориентация, эмоциональная лабильность, депрессия, нарушение сна и сексуальная дисфункция. Большое число общих осложнений обусловлено не только широким применением ББ при глаукоме, но и передозировкой препаратов. Дело в том, что большинство больных глаукомой – лица преклонного возраста



со сниженной остротой зрения. Им трудно инстиллировать только одну каплю лекарственного средства. Таким образом, адекватная дозировка препарата может решить многие проблемы [5].

Противопоказания к применению ББ хорошо известны: бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 45–50 ударов в минуту, острая и хроническая сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада 2-й и 3-й степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла. Это связано с тем, что при сердечно-сосудистой патологии число бета-адренорецепторов, равно как и их чувствительность к стимулирующему действию адреналина, снижается. С осторожностью ББ применяют при сахарном диабете, тиреотоксикозе, мышечной слабости, хирургических вмешательствах [11].

Наиболее доступны для клинического применения в мире тимолол и бетаксолол. В ряде исследований сравнивали гипотензивный эффект тимолола и бетаксолола. Эффект бетаксолола соответствовал таковому тимолола, но бетаксолол никогда не был эффективнее тимолола в снижении уровня внутриглазного давления. Однако в непродолжительных и долгосрочных исследованиях (до двух лет) поля

зрения у пациентов, получавших бетаксолол, сохранялись лучше. На первый взгляд бетаксолол в большей степени или так же, как тимолол, способствует сохранению зрительных функций больных глаукомой, хотя меньше снижает давление. Скорее всего нейропротективный эффект бетаксолола связан с его вазоактивными свойствами как блокатора кальциевых каналов. Поскольку неселективные ББ обладают потенциальным сосудосуживающим эффектом, влияние тимолола на сосуды глаз больных глаукомой также было проанализировано в ряде исследований. При этом на одно исследование, результаты которого подтверждают потенциальное отрицательное воздействие тимолола, приходится два других исследования, данные которых указывают на отсутствие влияния или даже на положительный эффект этого препарата на глазной кровоток [12]. Таким образом, вопрос о сосудистых эффектах ББ остается открытым.

Бетаксолол оказывает прямой нейропротективный эффект, блокируя поступление кальция в клетку и тем самым предохраняя ее от гибели [13, 14]. В этой связи интерес представляют результаты семилетнего рандомизированного исследования, в котором сравнивали эффективность тимолола и бетаксолола. Примерно половина больных через пять лет от на-

чала лечения нуждалась в дополнительном медикаментозном или хирургическом лечении. При этом достоверных различий в состоянии полей зрения в изучаемых группах не отмечалось [13].

Использование пролонгированных, низкоконцентрированных и бесконсервантных форм ББ позволяет уменьшить местные и общие побочные эффекты, повысить приверженность пациентов лечению [15–20].

В последние годы усилия ученых направлены на создание пролонгированных форм антиглаукомных препаратов (действующих от недели до нескольких месяцев) в целом и ББ в частности. Для замедления высвобождения тимолол помещают в пленки и микросферы из молочно-гликолевой кислоты [21–23], хитозановую оболочку [24], мягкие контактные линзы [25–29], гидрогели [30–32], импланты [33]. Часть исследований проводится *in vitro*, часть – *in vivo* на животных (кроликах, собаках, обезьянах). В эксперименте на кроликах показано, что одной субконъюнктивной инъекции микросферы с тимололом достаточно для снижения внутриглазного давления в течение 90 дней [23].

Таким образом, ББ не сдают передовых позиций, а появление новых форм будет способствовать усилению их роли в лечении пациентов с глаукомой. ☺

Литература

1. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации // Российский офтальмологический журнал. 2013. Т. 6. № 3. С. 43–46.
2. Zimmerman T.J., Kaufman H.E. Timolol. A beta-adrenergic blocking agent for treatment of glaucoma // Arch. Ophthalmol. 1977. Vol. 95. № 4. P. 601–604.
3. Белоусов Ю.Б., Егорова Н.А., Сидоренко Б.А. и др. Клиническая фармакология, эффективность и безопасность бетаксолола // Фармагека. 2005. № 6. С. 89–96.
4. Hoste A.M. Beta-blockers // Glaucoma. Medical Diagnosis & Therapy / Eds. T.M. Shaarawy, M.B. Sherwood, R.A. Hitchings, J.G. Crowston. Elsevier, London, 2014. P. 548–558.
5. Bron A.J., Chidlow G., Melena J., Osborne N.N. Beta-blockers in the treatment of glaucoma // Pharmacotherapy in Glaucoma / Eds. S. Orgul, J. Flammer. Bern, Huber, 2000. P. 79–113.
6. Курышева Н.И. Бетаксолол в лечении первичной глаукомы // Глаукома. 2006. № 2. С. 73–76.
7. Kuppens E.V., de Jong C.A., Stolwijk T.R. et al. Effect of timolol with and without preservative on the basal tear turnover in glaucoma // Br. J. Ophthalmol. 1995. Vol. 79. № 4. P. 339–342.
8. Lama P.J. Systemic adverse effects of beta-adrenergic blockers: an evidence-based assessment // Am. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 134. № 5. P. 749–760.
9. Mäenpää J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol // Expert Opin. Drug Saf. 2016. Vol. 15. № 11. P. 1549–1561.
10. Zimmerman T.J., Kooner K.S., Kandarakis A.S., Ziegler L.P. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs // Arch. Ophthalmol. 1984. Vol. 102. № 4. P. 551–553.
11. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова. М.: Литтера, 2004.



12. Grieshaber M.C., Flammer J. Is the medication used to achieve the target intraocular pressure in glaucoma therapy of relevance? – an exemplary analysis on the basis of two beta-blockers // *Prog. Ret. Eye Res.* 2010. Vol. 29. № 1. P. 79–93.
13. Watson P.G., Barnett M.F., Parker V., Haybittle J. A 7 year prospective comparative study of three topical beta blockers in the management of primary open angle glaucoma // *Br. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 85. № 8. P. 962–968.
14. Viswanathan A., Spera C., Mullins A. et al. Resource utilization among glaucoma patients in the UK treated with beta-blocker and non-beta-blocker adjunctive therapy: a retrospective cohort analysis // *Adv. Ther.* 2017. Vol. 34. № 7. P. 1695–1706.
15. Schenker H., Maloney S., Liss C. et al. Patient preference, efficacy, and compliance with timolol maleate ophthalmic gel-forming solution versus timolol maleate ophthalmic solution in patients with ocular hypertension or open-angle glaucoma // *Clin. Ther.* 1999. Vol. 21. № 1. P. 138–147.
16. Rouland J.F., Morel-Mandino P., Elena P.P. et al. Timolol 0.1% gel (Nyogel 0.1%) once daily versus conventional timolol 0.5% solution twice daily: a comparison of efficacy and safety // *Ophthalmologica.* 2002. Vol. 216. № 6. P. 449–454.
17. Uusitalo H., Kahonen M., Ropo A. et al. Improved systemic safety and risk-benefit ratio of topical 0.1% timolol hydrogel compared with 0.5% timolol aqueous solution in the treatment of glaucoma // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006. Vol. 244. № 11. P. 1491–1496.
18. Iester M., Telani S., Frezzotti P. et al. Ocular surface changes in glaucomatous patients treated with and without preservatives beta-blockers // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 30. № 6. P. 476–481.
19. Frezzotti P., Fogagnolo P., Haka G. In vivo confocal microscopy of conjunctiva in preservative-free timolol 0.1% gel formulation therapy for glaucoma // *Acta Ophthalmol.* 2014. Vol. 92. № 2. P. 133–140.
20. Rolle T., Spinetta R., Nuzzi R. Long term safety and tolerability of Tafluprost 0.0015% vs Timolol 0.1% preservative-free in ocular hypertensive and in primary open-angle glaucoma patients: a cross sectional study // *BMC Ophthalmol.* 2017. Vol. 17. № 1. P. 136.
21. Huang S.F., Chen J.L., Yeh M.K., Chiang C.H. Physicochemical properties and in vivo assessment of timolol-loaded poly(D,L-lactide-co-glycolide) films for long-term intraocular pressure lowering effects // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 21. № 6. P. 445–453.
22. Bertram J.P., Saluja S.S., McKain J., Lavik E.B. Sustained delivery of timolol maleate from poly(lactic-co-glycolic acid)/poly(lactic acid) microspheres for over 3 months // *J. Microencapsul.* 2009. Vol. 26. № 1. P. 18–26.
23. Lavik E., Kuehn M.H., Shoffstall A.J. et al. Sustained delivery of timolol maleate for over 90 days by subconjunctival injection // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 32. № 10. P. 642–649.
24. Sezer A.D., Akbuga J. Release characteristics of chitosan treated alginate beads: II. Sustained release of a low molecular drug from chitosan treated alginate beads // *J. Microencapsul.* 1999. Vol. 16. № 6. P. 687–696.
25. Alvarez-Lorenzo C., Hiratani H., Gomez-Amoza J.L. et al. Soft contact lenses capable of sustained delivery of timolol // *J. Pharm. Sci.* 2002. Vol. 91. № 10. P. 2182–2192.
26. Peng C.C., Ben-Shlomo A., Mackay E.O. et al. Drug delivery by contact lens in spontaneously glaucomatous dogs // *Curr. Eye Res.* 2012. Vol. 37. № 3. P. 204–211.
27. Jung H.J., Abou-Jaoude M., Carbia B.E. et al. Glaucoma therapy by extended release of timolol from nanoparticle loaded silicone-hydrogel contact lenses // *J. Control. Release.* 2013. Vol. 165. № 1. P. 82–89.
28. Briuglia M.L., Urquhart A.J., Lamprou D.A. Sustained and controlled release of lipophilic drugs from a self-assembling amphiphilic peptide hydrogel // *Int. J. Pharm.* 2014. Vol. 474. № 1–2. P. 103–111.
29. Guidi G., Korogiannaki M., Sheardown H. Modification of timolol release from silicone hydrogel model contact lens materials using hyaluronic acid // *Eye Contact Lens.* 2014. Vol. 40. № 5. P. 269–276.
30. Zhang H.H., Luo Q.H., Yang Z.J. et al. Novel ophthalmic timolol maleate liposomal-hydrogel and its improved local glaucomatous therapeutic effect in vivo // *Drug Deliv.* 2011. Vol. 18. № 7. P. 502–510.
31. Dubey A., Prabhu P. Formulation and evaluation of stimulative hydrogels of timolol maleate and brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma // *Int. J. Pharm. Investig.* 2014. Vol. 4. № 3. P. 112–118.
32. Maulvi F.A., Lakdawala D.H., Shaikh A.A. et al. In vitro and in vivo evaluation of novel implantation technology in hydrogel contact lenses for controlled drug delivery // *J. Control. Release.* 2016. Vol. 226. № 3. P. 47–56.
33. Ng X.W., Liu K.L., Veluchamy A.B. et al. A biodegradable ocular implant for long-term suppression of intraocular pressure // *Drug Deliv. Transl. Res.* 2015. Vol. 5. № 5. P. 469–479.

Beta-Blockers in Glaucoma Therapy: History and Perspectives

O.A. Kiselyova, L.V. Yakubova, A.M. Bessmertny

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Aleksandr Markovich Bessmertny, bessmeram@gmail.com

Provides information about the beta-blockers: history, mechanism of action, adverse systemic and local effects, the use in the treatment of glaucoma and perspectives forms.

Key words: beta-blockers, primary glaucoma, hypotensive therapy

Офтальмология



Всесторонний подход к здоровью глазной поверхности

На симпозиуме ведущие российские эксперты рассмотрели оптимальные алгоритмы ведения пациентов с синдромом сухого глаза, блефаритом, мейбомитом с использованием бесконсервантных офтальмологических средств компании «Теа Фарма», а также возможности их применения при коррекции синдрома сухого глаза до и после хирургического вмешательства.



Д.м.н.
Д.Ю. Майчук

Блефарит – одно из наиболее частых поражений глаза, трудно поддающихся лечению. По словам заведующего отделом терапевтической офтальмологии Межотраслевого научно-технического комплекса (МНТК) «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, д.м.н. Дмитрия Юрьевича МАЙЧУКА, такие хронические заболевания требуют поэтапного комплексного лечения с оценкой патологического процесса.

Среди многочисленных причин развития блефарита – поражение краев век микробами, грибами, клещами и проч. Наличие на ресницах или коже век отделяемого свидетельствует о переднем блефарите, как бактериальном, так и аллергическом. Мейбомит – задний блефарит также может в определенный момент стать обсемененным и под воздействием бактериального или ал-

Современные алгоритмы лечения блефаритов

лергического фактора перейти в блефароконъюнктивит.

Безусловно, любое лечение начинается с бактериологического анализа для выявления основных патогенов. Например, если у пациента среди выделенных микроорганизмов преобладает стафилококк, препаратом выбора станет антибактериальное средство Азидроп.

Глазные капли Азидроп появились на российском фармацевтическом рынке сравнительно недавно. У пациентов практически не наблюдается резистентность на входящий в их состав азитромицин. Препарат разрешен к применению у детей для лечения конъюнктивита. Кроме того, Азидроп не содержит консервантов, что исключает развитие токсико-аллергического эффекта.

В комплексной терапии блефарита рекомендуется применять антисептик Витабакт (четыре раза в сутки в течение двух месяцев). Витабакт эффективен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, грибов и официально разрешен к применению у детей с рождения.

Терапия блефарита носит симптоматический характер и включает несколько последовательных этапов: противовоспалительный, антибактериальный, слезозаместительный, гигиену век/восстановление функции мейбомиевых

желез, противоаллергический, лечение демодекоза.

Противовоспалительного эффекта можно добиться, применяя мазь Декса-Гентамицин два раза в день в течение двух недель либо мазь Гидрокортизон ПОС 1% (наносится на конъюнктиву) или 2,5% (наносится на веки).

В качестве антибактериальной терапии предпочтительны глазные капли Азидроп. Поскольку, по мнению Д.Ю. Майчука, блефарит требует более длительного лечения, Азидроп следует назначать два раза в сутки в течение девяти дней или Декса-Гентамицин (мазь) три раза в сутки в течение двух недель либо Колбиоцин (гель) три раза в сутки семь дней + Комбинил четыре раза в сутки семь дней (на конъюнктиву).

После антибиотикотерапии назначают слезозаместительные препараты. Предпочтение отдается бесконсервантным средствам, не вызывающим аллергической реакции, а также способным восполнить водянистую порцию слезы. С этой целью применяется препарат гиалуроновой кислоты Хилабак, который хорошо переносится пациентами.

Через месяц можно приступать к очередному этапу лечения – гигиене век с восстановлением функции мейбомиевых желез. Веки обрабатываются салфетками Блефаклин с последующим масса-



Сателлитный симпозиум компании «Теа Фарма»

NB

жем краев век Теагелем два раза в сутки в течение месяца.

При необходимости применяются противоаллергическая терапия и лечение демодекоза. Противоаллергическая терапия предполагает назначение мази Гидрокортизон ПОС 2,5%, капель Визаллергол или мази Аллергоферон. Лечение демодекоза предусматривает использование масла чайного дерева и Гликодема два раза в сутки в течение 45 дней.

Основными признаками аллергического блефарита являются гиперемия и шелушение кожи век. Лечение длительное. На кожу век рекомендуется наносить гидрокортизоновую мазь в максимальной концентрации для купирования токсико-аллергической реакции.

При переднем блефарите, обусловленном контагиозным моллюском, показано хирургическое вмешательство.

Лечение блефарита с хроническими множественными халязионами начинается с консультации гастроэнтеролога и контроля уровня сахара в крови. При нормальном уровне глюкозы назначается дексагентамициновая мазь три раза в сутки в течение десяти дней с последующим массажем краев век Теагелем. Целесообразно также применение препаратов Рестасис два раза в сутки на протяжении года и Юнидокс Солютаб 50 мг/сут в течение месяца.

При мейбомите, характеризующемся наличием пенистого от-

Демодекоз – болезнь из группы акариазов, вызываемая паразитированием условно патогенного клеща рода *Demodex*, обитающего в волосяных и ресничных фолликулах, мейбомиевых и сальных железах. В 1987 г. китайским ученым Вань Чжоу была выдвинута теория, что демодекс – сапрофит, необходимый для разжижения секрета сальных желез. Его личинки уничтожают погибшие особи. Однако при снижении pH кожи до 6–6,5 формируется благоприятная среда для развития демодекса. Как следствие, увеличивается его популяция и личинки не справляются с погибшими особями, что приводит к токсической реакции слизистой оболочки на продукты распада. По словам докладчика, данная теория не получила признания. Тем не менее наличие более шести особей демодекса требует терапевтического вмешательства. Задача врача – выбрать адекватную терапию, чтобы в два-три раза снизить количество особей.

деляемого и образованием корочки, необходимо облегчить симптомы, поддержать сохранность глазной поверхности, не допустить атрофии мейбомиевых желез. Гигиена век Теагелем проводится два раза в сутки в течение месяца (можно курсами), салфетками Блефаклин, один раз в сутки (курсами по две недели) применяются теплые компрессы, два раза в день выполняется массаж краев век с нанесением Теагеля. Кроме того, следует использовать увлажнители воздуха, системные тетрациклины, БАД, в состав которых входят омега-3 и омега-6 жирные кислоты (Нутроф Тотал, Хилабак Омега), в течение трех месяцев.

Новый нутрицевтик Хилабак Омега, разработанный диетологами и офтальмологами, специализирующимися на изучении синдрома сухого глаза, представляет собой сбалансированный комплекс веществ, необходимых для поддержания как зрения, так и здоровья глазной поверхности. При нарушении функции мейбомиевых желез применяются препараты искусственной слезы. Пациентам со склонностью к аллергии назначают препарат гиалуроновой кислоты (Хилабак 0,15%), пациентам с эпителиопатией, хронической гиперемией – препараты с осмопротекцией эпителия (Теалоз, трегалоза 3%) для улучшения репарации и восстановления муцинов.

Ангириобиоз – новое направление в лечении синдрома сухого глаза

Как отметил заведующий кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор Владимир Всеволодович БРЖЕСКИЙ, дисфункция мейбомиевых желез, в этиопатогенезе которой ведущая роль принадлежит блефариту, сопровождается поражением

глазной поверхности и синдромом сухого глаза. Еще в 2007 г. Международная рабочая группа по синдрому сухого глаза обозначила два механизма его развития – снижение слезопродукции и повышение испаряемости слезной пленки. По оценкам, только в 15% случаев заболевание начинается со снижения слезопродукции.



Профессор, д.м.н.
В.В. Бржеский



Научная конференция офтальмологов с международным участием «Невские горизонты – 2018»

В 85% случаев его причиной становится повышенная испаряемость слезной пленки. Снижение слезопродукции и повышение испаряемости слезной пленки приводят к нарушению ее стабильности, уменьшению объема жидкости в конъюнктивальной полости. Одновременно увеличивается осмолярность слезы. Из клеток эпителия роговицы и конъюнктивы вода переходит в слезную пленку по градиенту осмолярности. Как следствие – высушивание и повреждение этих клеток, развитие воспаления в тканях глазной поверхности и оксидативный стресс. Из-за развивающегося в тканях конъюнктивы воспаления страдает ее добавочные слезные железы и бокаловидные клетки, продуцирующие муцин, что также усугубляет патологию глазной поверхности, дестабилизирует слезную пленку и способствует развитию синдрома сухого глаза.

Выбор препаратов искусственной слезы достаточно широк – 25 сертифицированных составов низкой вязкости, 12 средней и высокой вязкости, шесть гелевых. Около 30 из них содержат минимальное количество консерванта или не содержат его вовсе, как, например, глазные капли Теалоз и Хилабак.

Не содержащие консервантов Хилабак и Теалоз выпускаются в специальной упаковке-дозаторе АБАК, обеспечивающей их безопасное использование в течение длительного периода. Фильтрующая мембрана диаметром 0,2 микрона препятствует проникновению микроорганизмов. Флакон содержит в среднем 300 капель. Срок использования – восемь недель после вскрытия упаковки.

В состав глазных капель Теалоз входит уникальное соединение трегалоза – природный дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы, устойчивый к гидролизу. Это соединение, облада-

ющее высокой степенью стабильности вследствие низкой молекулярной массы, характеризуется относительно низкой вязкостью. Трегалоза синтезируется в ответ на стресс в тканях ряда растений и животных и обеспечивает ангидробриоз – устойчивость к высушиванию и способность к выживанию в условиях экстремально сухого климата.

Трегалоза стабилизирует оболочку клеточной мембраны. Встраиваясь между полярными группами фосфолипидов клеточных мембран, молекулы трегалозы предотвращают потерю влаги и позволяют сохранять целостность мембран, а следовательно, содержимое клетки.

Препарат Теалоз характеризуется тройным механизмом действия: обеспечивает механическую защиту клетки, улучшает водный обмен в клетках и предупреждает липидное окисление клеточных мембран и денатурацию белков.

Способность препарата Теалоз предотвращать потерю клетками влаги и удерживать молекулу воды непосредственно на белковых молекулах делает клетки устойчивыми к изменению осмолярности окружающей среды. Иными словами, Теалоз осуществляет осмопротекцию.

Свойства трегалозы, такие как защита белков, стабилизация клеточных мембран, обновление клеточного материала путем индуцирования аутофагии, замедление апоптоза, дают основание рассматривать ее как биопротектор.

Способность препарата Теалоз защищать клетки от высыхания продемонстрирована в ряде исследований. В исследовании 2001 г. *in vitro* после 30-минутного высушивания эпителиальных клеток в группе трегалозы оставались неповрежденными 81% клеток. В группе глюкокортикоидов (ГКС) этот показатель составил 18%.

В доклинических испытаниях (2010 г.) было установлено, что Теалоз снижает выраженность повреждения тканей ультрафиолетовым излучением, обусловленным реактивными формами кислорода и азота, а также уменьшает воспаление и васкуляризацию роговицы, значительно сокращая гибель ее эпителиальных клеток.

По словам профессора В.В. Бржеского, при выборе препарата искусственной слезы необходимо учитывать следующие параметры: патогенетический тип синдрома сухого глаза, степень тяжести ксероза глазной поверхности, сопутствующие ксерозу изменения глазной поверхности и их выраженность, а также индивидуальные особенности переносимости препарата.

При синдроме сухого глаза легкой степени в качестве стартовой терапии используют препараты низкой вязкости, дополнительно – гелевые препараты и препараты высокой вязкости. При синдроме сухого глаза средней и тяжелой степени в качестве базовой терапии уже назначают гелевые препараты, в качестве дополнительной терапии – препараты низкой и средней вязкости. При крайне тяжелых формах синдрома сухого глаза применяют препараты низкой вязкости без консервантов.

В дополнение к препаратам искусственной слезы в целях увлажнения конъюнктивальной полости также используются аутоыворотка, аллосыворотка, обогащенная тромбоцитами плазмы, альбумин. Для усиления продукции влаги в конъюнктивальной полости применяют стимуляторы продукции влаги (пентоксифиллин), муколитики, стимуляторы секреции муцинов (калия йодид, бромгексин) и секреции липидов (лечение дисфункции мейбомиевых желез). Однако широкого клинического применения эти препараты пока не получили.



Сателлитный симпозиум компании «Тea Фарма»

Для нормализации осмолярности влаги в конъюнктивальной полости предназначены препараты искусственной слезы с осмопротекторами (глицерин, левокарнитин и эритритол), а также с ангидробиотиками (Теалоз).

Показаниями к применению препарата Теалоз являются:

- синдром сухого глаза, развившийся вследствие избыточной испаряемости слезной пленки;
- синдром сухого глаза с выраженным снижением количества влаги в конъюнктивальной полости;
- дегенеративные изменения эпителия роговицы на фоне оксидативного стресса.

Завершая выступление, профессор В.В. Бржеский отметил, что в основе успешного лечения пациентов с синдромом сухого глаза лежит комплексный подход, сочетающий инстилляцию препаратов искусственной слезы, противовоспалительную, иммуносупрессивную терапию, а также лечение осложнений ксеротического процесса и сопутствующей патологии.

Оценка цитотоксичности *in vitro* как критерий рационального выбора слезозаместительных препаратов

Заведующий клинико-бактериологической лабораторией Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ „МНТК „Микрохирургия глаза“ им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, к.м.н. Игорь Николаевич ОКОЛОВ представил результаты исследования, проведенного совместно с сотрудниками НИИ цитологии (Санкт-Петербург), по оценке цитотоксического действия слезозаместительных препаратов с разными консервантами и без них на эпителиальные клетки роговицы в условиях *in vitro*. В начале выступления докладчик обратил внимание аудитории на то, что ни один фармакологически эффективный препарат не может быть полностью лишен риска развития нежелательных эффектов. Более того, не все риски известны до появления препарата на фармацевтическом рынке. Неблагоприятное воздействие на клетки конъюнктивы и роговицы могут оказывать компоненты, входящие в состав препаратов искусственной слезы, – консерванты, буферные системы, возможно и антиоксиданты.

Роль консервантов в развитии большинства побочных эффектов сегодня сомнения не вызывает. Токсическое влияние бензалкония хлорида (БАК) на прероговичную слезную пленку как наиболее часто используемого консерванта было описано несколько десятилетий назад.

В настоящее время большинство фармацевтических компаний, производящих слезозаместительные препараты, используют в их составе консерванты детергентного типа. При этом доля окислителей существенно меньше. Однако, как показывают результаты ряда отечественных и зарубежных исследований, даже «мягкие», быстрораспадающиеся консерванты могут оказывать цитотоксическое действие на конъюнктиву и роговицу в условиях *in vitro*. Поэтому целесообразно использовать препараты, в состав которых консерванты не входят.

Буферные системы (боратные, фосфатные, цитратные вещества, трис-буфер) предназначены прежде всего для стабилизации уровня pH. Информация о сравнительной токсичности буферных систем в настоящее время практически отсутствует. Согласно данным зарубежной литературы, использование слезозаместительных препаратов с повышенным содержанием фосфатного буфера может вызывать осложнения – кальцификацию роговицы. В опубликованной в 2017 г. работе N. Schuerer и соавт. было показано, что максимальной цитотоксичностью в отношении клеток эпителия конъюнктивы и роговицы обладают фосфатный и цитратный буфер, минимальной – трис-буфер и боратный буфер¹.

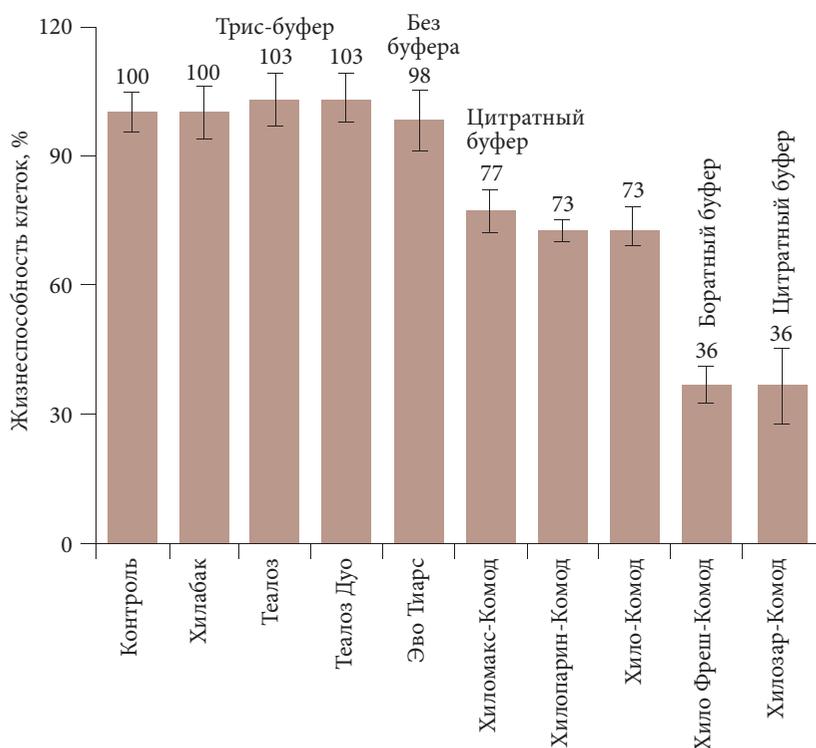


К.м.н.
И.Н. Околов

Противоречивое мнение сложилось в отношении антиоксиданта эдетата натрия (ЭДТА). Одни авторы считают ЭДТА истинным консервантом, поскольку он обладает таким же антибактериальным действием, как и консерванты, принадлежащие к детергентному типу. По мнению других, ЭДТА не относится к истинным консервантам, так как он только увеличивает антимикробную активность основного биоцида, снижая его концентрацию. ЭДТА не оказывает выраженного токсического действия, однако в ряде случаев пациенты с тяжелой формой синдрома сухого глаза отмечают дискомфорт при длительном использовании препаратов, содержащих ЭДТА.

И.Н. Околов представил данные совместного исследования по оценке цитотоксического действия 20 слезозаместительных препаратов с консервантами и без них

¹ Schuerer N., Stein E., Inic-Kanada A. et al. Implications for ophthalmic formulations: ocular buffers show varied cytotoxic impact on human corneal-limbal and human conjunctival epithelial cells // Cornea. 2017. Vol. 36. № 6. P. 712–718.



Оценка жизнеспособности НСЕС на третьи сутки культивирования в питательной среде, содержащей 10% тестируемых слезозаместителей с различными буферами. МТТ-тест

в отношении эпителиальных клеток роговицы человека в условиях *in vitro*².

Объектом исследования являлись 11 слезозаместительных препаратов с разными консервантами и буферами (Систейн Ультра, Катигонорм, Офтолик, Артелак Баланс, Оптив, Визмед лайт, Блинк контакт (Blink contacts), Стиллавит, Лакрисифи, Гипромелоза-П, Слезин) и девять бесконсервантных слезозаместителей с различными буферами (Хилабак, Теалоз, Теалоз Дуо, Хило-Комод, Хилопарин-Комод, Хило Фреш-Комод, Хилозар-Комод, Хиломакс-Комод, Эво Тиарс). В качестве тест-системы использовались клетки постоянной клеточной линии эпителия роговицы человека (НСЕС). Жизнеспособность клеток оценивали по их морфологии и функциональной

активности с помощью фазово-контрастной микроскопии, МТТ-теста и системы xCELLigence.

Результаты экспериментов тестируемых слезозаместительных препаратов с детергентными консервантами показали, что максимальной цитотоксичностью обладают препараты, содержащие БАК в различных концентрациях (Офтолик, Лакрисифи, Слезин, Гипромелоза-П). Минимальный токсический эффект продемонстрировали препараты с консервантами полигексанид (Визмед лайт) и поликвад (Систейн Ультра).

Среди тестируемых слезозаместителей с консервантами окислительного типа высокую степень токсичности продемонстрировали Артелак Баланс с консервантом оксид и Оптив с консервантом пурит, умеренную – Блинк контакт

с консервантом окупур, наименьшую – Стиллавит с антиоксидантом ЭДТА.

Высокую токсичность в отношении клеток роговицы продемонстрировали препараты Хило Фреш с боратым буфером и Хилозар-Комод с цитратным буфером (рисунок).

На фоне применения препаратов с цитратным буфером Хило-Комод, Хилопарин-Комод и Хиломакс-Комод жизнеспособность клеток сохранялась в пределах 73–77%. Наибольшая жизнеспособность клеток зафиксирована при использовании препаратов с трис-буфером Хилабак, Теалоз, Теалоз Дуо и Эво Тиарс.

Мониторинг цитотоксичности слезозаместительных препаратов в отношении клеток линии НСЕС позволил отобрать восемь препаратов с разными типами консервантов и без них. В ходе мониторинга были получены графики зависимости клеточного индекса от времени культивирования клеток, позволяющие судить об их жизнеспособности. Высокоцитотоксичными оказались препараты Офтолик и Артелак Баланс, клеточный индекс которых равнялся нулю практически в течение всего периода наблюдения. Среди бесконсервантных препаратов максимальную цитотоксичность показал Хилозар-Комод, минимальную – Теалоз Дуо. Это подтвердили и результаты наблюдения за морфологией клеток линии НСЕС. По словам И.Н. Околова, в «аутсайдерах» вновь оказались препараты Артелак Баланс и Офтолик.

Таким образом, препараты искусственной слезы могут оказывать разный цитотоксический эффект в условиях *in vitro* и отличаться своим цитотоксическим потенциалом. Для выбора адекватного слезозаместительного препарата и достижения максимальной клинической эффективности необходимо иметь представление о его цитотоксическом потенциале.

² Александрова О.И., Околов И.Н., Хорольская Ю.И. и др. Оценка цитотоксичности слезозаместительных препаратов с использованием системы *in vitro* // Офтальмология. 2017. № 14 (1). С. 59–66.



Сателлитный симпозиум компании «Теа Фарма»

Опыт периоперационной коррекции изменений глазной поверхности

Доцент кафедры глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Сергей Владимирович ЯНЧЕНКО поделился клиническим опытом периоперационной коррекции синдрома сухого глаза. Дело в том, что только периоперационная коррекция способна сделать хирургическое вмешательство прогнозируемым и безопасным.

Как известно, синдром сухого глаза нередко обусловлен дисфункцией мейбомиевых желез. Это хроническое воспаление мейбомиевых желез, приводящее к загустеванию их секрета, гипер- или гипосекреции с рубцеванием их выводных протоков. Среди причин и факторов, вызывающих дисфункцию мейбомиевых желез, выделяют использование косметики, татуаж век, ношение контактных линз, андрогенодефицит, аллергические реакции в период цветения сложноцветных, пыль и другие аллергены, демодекозное поражение.

Лечение предполагает использование слезозаместительных препаратов, репаративных, гигиену век. При необходимости проводится этиотропная, противовоспалительная и противоаллергическая терапия. Предпочтение отдается слезозаместительной терапии без консервантов, не оказывающей эпителиотоксического действия.

К важным лечебным мероприятиям относится активация мейбомиевых желез с помощью тепловых процедур. Она состоит из четырех этапов:

- 1) очищение век и ресниц с помощью глазного геля Теагель и гипоаллергенных и стерильных салфеток Блефаклин;
- 2) пятиминутный теплый компресс (39–40 °С);

- 3) точечный круговой самомассаж век с нанесением на края век Теагеля для эвакуации загустевшего секрета из протоков мейбомиевых желез;

- 4) аппликация лечебного геля на края век.

В исследовании, проведенном профессором С.В. Янченко и его коллегами, участвовали 70 пациентов: 20 пациентов с субклиническим синдромом сухого глаза, 50 – с синдромом сухого глаза 1–2-й степени тяжести. 52 пациента имели аномалии рефракции, у 12 выявлена сенильная катаракта.

Диагностика патогенетического варианта синдрома сухого глаза включала оценку состояния липидного слоя слезной пленки, времени ее разрыва, состояния водного компонента, наличия эпителиопатии конъюнктивы и роговицы. Как уже отмечалось, дисфункция мейбомиевых желез нередко становится причиной развития синдрома сухого глаза. Поэтому исследователи оценивали функциональное состояние мейбомиевых желез с помощью компрессионного теста.

Фармакологическая коррекция синдрома сухого глаза проводилась и с использованием 3%-ной трегалозы без консерванта (Теалоз), 0,15%-ной гиалуроновой кислоты (Хилабак), Теагеля и Блефаклина для гигиены век.

В результате предоперационной подготовки удалось повысить стабильность слезной пленки (97,1% глаз), снизить муцинодефицит (91,4% глаз) и выраженность липидодефицита (у всех пациентов). Послеоперационная терапия способствовала повышению стабильности слезной пленки и снижению муцинодефицита – 95,3 и 92,2% глаз соответственно. Имела место тенденция к уменьшению вододефицита.



Профессор, д.м.н.
С.В. Янченко

Важно, что периоперационное лечение хорошо переносилось пациентами и позволило прооперировать 81% участников исследования с компенсированным предоперационным синдромом сухого глаза.

Профессор С.В. Янченко привел несколько примеров из клинической практики.

Клинический пример 1. Пациентка С., 33 года: татуаж век, апоплексия яичников, ношение мягких контактных линз свыше десяти лет, мониторный/офисный синдром. Диагноз: дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза легкой степени (липидодефицит), миопия средней степени.

Лечение: гигиена век два раза в сутки в течение двух месяцев с помощью салфеток Блефаклин или Теагеля, теплые компрессы и точечный самомассаж краев век салфетками Блефаклин, слезозаместительная терапия глазными каплями Теалоз (3%-ная трегалоза) три раза в сутки в течение двух месяцев.

На фоне лечения отмечались восстановление функции мейбомиевых желез, стабилизация слезной пленки. Пациентка предпочла ношение линз.

Клинический пример 2. Пациентка В., 33 года. Диагноз: сложный миопический астигматизм, синдром сухого глаза 1–2-й степени тяжести, дисфункция мейбомиевых желез средней степени тя-



Теалоз (3%-ная трегалоза) в составе комплексной терапии позволяет уменьшить проявления эпителиопатии, муцинодефицита и повысить стабильность прероговичной слезной пленки. Теалоз, Теагель и Блефаклин можно рекомендовать к включению в состав комплексного периоперационного сопровождения офтальмохирургии

жести, липидо- и муцинодефицит, умеренный водodefицит (высота мениска – 162 мкм, проба Норна – 2–3 с).

До проведения рефрактерной операции (LASIK) пациентке назначили комплексную терапию: Теалоз-Дуо (Теалоз + Хилабак) три-четыре раза в сутки в течение трех месяцев, мазь без консервантов с витамином А на ночь и гигиену век Теагелем и Блефаклином два раза в сутки в течение трех месяцев. Через три месяца удалось компенсировать водо-, липидо- и муцинодефицит, восстановить функцию мейбомиевых желез, стабильность слезной пленки.

После периоперационной терапии было успешно проведено рефракционное вмешательство. Операция (LASIK) позволила достичь прогнозируемой остроты зрения. В послеоперационном периоде пациентке В. провели инстилляцию препаратами Теалоз и Хилабак.

Как известно, после катарактальной хирургии могут отмечаться изменения глазной поверхности по типу синдрома сухого глаза. Включение глазных капель Теалоз в схему лечения позволяет скорректировать проявления синдрома сухого

глаза. В подтверждение сказанного докладчик привел еще несколько примеров.

Клинический пример 3. Пациентка Л., 72 года: старческая катаракта и синдром сухого глаза легкой степени тяжести. В первые сутки после операции (факкоэмульсификация катаракты (ФЭК) и имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ)) при окрашивании лиссаминовым зеленым выявлена эпителиопатия роговицы. Добавление к схеме лечения глазных капель Теалоз три раза в сутки позволило быстро купировать проявления роговичной эпителиопатии.

Клинический пример 4. Пациентка Т., 75 лет: старческая катаракта и синдром сухого глаза легкой степени тяжести. После операции (ФЭК + ИОЛ) пациентке назначили антимикробную терапию в виде инстилляций фторхинолонами четвертого поколения, характеризующихся высокой токсичностью. Как следствие – развитие эпителиопатии роговицы на седьмые сутки после операции и начала терапии. На фоне применения препарата Теалоз, включенного в схему лечения по окончании антимикробной терапии, проявления синдрома сухого глаза уменьшились.

Клинический пример 5. Пациент П., 72 года: открытоугольная глаукома, дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза легкой степени, осложненная катаракта. В течение двух лет проводились инстилляции комбинацией «травопрост + дорзоламид».

В первые сутки после операции (ФЭК + ИОЛ) у пациента отмечались усиление эпителиопатии роговицы, непостоянный субъективный дискомфорт (1–2 балла), «плавающее» зрение. Пациенту скорректировали схему лечения, отменили комбинацию «травопрост + дорзоламид» и назначили 0,5%-ный левофлоксацин три раза в сутки,

0,09%-ный бромфенак один раз в сутки, бринзоламид два раза в сутки, гигиену краев век салфетками Блефаклин.

На седьмые сутки после операции (ФЭК + ИОЛ) и окончания антибиотикотерапии пациент не испытывал дискомфорта. Послеоперационное лечение позволило купировать все симптомы синдрома сухого глаза.

В заключение профессор С.В. Янченко еще раз обратил внимание аудитории на ряд важных моментов:

- ✓ гигиена век (Теагель и/или Блефаклин) дает возможность стабилизировать слезную пленку за счет уменьшения выраженности липидодефицита;
- ✓ 3%-ная трегалоза (Теалоз) в составе комплексной терапии позволяет уменьшить проявления эпителиопатии, муцинодефицита и повысить стабильность прероговичной слезной пленки;
- ✓ гиалуроновая кислота (Хилабак) в сочетании с 3%-ной трегалозой (Теалоз) у части пациентов минимизирует выраженность водodefицита;
- ✓ Теалоз, Теагель и Блефаклин можно рекомендовать к включению в состав комплексного периоперационного сопровождения офтальмохирургии.

Заключение

Представленные экспертами данные и практический опыт показывают, что эффективные и безопасные лекарственные средства компании «Теа Фарма» для лечения заболеваний глазной поверхности (Азидроп, Витабакт, Хилабак, Теалоз, Теалоз Дуо, Нутроф Тотал, Хилабак Омега, Теагель, Блефаклин) полностью отвечают необходимым требованиям и существенно расширяют возможности практикующего врача при назначении терапии. ●



Общероссийская общественная организация
«Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России»,
117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6
Тел. (495) 518-31-09, www.adair.ru

23-24 НОЯБРЯ 2018
МОСКВА

IV ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АДАИР И ПЕДИАТРОВ, РАБОТАЮЩИХ С ДЕТЬМИ, СТРАДАЮЩИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России и ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства приглашают:

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
 - детских дерматологов,
 - детских пульмонологов,
 - детских оториноларингологов,
 - всех специалистов,
работающих в смежных областях,
- принять участие в работе IV Всероссийского съезда

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗЛОЖЕНА НА САЙТЕ
WWW.ADAIR.RU



Современные подходы к диагностике и ведению пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – хроническое многофакторное заболевание, характеризующееся поражением макулярной области сетчатки. ВМД – основная причина потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы. Ранняя диагностика и начало терапии относятся к факторам, определяющим прогноз больных с ВМД.

В рамках XXIV Международного офтальмологического конгресса «Белые ночи» состоялся сателлитный симпозиум компании «Байер», посвященный применению современных методов диагностики и лечения пациентов с различными стадиями ВМД. Особое внимание участники мероприятия уделили результатам последних клинических исследований и вопросам безопасности анти-VEGF-терапии у пациентов с влажной формой ВМД.



Д.м.н.
М.В. Будзинская

Заместитель директора, руководитель отдела клинических исследований в офтальмологии Научно-исследовательского института глазных болезней, д.м.н. Мария Викторовна БУДЗИНСКАЯ отметила, что совершенствование методов диагностики способствовало росту выявляемости возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Долгое время флуоресцентная ангиография (ФАГ) считалась золотым стандартом диагностики заболеваний глазного дна. Этот метод по-прежнему эффективен, но научный прогресс не стоит на

Необходимость применения флуоресцентной ангиографии в диагностике хориоидальной неоваскуляризации

месте, разрабатываются новые высокоточные технологии. Сегодня успешно применяются неинвазивные методы диагностики неоваскулярной формы ВМД, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ), аутофлуоресценция и ОКТ-ангиография. Ранняя диагностика и мониторинг ВМД позволяют разработать алгоритм лечения и снизить риск развития осложнений.

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) – экссудативная форма ВМД, характеризующаяся увеличением толщины сетчатки на фоне интра-, субретинальной или субретинальной пигментной эпителиальной жидкости, подтвержденным результатами ОКТ, наличием интра- или субретинальных геморрагий. Об активности ХНВ свидетельствуют старые или новые зоны экстравазального выхода флуоресцеина глазного дна, выявленные при проведении ФАГ.

На основе ФАГ с использованием красителя флуоресцеина натрия была создана классификация, со-

гласно которой ХНВ подразделяют на классическую и оккультную. Оккультная субретинальная неоваскулярная мембрана имеет два подтипа: фиброваскулярную отслойку пигментного эпителия и экстравазальный выход флуоресцеина из неопределенного источника.

ФАГ лежит в основе диагностики и мониторинга пациентов с ВМД. Однако при ведении таких больных каждый месяц проводить ФАГ весьма проблематично. Кроме того, постоянно увеличивается число пациентов с поливалентной аллергией, бронхиальной астмой, которым выполнение ФАГ противопоказано. Не случайно в клиническую офтальмологическую практику вошел неинвазивный высокоточный метод обследования, позволяющий получать изображение поперечного среза исследуемых тканей *in vivo* и измерять статическую плотность тканей в онлайн-режиме, – ОКТ сетчатки глаза. В ходе ОКТ можно выделить ряд признаков, связан-



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

ных с развитием неоваскулярной мембраны. Среди наблюдаемых изменений у пациентов с ХНВ – комплекс новообразованных сосудов, признаки накопления интратинальной жидкости, отслойки нейроэпителия с накоплением субретинальной жидкости, ретинального пигментного эпителия, интратинальные кисты, тубуляции в наружных слоях сетчатки, кровоизлияния, разрыв ретинального пигментного эпителия, субретинальный гиперрефлективный материал.

Об активности неоваскулярной мембраны свидетельствуют накопления интра- и субретинальной жидкости и наличие собственно хориоретинального комплекса. На основании результатов ОКТ разработана новая классификация ХНВ. При первом типе ХНВ мембрана расположена под пигментным эпителием, при втором – прорастает сквозь пигментный слой. Третий тип характеризуется развитием ретинальной ангиоматозной пролиферации, когда мембрана получает питание как из хориоидеи, так и из ретинальных сосудов. Отдельно рассматривают четвертый тип неоваскуляризации – полипоидную хориоидальную васкулопатию. С помощью современного метода ОКТ-ангиографии можно прицельно оценивать состояние хориоидеи у пациентов с ВМД. Этот метод позволяет выделить не просто хориоидею как монослой, но хориокапилляры, слой Сатлера и Галлера, что имеет особое значение при постановке дифференцированного диагноза между ВМД и центральной серозной хориоретинопатией, которая характеризуется утолщением крупных сосудов хориоидеи с деструкцией хориокапиллярного слоя. При ОКТ-ангиографии определяется ХНВ первого типа – первичная и хроническая. Первичная мембрана характеризуется переплетением мелких ка-

пилляров (клубок) в отсутствие приводящего сосуда. При хронической ХНВ первого типа при ОКТ-ангиографии выделяют два компонента: более старый приводящий сосуд (несколько сосудов) и более мелкие новые сосуды. При этом ОКТ-картина по очертанию напоминает коралл или медузу. В отсутствие лечения первичная форма ХНВ первого типа переходит в хроническую.

По данным разных авторов, на ХНВ второго типа приходится 9–17% всех выявленных мембран. Субретинальную ХНВ второго типа отличают визуализация клубка или сплетения мелкой сосудистой сети с крупным, как правило, единственным приводящим сосудом, пенетрирующим ретинальный пигментный эпителий.

В случае раннего начала лечения (до формирования крупных сосудов) шансы сохранить остроту зрения возрастают. При осмотре неоваскулярной сети необходимо удостовериться в наличии именно ХНВ, а не «зеркального эффекта» на уровне ретинального пигментного эпителия.

Результаты ОКТ-ангиографии помогают выявлять активные и неактивные ХНВ. Активные характеризуются наличием мелких капилляров, анастомозов, петель, строением терминальных сосудов, что говорит о периферийной аркаде. Неактивные ХНВ – одиночные, длинные, нитевидные-линейные сосуды, крупные сосуды либо так называемое мертвое дерево.

В настоящее время выделяют три стадии субретинального фиброза. На первой отмечается фиброз с минимальными проявлениями, тонкой, но обширной гиперрефлективной зоной между наружными слоями нейроэпителия и мембраной Бруха, наличием интра-, субретинальной жидкости или без нее. На второй стадии развивается субретинальный фиброз с толстой и обширной гиперреф-

лективной зоной, диффузным истончением нейроэпителия. Третья стадия – гиперрефлективный субретинальный фиброз с атрофией нейроэпителия.

ОКТ-ангиография при оценке неоваскулярной сети внутри субретинального фиброза предоставляет новые данные о неоваскулярной активности в области поражения. ОКТ-ангиография позволяет увидеть сосуды с кровотоком внутри рубцов. В то же время при ФАГ невозможно распознать неоваскулярную сеть в области рубцов. В подобных случаях при ОКТ визуализируется лишь гомогенная ограниченная гиперрефлективная зона. Кроме того, проанализировав данные ОКТ-ангиографии, можно определить такие типы неоваскуляризации внутри фиброзного рубца, как «мертвое сосудистое дерево» и «цветущее дерево». Как известно, фактором неангиогенеза при ВМД является фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF). Последние годы проводятся исследования эффективности и безопасности современных методов лечения пациентов с ВМД.

В ретроспективном наблюдательном исследовании оценивали факторы развития субфовеального субретинального фиброза у пациентов (197 глаз), получавших анти-VEGF-терапию. Средний период наблюдения составил 1,8 года. Результаты исследования продемонстрировали, что риск развития фиброза значительно выше при втором типе ХНВ, более низкой остроте зрения и ассоциирован с более продолжительным периодом от постановки диагноза до лечения¹.

Таким образом, ранняя диагностика и своевременное лечение ВМД (до развития ХНВ), а также выявление факторов, влияющих на исходы терапии, – необходимые условия ведения пациентов. Предикторами лучших исходов

Офтальмология

¹ Bloch S.B., Lund-Andersen H., Sander B., Larsen M. Subfoveal fibrosis in eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab // Am. J. Ophthalmol. 2013. Vol. 156. № 1. P. 116–124.



анти-VEGF-терапии считаются высокая начальная острота зрения, более молодой возраст, женский пол, большее число инъекций, высокий комплаенс. В свою очередь предиктор плохого исхода терапии – развитие субретинального фиброза.

При проведении диагностических исследований специалисты зачастую недооценивают глубину сканирования залегания ХНВ и хориоидальных сосудов. Необходимо точно локализовать положение неоваскулярной мембраны в отношении слоев сетчатки (эпиретинальный, интра- и субретинальный), структур глазного дна (макулярные, перипапиллярные), ретинального пигментного эпителия (первый и второй типы при ВМД). При ХНВ также диагностируется атрофия ретинального пигментного эпителия. Географическая атрофия – полная атрофия ретинального пигментного эпителия, а также атрофия наружных слоев сетчатки, за исключением области предполагаемой неовас-

куляризации. Географическая атрофия может возникать и при ХНВ.

В недавнем исследовании с участием пациентов с ВМД, получавших анти-VEGF-терапию (афлиберцепт и ранибизумаб), развитие макулярной атрофии не было ассоциировано с препаратом в группе лечения².

Согласно результатам исследования САТТ, географическая атрофия обусловлена ретинальной ангиоматозной пролиферацией и наличием географической атрофии на парном глазу³.

Итак, возможна ли диагностика ХНВ без применения методов ФАГ? Данные большинства исследований подтверждают, что ФАГ остается золотым стандартом начальной диагностики ВМД. ОКТ, позволяющая оценить наличие интра- и субретинальной жидкости, – важная составляющая схемы ведения пациентов с ВМД. Ангиография с индоцианином зеленым эффективна при определении подтипов и точной площади ХНВ, однако счита-

ется инвазивной, продолжительной и дорогостоящей процедурой. Применение при диагностике ВМД ОКТ-ангиографии дает возможность напрямую визуализировать и изучать неоваскулярные мембраны с микрососудистой детализацией при ХНВ первого и второго типов⁴. Широкое клиническое применение ОКТ-ангиографии обусловлено возможностью визуализировать распространенность и морфологию ХНВ без инвазии для потенциального определения ответа на анти-VEGF-терапию⁵. С помощью этого диагностического метода можно определять ранее не выявленные микрососудистые структуры. Общая диагностическая точность ОКТ-ангиографии при всех формах ХНВ – 64,4%⁶.

В заключение М.В. Будзинская подчеркнула, что диагностика ВМД требует применения современных технологий, позволяющих выявлять заболевание на ранней стадии и предотвращать прогрессирование дегенеративного процесса.



К.м.н.
Е.К. Педанова

Режимы дозирования анти-VEGF-препаратов: ожидания на первом и втором году терапии

Симпозиум продолжила научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, к.м.н. Елена Константиновна ПЕДАНОВА. Она рассказала о методах лечения пациентов с влажной (неоваскулярной) формой ВМД. Одна из основных задач лечения ряда заболеваний – достижение

и удержание терапевтического эффекта в течение длительного периода времени. Терапия заболеваний сетчатки направлена на максимальное сохранение эффективности лечения при уменьшении количества инъекций и посещений врача. При этом важен баланс между сохранением остроты зрения и уменьшением количества инъекций.

² Mantel I., Dirani A., Zola M. et al. Macular atrophy incidence in anti-vascular endothelial growth factor-treated neovascular age-related macular degeneration: risk factor evaluation for individualized treatment need of ranibizumab or aflibercept according to an observe-and-plan regimen // Retina. 2018.

³ Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group 1, Martin D.F., Maguire M.G., Fine S.L. et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results // Ophthalmology. 2012. Vol. 119. № 7. P. 1388–1398.

⁴ Eandi C.M., Ciardella A., Parravano M. et al. Indocyanine green angiography and optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017. Vol. 58. № 9. P. 3690–3696.

⁵ De Carlo T.E., Bonini Filho M.A., Chin A.T. et al. Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization // Ophthalmology. 2015. Vol. 122. № 6. P. 1228–1238.

⁶ Malamos P., Tsolkas G., Kanakis M. et al. OCT-Angiography for monitoring and managing neovascular age-related macular degeneration // Curr. Eye Res. 2017. Vol. 42. № 12. P. 1689–1697.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

Условно режимы дозирования анти-VEGF-препаратов можно разделить на проактивные (фиксированный и T&E – «лечить и увеличивать интервал») и реактивные. Фиксированный режим подразумевает регулярное введение инъекций независимо от ответа на лечение, показателей остроты зрения и анатомических характеристик. Режим T&E («лечить и увеличивать интервал») предполагает установление интервала между инъекциями для каждого пациента в зависимости от изменений показателей остроты зрения и анатомических характеристик. Инъекции проводятся на каждом плановом визите.

Реактивный режим дозирования анти-VEGF-препаратов предусматривает использование терапии по необходимости (PRN) и включает регулярные мониторинговые визиты, лечение после возобновления активности заболевания. Тем не менее у каждого режима дозирования есть свои плюсы и минусы. Фиксированный режим всегда дает самый высокий функциональный результат в отношении улучшения остроты зрения. К преимуществу реактивного режима (PRN) дозирования препаратов относится возможность снижения количества инъекций при сохранении обязательных ежемесячных визитов. В свою очередь режим T&E позволяет предупредить рецидив заболевания и сократить количество инъекций и визитов к врачу^{7,8}. Данные многочисленных исследований подтверждают, что от режима использования анти-VEGF-препаратов зависит результат лечения больных с ВМД. Так, показано, что повы-

шение остроты зрения сохраняется при использовании фиксированного режима. В исследовании САГТ, посвященном оценке эффективности и безопасности ранибизумаба и бевацизумаба при проведении инъекций в ежемесячном и PRN режимах у пациентов с ВМД, среднее улучшение показателей остроты зрения было ниже при режиме PRN. Кроме того, в группе пациентов, перешедших с ежемесячного режима дозирования на режим PRN, острота зрения в среднем уменьшилась на 1,8 буквы⁹. В случае применения препарата Эйлеа® (афлиберцепт) в проактивных режимах дозирования повышение показателей остроты зрения более выражено по сравнению с реактивными режимами.

В рандомизированном многоцентровом двойном слепом исследовании VIEW оценивали показатели безопасности и эффективности анти-VEGF-терапии афлиберцептом (Эйлеа®) и ранибизумабом при влажной форме ВМД. На фоне использования препарата Эйлеа® в фиксированном режиме один раз (2 мг) каждые восемь недель после трех первоначальных ежемесячных инъекций (Эйлеа® 2Q8) отмечалось устойчивое улучшение показателей остроты зрения. При этом афлиберцепт (2Q8) продемонстрировал сопоставимое с ранибизумабом улучшение остроты зрения при менее частом режиме дозирования (в среднем на пять инъекций меньше к 96-й неделе)¹⁰.

На втором году исследований пациенты продолжали получать препараты в изначально назначенной дозе, но в модифицированном режиме

дозирования, который, согласно протоколу, основывался на результатах изменения остроты зрения и анатомических показателей. При этом максимальный интервал между инъекциями не превышал 12 недель. 48% пациентов сохранили достигнутое улучшение остроты зрения при введении препарата Эйлеа® каждые 12 недель¹¹.

Анализ данных исследований эффективности препарата Эйлеа® при влажной форме ВМД в условиях реальной клинической практики показал, что на фоне применения препарата согласно инструкции повышение остроты зрения сопоставимо с таковым в клинических исследованиях^{12, 13}. Следование данному алгоритму лечения позволяет добиться хороших результатов в отношении повышения остроты зрения.

Среднее изменение остроты зрения принято измерять по шкале ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (буквы алфавита равноценны по степени сложности распознавания). Изменение остроты зрения у пациентов с влажной формой ВМД в реальной клинической практике при использовании Эйлеа® в соответствии с инструкцией составляет +7–8 букв к концу первого года терапии. В исследовании VIEW этот показатель составил +8,4 буквы (7,5 инъекций в течение одного года)¹⁴.

«Показатели изменения остроты зрения, полученные в исследованиях VIEW1&2, являются своеобразным золотым стандартом протокола лечения пациентов с ВМД. К таким результатам и надо стремиться», – подчеркнула Е.К. Педанова.

⁷ Brown D.M., Michels M., Kaiser P.K. et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study // *Ophthalmology*. 2009. Vol. 116. № 1. P. 57–65.

⁸ Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. № 14. P. 1419–1431.

⁹ Martin D.F., Maguire M.G., Fine S.L. et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results // *Ophthalmology*. 2012. Vol. 119. № 7. P. 1388–1398.

¹⁰ Schmidt-Erfurth U., Kaiser P.K., Korobelnik J.F. et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies // *Ophthalmology*. 2014. Vol. 121. № 1. P. 193–201.

¹¹ Richard G., Monés J., Wolf S. et al. Scheduled versus Pro Re Nata Dosing in the VIEW Trials // *Ophthalmology*. 2015. Vol. 122. № 12. P. 2497–2503.

¹² Talks J.S., Lotery A.J., Ghanchi F. et al. First-year visual acuity outcomes of providing aflibercept according to the VIEW study protocol for age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123. № 2. P. 337–343.

¹³ Epstein D., Amrén U. Near vision outcome in patients with age-related macular degeneration treated with aflibercept // *Retina*. 2016. Vol. 36. № 9. P. 1773–1777.

¹⁴ Heier J.S., Brown D.M., Chong V. et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. 2012. Vol. 119. № 12. P. 2537–2548.

Офтальмология



В ретроспективном нерандомизированном интервенционном исследовании, посвященном анализу клинических случаев 88 пациентов (94 глаза) с ВМД, ранее не получавших лечения, оценивали показатели эффективности афлиберцепта (Эйлеа®) в разных режимах дозирования в течение двух лет. На фоне применения препарата Эйлеа® отмечалось значимое и устойчивое улучшение зрения в течение двух лет терапии при уменьшении количества инъекций на втором году лечения. В исследовании анализировали изменения остроты зрения у пациентов, получавших инъекции препарата афлиберцепт каждые восемь недель после трех ежемесячных загрузочных инъекций на протяжении первого года и в режиме Т&Е – в течение второго. В результате в первый год проведено восемь инъекций препарата Эйлеа®, среднее значение изменения остроты зрения составило +7,3 буквы, во второй год –

5,5 инъекций и +7,1 буквы по шкале ETDRS¹⁵.

Подобные результаты можно косвенно сопоставить с результатами, полученными при применении других анти-VEGF-препаратов. Так, в исследовании LUCAS пациенты с влажной формой ВМД применяли ранибизумаб в режиме Т&Е в течение двух лет. При использовании данного режима не удалось достичь снижения количества инъекций на втором году терапии: общее количество инъекций за два года составило 16,0. Кроме того, повышение остроты зрения, отмеченное к концу первого года терапии, несколько снижалось к концу второго года – с +8,2 до +6,6 буквы. Около трети пациентов нуждались в ежемесячных инъекциях ранибизумаба в режиме Т&Е¹⁶.

В еще одном исследовании TRES-AMD пациенты с влажной формой ВМД получали препарат ранибизумаб в двух режимах – Т&Е и ежемесячно¹⁷. При использовании рани-

бизумаба в режиме Т&Е количество инъекций за два года терапии осталось высоким (18,6 инъекций).

Таким образом, применение афлиберцепта (Эйлеа®) в фиксированном режиме дозирования на первом году терапии демонстрирует значимое и устойчивое улучшение показателей остроты зрения при снижении бремени лечения как в клинических исследованиях, так и в условиях реальной клинической практики. По сравнению с режимом PRN проактивное дозирование препарата обеспечивает более выраженное повышение остроты зрения. При этом начиная со второго года терапии препаратом Эйлеа® возможен переход на режим Т&Е («лечить и увеличивать интервал»). Терапия препаратом Эйлеа® в режиме Т&Е на втором году терапии позволяет сохранить достигнутое улучшение показателей остроты зрения в условиях реальной клинической практики¹⁵.

Заключение

За последние годы достигнуты большие успехи в лечении влажной формы ВМД. Благодаря разработке инновационных препаратов у пациентов появилась возможность останавливать прогрессирующее снижение остроты зрения. Наиболее перспективным направлением считается анти-VEGF-терапия. Афлиберцепт – рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF 1 (VEGFR 1) и 2 (VEGFR 2), соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G (IgG1). Афлиберцепт действует как растворимый рецептор-ловушка, который связывает VEGF-A и плацентарный фактор роста с более высокой аффиннос-

тью, чем их естественные рецепторы, и таким образом может ингибировать связывание и активацию этих родственных VEGF-рецепторов.

Препарат Эйлеа® (раствор афлиберцепта для глазных инъекций) показан взрослым пациентам с влажной (неоваскулярной) формой ВМД, сниженной остротой зрения, вызванной макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки, диабетическим макулярным отеком, миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). У больных с влажной формой ВМД лечение препаратом Эйлеа® начинают с введения трех последовательных ежемесячных инъекций, затем выполняют по одной инъекции каждые два месяца. Через 12 месяцев лечения препаратом

Эйлеа® интервал между инъекциями может быть увеличен на основании результатов изменения остроты зрения и анатомических показателей. При лечении в режиме «лечить и увеличивать интервал» интервалы между введениями доз препарата могут постепенно увеличиваться для поддержания достигнутых стабильных показателей остроты зрения и/или анатомических показателей. Следование данному алгоритму лечения обеспечивает хорошие результаты в отношении повышения остроты зрения.

В многочисленных клинических исследованиях доказано, что высокая эффективность препарата Эйлеа® и более длительный период полувыведения из стекловидного тела позволяют успешно использовать его при патологии сетчатки, в том числе в течение длительного периода времени. ●

¹⁵ Eleftheriadou M., Vazquez-Alfageme C., Citu C.M. et al. Long-term outcomes of aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration in a clinical setting // Am. J. Ophthalmol. 2017. Vol. 174. P. 160–168.

¹⁶ Berg K., Pedersen T.R., Sandvik L., Bragadottir R. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to LUCAS treat-and-extend protocol // Ophthalmology. 2015. Vol. 122. № 1. P. 146–152.

¹⁷ Wykoff C.C., Croft D.E., Brown D.M. et al. Prospective trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age-related macular degeneration: TRES-AMD 1-year results // Ophthalmology. 2015. Vol. 122. № 12. P. 2514–2522.

ВВМД | ДМО | ОВС | МХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



АО «БАЙЕР»
107113, Россия, Москва
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2
Тел.: +7 (495) 234 20 00
Факс: +7 (495) 234 20 01
www.bayer.ru



ЭЙЛЕА® / EYLEA®

Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. Международное непатентованное наименование: Афлиберцепт / Aflibercept. Лекарственная форма: раствор для внутриглазного введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. Показания к применению: Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). Противопоказания: Повышенная чувствительность к афлиберцепту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или перикоулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. С осторожностью: При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. Способ применения и дозы: Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. Побочное действие: Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. Часто: разрыв пигментного эпителия сетчатки*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. *Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД. Регистрационный номер: ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 03.04.2017. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ВВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;
ОВС – окклюзия центральной вены сетчатки и ее ветвей; МХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

L.RU.MKT.04.2017.0140

Реклама

11 сентября 2018

VI Научно-практическая конференция
**ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ
УНИВЕРСИТЕТЫ**

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84
info@medq.ru; www.medq.ru

Москва, Новый Арбат, 36
Здание правительства Москвы



Посвящается 120-летию со дня рождения И.А. Кассирского

XIII Национальный конгресс терапевтов

21–23 ноября 2018 года

Москва

 КРОКУС ЭКСПО

ст. метро «Мякинино», 65-й км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет

117420, Москва, а/я 1
Тел. +7 (495) 518-26-70
Электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
Тел. +7 (495) 722-64-20
Электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

ПОЛНАЯ ЛИНЕЙКА СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Без консервантов



СОГЛАСНО



tfos DEWS II



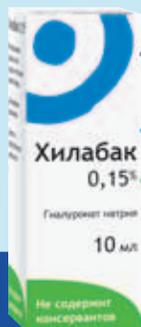
ХИЛАБАК® ОМЕГА

Биологически активная добавка к пище

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС
Разработанный специалистами
по «сухому глазу»

- Прием с пищей комбинации незаменимых жирных кислот ω -3 и ω -6 рекомендован TFOS DEWS-II

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ХИЛАБАК®

Глазные капли

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ
слезозаместительной терапии

- Обеспечивает длительное увлажнение^{2,3}

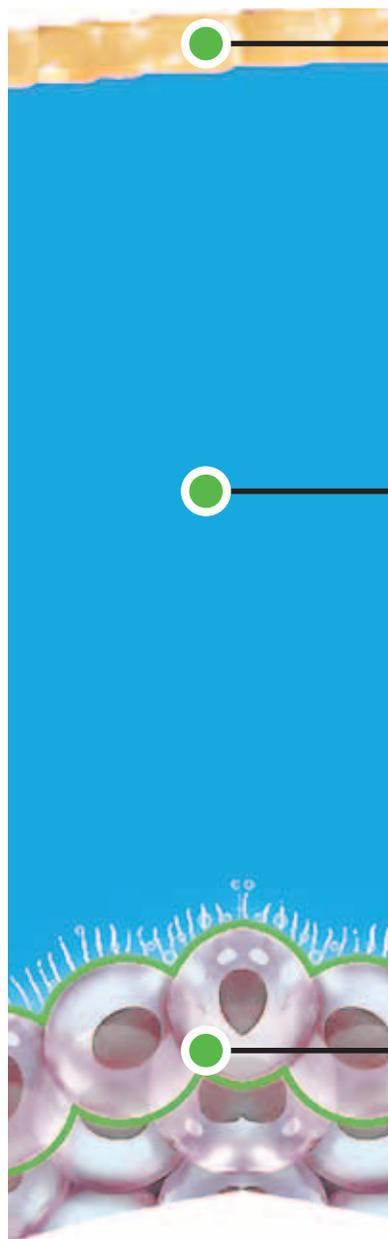


ТЕАЛОЗ®

Глазные капли

Уникальный БИОПРОТЕКТОР глазной
поверхности

- БИОПРОТЕКЦИЯ:**
- Осмопротектор^{4,5} предотвращает потерю воды клетками
 - Защищает белки и липиды клеточных мембран⁶
 - Восстанавливает состояние глазной поверхности^{7,8}



1. Листок-вкладыш к Хилабак® Омега. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо ознакомиться с листком-вкладышем 2. Nakamura M et al. Characterisation of water retentative properties of hyaluronan. *Cornea* 1993;12(6):433-6 3. Snibson et al. Ocular Surface Residence Times of Artificial Tears Solutions. *Cornea* 1998;11(4):288-293 4. Yancey PH. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. *J Exp Biol.* 2005 Aug;208(Pt 15):2819-30. 5. Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. *B J Ophthalmol.* 2001;85(5):610-12 6. Luycckx J, Baudouin C. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin Ophthalmol* 2011;5:577-81 7. Aragona P et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren's syndrome patients. *Br J Ophthalmol* 2002;86:879-884 8. Baudouin C et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010 Jul;29(4):312-34

ООО Теа Фарма
115280, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 28.,
стр. 5 (офис 5106)
Тел.: +7 (495) 787 7535



БАД
RU.77.99.11.003.E.002033.04.17 от 28.04.2017

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
ФСЗ.2009/04463 от 08.06.2009

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
Регистрационное удостоверение РЗН.2013.171031 от 18.09.2013

реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ