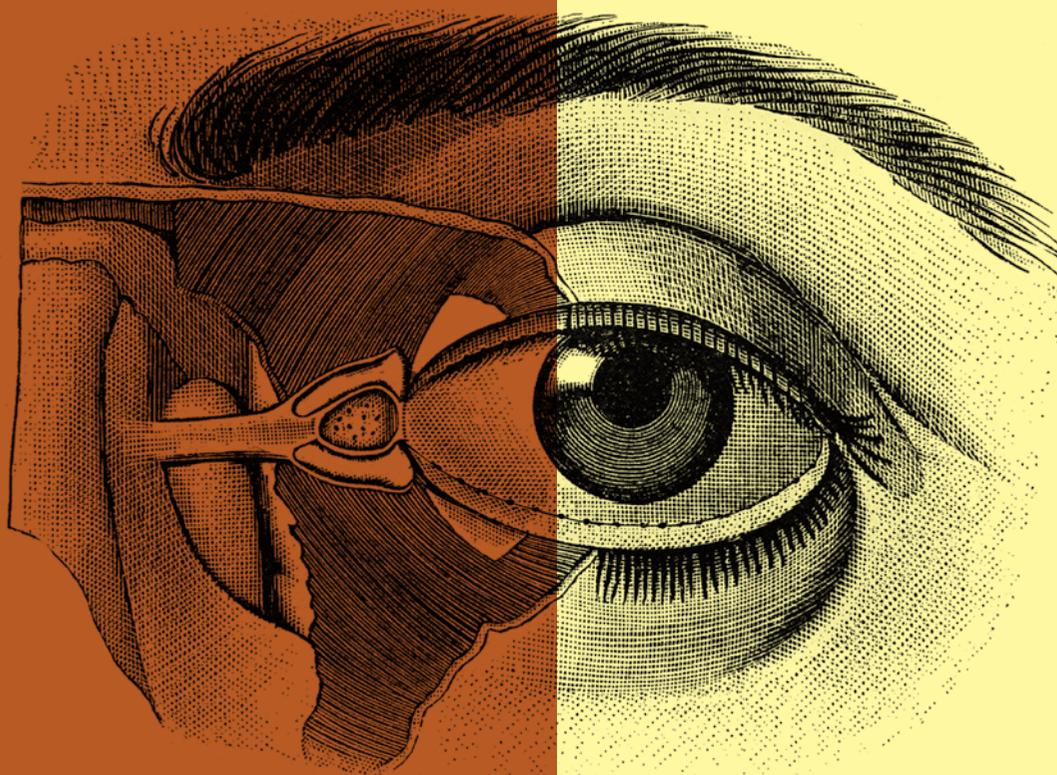


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **46** **ТОМ 19**
2023



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ №3

Эффективность
тропикамида
и фенилэфрина
при аккомодационной
астенопии
у взрослых лиц
аккомодационно
активного возраста

20

Тактика ведения
пациентов
с диабетическим
макулярным отеком

38

Новое в лечении
глаукомы и катаракты

64



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ МОГУТ РАЗВИВАТЬСЯ ОТ РОЖДЕНИЯ ДО СТАРОСТИ

РН

ретинопатия недоношенных

ХНВ

хориоидальная неоваскуляризация

ОВВС

окклюзия ветвей центральной вены сетчатки

ОЦВС

окклюзия центральной вены сетчатки

ПДР

пролиферативная диабетическая ретинопатия

ДМО

диабетический макулярный отек

нВМД

неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация

Ранибизумаб — специально разработанная молекула для применения в офтальмологии с минимальным системным воздействием^{1,2}.

- ✓ Период полувыведения из глаза 9 дней^{1,2}
- ✓ Системный период полувыведения 2 часа^{1,2}

Fab-фрагмент антитела

Fab — антигенсвязывающий фрагмент; Fc — кристаллизующийся фрагмент.



Отсутствует активное выведение из тканей глаза, обусловленное неонатальным Fc — рецептором

Что важно для пациентов с угрожающими зрению заболеваниями сетчатки?

Эффективность и безопасность:

- ✓ Данные реальной клинической практики
- ✓ Обширная наблюдательная программа
- ✓ Больше 250 клинических испытаний³
- ✓ Анти-VEGF терапия с наибольшим количеством показаний⁴

| | | | |
|----------|--------|---------|------------|
| IVAN | VIEW | SECURE | LUMIERE |
| CATT | GEFAL | FUSION | SEVEN UP |
| LUMINOUS | ANCHOR | HORIZON | |
| MARINA | FOCUS | EXCITE | WAVE |
| SAVE | PIER | SAILOR | LAST |
| PRONTO | EXTEND | BRAMD | COMPASS |
| HARBOR | FRB1 | SUSTAIN | MONT BLANC |

> 14

Лет применения¹

> 71 424

Пациентов, участвовавших в исследованиях реальной клинической практики⁵

> 8,2 млн

Пациенто-лет продолжающихся исследований реальной клинической практики⁵

Ретинопатия недоношенных

- ✓ Ретинопатия недоношенных — это основная причина потери зрения у детей, которая может привести к пожизненной слепоте⁶
- ✓ До 40% недоношенных детей с тяжелой ретинопатией становятся слепыми или слабовидящими⁶
- ✓ Терапевтическая эффективность ранибизумаба при лечении РН выше, чем у лазера⁶
- ✓ Ранибизумаб хорошо переносился недоношенными детьми⁶
- ✓ Ранибизумаб — это удобство применения с минимальным дискомфортом⁶
- ✓ Применение ранибизумаба позволяет избежать осложнений, возможных при применении лазера (таких как миопия, потеря периферического зрения)⁶

Пациенты с ОВВС и ОЦВС

- ✓ Окклюзии могут вызывать внезапную одностороннюю потерю зрения⁷
- ✓ Для пациентов с тяжелыми формами патологии сетчатки важна эффективная терапия и минимизация нежелательных явлений
- ✓ Стабильное улучшение остроты зрения вплоть до 5 лет терапии⁸
- ✓ Ранняя терапия для быстрого и долгосрочного эффекта⁹⁻¹⁴
- ✓ Эффективная терапия даже для пациентов с ишемическим ОВС^{15,16}

КИ — клиническое исследование; ОВС — окклюзия вены сетчатки.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лувентис® ЛСР-004567/08, 2020. Зарегистрирован в России с 2019 г. [Электронный ресурс]. URL://grls.rosminzdrav.ru/ (Дата обращения: 10.08.2023). 2. Hynuchool Kim et al. FcRn receptor-mediated pharmacokinetics of therapeutic IgG in the eye. Molecular Vision. 2009; 15: 2803-2812. 3. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=rانيبيزумаб+0.5&entry=&state=&city=&dist=. Accessed 17 August 2022. 4. LUCENTIS® Summary of Product Characteristics; November 2021. 5. Novartis Data on File. Lucentis® DSUR. Novartis Pharma AG, November 2021. 6. Stahl A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2019; 394(10208): 1551-1559. 7. Соля Мехта "Окклюзия центральной артерии сетчатки и окклюзия ветви центральной артерии сетчатки". Медицинский обзор апр 2022; [Электронный ресурс]. URL: https://www.msdmanuals.com/ru/ (Дата обращения: 10.08.2023). 8. Hunter A, Williams M. Long-term outcomes for patients treated for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review. BMJ Open Ophthalmology. 2022 Jun; 7(1): e01010. DOI:10.1136/bmjophth-2022-001010 9. Campochiaro P A, et al. Ranibizumab for Macular Edema following BRVO: Six-Month Primary End Point Results of a Phase III Study. Ophthalmology. 2010; 117: 1102-1112. 10. Brown D. M. et al. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 12-Month Outcomes of a Phase III Study. Ophthalmology. 2011; 118: 1594-1602. 11. Brown D. M. et al. Ranibizumab for macular edema following CRVO. Ophthalmology. 2010; 117: 1124-1133. 12. Campochiaro P. A. et al. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema following Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Outcomes of a Phase III Study. Ophthalmology. 2011; 118: 2041-2049. 13. Heier JS, et al. Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusions: Long-term Follow-up in the HORIZON Trial. Ophthalmology. 2012; 119: 802-809. 14. Campochiaro P A, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with Ranibizumab: the RETAIN study. Ophthalmology. 2014; 121(1): 209-219. 15. Tadayoni R, et al. Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion 24-Month Results of the BRIGHTER Study. Ophthalmology. 2017; 124: 1778-1787. 16. Larsen M, et al. Sustained Benefits from Ranibizumab for Central Retinal Vein Occlusion with Macular Edema: 24-Month Results of the CRYSTAL Study. Ophthalmology Retina. 2018; 2: 134-142.

Только для медицинских и фармацевтических работников.

Для распространения в местах проведения медицинских выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Новartis Фарма». ООО «Новartis Фарма». 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70. Тел.: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68. www.novartis.ru

Реклама

707638/LUC/AИ/10.2023/0

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 46.
Офтальмология

ISSN 2307-3586

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 46.
Ophthalmology

ISSN 2307-3586

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

Advertising Manager
'Ophthalmology'
O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

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

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

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

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

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

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

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

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

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

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

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Клинические исследования

- И.А. МАКАРОВ, И.А. ЛОСКУТОВ
Ретинальные кровоизлияния и их связь с перенесенной
ринологической патологией 6
- З.А. БЕСЛАНГУРОВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.С. АПОСТОЛОВА,
А.А. СЕРГИЕНКО, А.Ф. ТЕШЕВ, Г.Ю. КАРАПЕТОВ,
М.К. АШХАМАХОВА, У.И. МИДАЕВ
Заболевания периферических отделов сетчатки у беременных 14
- О.В. ЖУКОВА, М.М. АБИДА
Эффективность препарата Мидримакс® при лечении
аккомодационной астенопии у взрослых лиц
аккомодационно активного возраста 20

Ретроспективные исследования

- С.А. АБАКАРОВ, Е.Н. КУЗНЕЦОВ, И.А. ЛОСКУТОВ
Ранняя витреэктомия у пациентов
с посттравматическим эндофтальмитом 24

Обзор

- И.А. ЛОСКУТОВ, Е.Н. КУЗНЕЦОВ
Опыт применения Бромфенака-СЗ при глазной патологии 28

Лекции для врачей

- Е.С. БЕЛЯЕВА, Н.А. САХОВСКАЯ, М.А. ФРОЛОВ,
Т.И. ГАВРИЛЕНКО
Полиненасыщенные жирные кислоты в офтальмологии 34
- Р.Н. АМИРКУЛИЕВА, И.А. ЛОСКУТОВ
Антиангиогенные препараты в лечении диабетического
макулярного отека 38

Клиническая практика

- З.А. БЕСЛАНГУРОВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.С. АПОСТОЛОВА,
А.А. СЕРГИЕНКО, А.Ф. ТЕШЕВ, Г.Ю. КАРАПЕТОВ,
М.К. АШХАМАХОВА, Б.Н. ХАЦУКОВА
Глаукома, осложненная эндотелиальной дистрофией Фукса 42
- С.С. ХАЛДЕЕВ, И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА
Клиническое применение модифицированного
антиглаукомного устройства 54

Медицинский форум

- Наследственные дистрофии сетчатки – не приговор!
Инновации в мир света и красок 58
- Новые возможности терапии глаукомы и катаракты 64

Contents

Clinical Studies

- I.A. MAKAROV, I.A. LOSKUTOV
Retinal Hemorrhages and Their Connection
with the Rhinological Pathology
- Z.A. BESLANGUROVA, A.V. MALYSHEV, A.S. APOSTOLOVA,
A.A. SERGIENKO, A.F. TESHEV, G.Yu. KARAPETOV,
M.K. ASHKHAMAKHOVA, U.I. MIDAEV
Diseases of the Peripheral Retina in Pregnant Women
- O.V. ZHUKOVA, M.M. ABIDA
Efficacy of Mydrimax® in the Treatment
of Accommodative Asthenopia in Adults of Accommodative
Active Age

Retrospective Studies

- S.A. ABAKAROV, Ye.N. KUZNETSOV, I.A. LOSKUTOV
Early Vitrectomy in Patients with Posttraumatic
Endophthalmitis

Review

- I.A. LOSKUTOV, Ye.N. KUZNETSOV
Experience in the Use of Bromfenac-SZ in Ocular Pathology

Clinical Lectures

- E.S. BELYAEVA, N.A. SAKHOVSKAYA, M.A. FROLOV,
T.I. GAVRILENKO
Polyunsaturated Fatty Acids in Ophthalmology
- R.N. AMIRKULIEVA, I.A. LOSKUTOV
Antiangiogenic Drugs in the Treatment of Diabetic Macular
Edema

Clinical Practice

- Z.A. BESLANGUROVA, A.V. MALYSHEV, A.S. APOSTOLOVA,
A.A. SERGIENKO, A.F. TESHEV, G.Yu. KARAPETOV,
M.K. ASHKHAMAKHOVA, B.N. HATSUKOVA
Glaucoma Complicated by Fuchs Endothelial Dystrophy
- S.S. KHALDEEV, I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA
Clinical Application of a Modified Antiglaucoma
Device

Medical Forum

- Hereditary Retinal Dystrophy Is Not a Verdict!
Innovations in the World of Light and Colors
- New Possibilities of Glaucoma and Cataract Therapy



SPSP

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ

16-й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ (РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ)

29.11-01.12.2023
ОТЕЛЬ «МОСКОВСКИЕ ВОРОТА»

WWW.VENOUSFORUMSPB.ORG



¹ Центральная
клиническая
психиатрическая
больница
им. Ф.А. Усольцева,
Москва

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

Ретинальные кровоизлияния и их связь с перенесенной ринологической патологией

И.А. Макаров, д.м.н.^{1, 2}, И.А. Лоскутов, д.м.н.²

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

Для цитирования: Макаров И.А., Лоскутов И.А. Ретинальные кровоизлияния и их связь с перенесенной ринологической патологией. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 6–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-6-13

Актуальность. Ретинальные кровоизлияния, различные по площади поражения и локализации на глазном дне, являются следствием многих заболеваний. Изучение этиологии ретинальных кровоизлияний позволит разрабатывать более эффективные методы профилактики и лечения.

Цель – изучить распространенность ретинальных кровоизлияний у лиц с ринологической патологией.

Материал и методы. В течение года были обследованы 1326 пациентов (2652 глаза) в рамках офтальмологического осмотра пациентов стационара. Помимо рутинных методов исследования была разработана анкета-опросник с вопросами о возможных причинах ретинальных кровоизлияний.

Результаты. На 127 (9,58%) глазах диагностированы следы перипапиллярных кровоизлияний. В частности, у 24 (18,9%) пациентов они определялись на двух глазах. Распространенность кровоизлияний – от 1 часа до половины диаметра диска зрительного нерва и больше. Преретинальные кровоизлияния обнаружены на периферии глазного дна у пяти пациентов. Установлено, что в 59% случаев возможной причиной было нарушение носового дыхания при COVID-19, острых респираторных вирусных инфекциях, синуситах, вазомоторном рините, искривлении носовой перегородки. Среди других причин – гипертоническая болезнь, длительный прием антикоагулянтов, ацетилсалициловой кислоты, поездки в другие климатические регионы, силовые виды спорта, нарушение работы кишечника, общих наркоз во время операции. Эти причины в 28,3% случаев сочетались с нарушением носового дыхания. В 12,7% случаев диагностирована миопия средней и высокой степени.

Выводы. Последовательные звенья патогенеза в виде нарушения носового дыхания, приводящего к феномену Вальсальвы, скорее всего являются наиболее частой причиной возникновения ретинальных кровоизлияний.

Ключевые слова: перипапиллярное кровоизлияние, острые респираторные вирусные инфекции, COVID-19, нарушение носового дыхания, феномен (маневр) Вальсальвы

Актуальность

Ретинальные кровоизлияния подразделяют на преретинальные (непосредственно перед сетчаткой между задней гиалоидной мембраной стекловидного тела и слоем нервных волокон), интратретинальные (в разных слоях сетчатки) и субретинальные (между слоем нейроэпителиальной сетчатки и пигментного эпителия). Кровоизлияния вокруг диска зрительного нерва (ДЗН) называются перипапиллярными. Считается, что кровоизлияния вне макулярной области в неосложненных случаях обычно не вызывают

у пациентов дискомфорта и не влияют на остроту зрения и другие функции глаза [1].

Как известно, кровоизлияния обычно возникают из-за нарушения целостности сосудистой стенки глаза. К наиболее вероятным причинам их развития относят травмы глаза и головы, внутриглазные операции, разрыв новообразованных сосудов, заболевания и состояния, связанные с нарушением реологических свойств крови, гипертоническую болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, внезапное и резкое повышение внутриглазного и внутричерепного дав-



ления, венозного давления в сосудах глаза, а также некоторые воспалительные заболевания глаз.

В практической деятельности врача-офтальмолога ретинальные кровоизлияния – явление не редкое. Но среди публикаций мы не обнаружили работ о распространенности этой патологии среди лиц, обратившихся за помощью к специалисту.

Цель – изучить распространенность ретинальных кровоизлияний среди пациентов разного возраста, установить точный патогенез заболевания в связи с вновь полученными данными.

Материал и методы

Были обследованы пациенты психоневрологического стационара, находившиеся на лечении по поводу основного заболевания. Врач-офтальмолог в таких случаях проводит обязательное обследование, включающее определение остроты зрения с возможной коррекцией, тонометрию на пневмотонометре, авторефрактометрию. Осмотр глазного дна проводился на щелевой лампе с линзой 90 дптр или путем непрямой офтальмоскопии с помощью электрического офтальмоскопа. При осмотре глазного дна изучали состояние ДЗН, перипапиллярной и окружающей сетчатки. Особое внимание обращали на наличие следов перипапиллярных кровоизлияний на одном или двух глазах, оценивали их цвет, форму, толщину, площадь, распространенность вокруг ДЗН по часовым меридианам. Пациентов подробно расспрашивали об образе жизни, занятиях силовыми видами спорта, наличии сопутствующих соматических заболеваний. Собирали информацию о перенесенных заболеваниях за прошедший год, особенно острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), новой коронавирусной инфекции (COVID-19), лор-патологии. Отмечали, как протекала вирусная инфекция, с какими жалобами и симптомами, какое лечение проводилось для восстановления носового дыхания. Оценивали заключения врачей других специальностей и медицинскую документацию. Для более детального опроса применяли анкету-опросник, где были перечислены наиболее вероятные причины, и просили обследуемых с перенесенными кровоизлияниями найти в анкете возможную причину кровоизлияний.

Лечебно-профилактические мероприятия предусматривали консультации по показаниям терапевта и других специалистов. При наличии у пациентов признаков нарушения носового дыхания при ОРВИ/COVID-19 рекомендовали сосудосуживающий препарат ксилометазолин в виде спрея в нос (лекарственная форма Ксилонг спрей или Ксилот-СОЛОФарм спрей) до трех-четырех раз в день до 5–7 дней, а также интерферон гамма рекомбинантный в виде капель в нос четыре раза в день на 5–7 дней (лекарственная форма Ингарон 100 000 МЕ). Рекомендовали также Африн спрей, Ринофлуимуцил спрей в той же дозе 5–7 дней. При вазомоторном рините назначали Назонекс спрей до трех-четырех раз в день до 5–7 дней, внутрь Синупрет по два

драже три раза в день до 7–14 дней. Для поддержания свободного носового дыхания рекомендовали отдавать предпочтение промыванию носа морской водой (ЛинАква или АкваЛор), а не закапыванию в нос сосудосуживающих препаратов. При наличии перипапиллярных кровоизлияний назначали глазные капли Висипин по одной капле три раза в день 30 дней. Действующее вещество метилэтилпиридинол – антиоксидант, обладающий ангиопротекторной, антиагрегантной и антигипоксической активностью, уменьшает проницаемость капилляров, укрепляет сосудистую стенку, уменьшает вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, характеризуется ретинопротекторными свойствами, способствует рассасыванию внутриглазных кровоизлияний, снижает свертываемость крови, улучшает микроциркуляцию глаза. Входящий в состав препарата Висипин 0,18%-ный раствор гиалуроната натрия воспроизводит действие естественной слезы, защищает и увлажняет поверхность глаза и смазывает ее. Это средство оказывает долговременное облегчающее действие при сухости глаз, обусловленной различными факторами: нарушение стабильности слезной пленки, приводящее к снижению секреции слезы и вызывающее симптомы дискомфорта; воздействие внешней среды (центральное отопление, климатические установки, флуоресцентные лампы, хлорированная вода, кондиционированный воздух, различные природные явления – ветер, холод, пыль, дым, смог); частая продолжительная работа за монитором компьютера; использование сосудосуживающих или противовоспалительных офтальмологических препаратов; изменения гормонального фона (менопауза); пожилой возраст. С профилактической целью рекомендовали курсовое применение глазных капель Висипин (Солофарм) по одной капле три раза в день в течение двух недель (два-три курса в год).

Результаты

Из 1326 обследованных (2652 глаз) обоюбого пола в возрасте 18–92 лет, находившихся на стационарном лечении в течение года, перипапиллярные кровоизлияния и их последствия обнаружены у 127 (9,58%). В частности, у 24 (18,9%) пациентов следы кровоизлияний диагностированы на двух глазах. При этом на одном глазу размер изменений перипапиллярной сетчатки был больше. Перетинальные кровоизлияния обнаружены на периферии глазного дна у пяти пациентов. В ряде случаев кровоизлияния были относительно свежие (рис. 1). Несвежие перипапиллярные кровоизлияния представлены в виде мазков запекшихся кровяных сгустков черного цвета вокруг ДЗН в области перипапиллярной сетчатки либо в виде пигментации оттенков темно-вишневого цвета, вплоть до черного, различной протяженности (рис. 2). Чаше следы кровоизлияний зафиксированы у лиц среднего возраста – 31–60 лет, в большинстве своем у женщин (n = 84) (табл. 1).



Рис. 1. Фундус-изображение сетчатки и ДЗН. По часовым меридианам с 2 до 7 часов визуализируются свежие перипапиллярные кровоизлияния (изображение получено на немидриатической фундус-камере Торсон)

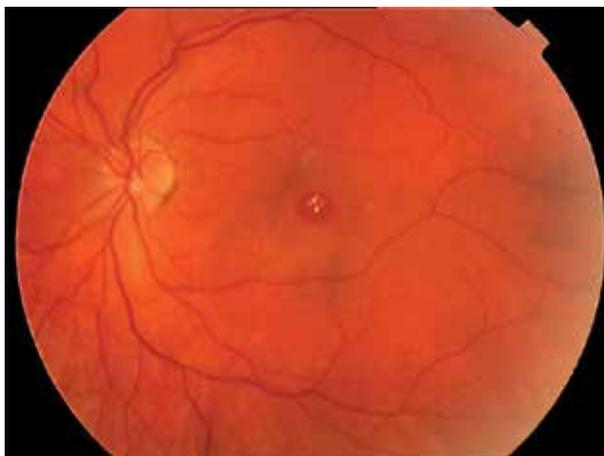


Рис. 2. Фундус-изображение сетчатки и ДЗН. По часовым меридианам с 12 до 5 часов визуализируются несвежие перипапиллярные кровоизлияния. Возрастная макулярная дегенерация (изображение получено на немидриатической фундус-камере Торсон)

Таблица 1. Распределение количества лиц с перипапиллярными кровоизлияниями в зависимости от возраста

| Возраст, лет | Количество глаз, абс. (%) |
|--------------|---------------------------|
| 18–30 | 21 (16,5) |
| 31–40 | 33 (26,0) |
| 41–50 | 28 (22,1) |
| 51–60 | 30 (23,6) |
| Старше 61 | 15 (11,8) |
| Всего | 127 (100) |



Рис. 3. Фундус-изображение сетчатки и ДЗН. По часовым меридианам с 8 до 10 часов визуализируется участок пигментации в результате перенесенного перипапиллярного кровоизлияния. В макулярной области старое кровоизлияние Вальсальвы, преретинальный фиброз, задняя отслойка стекловидного тела с формирующейся витреоретинальной мембраной (изображение получено на фундус-камере Сапон)

Острота зрения с очковой и контактной коррекцией колебалась от неправильной светопроекции до 1,0 и выше. Низкая острота зрения не ассоциировалась с перипапиллярными кровоизлияниями, а была обусловлена у двух пациентов кровоизлиянием в макулярную область и развитием фиброза (рис. 3 и 4), а у 23 пациентов – сопутствующей глазной патологией – глаукомной или ишемической оптической нейропатией, катарактой, возрастной макулярной дегенерацией, частичной атрофией зрительного нерва.

Распространенность кровоизлияний оценивали по их распределению по часовым меридианам (табл. 2). Самая большая распространенность протяженностью почти в половину диаметра ДЗН (от 4 до 6 часов по часовому циферблату диаметра ДЗН) отмечена на 35 (27,6%) глазах, тогда как точечные кровоизлияния протяженностью примерно до 1 часа – только на 11 (8,7%) глазах. Редко встречались кровоизлияния протяженностью более половины ДЗН (всего три случая). Кровоизлияние чаще всего локализовалось на носовой и височной сторонах ДЗН. На 16 глазах кровоизлияний было два – одно на височной стороне, другое – на носовой. Анализ возможных причин, по данным сбора анамнеза заболевания, медицинской документации и заключений соответствующих специалистов, показал, что наиболее частая причина возникновения перипапиллярных кровоизлияний – нарушение носового дыхания (табл. 3). Возникновение этого патологического состояния обусловлено

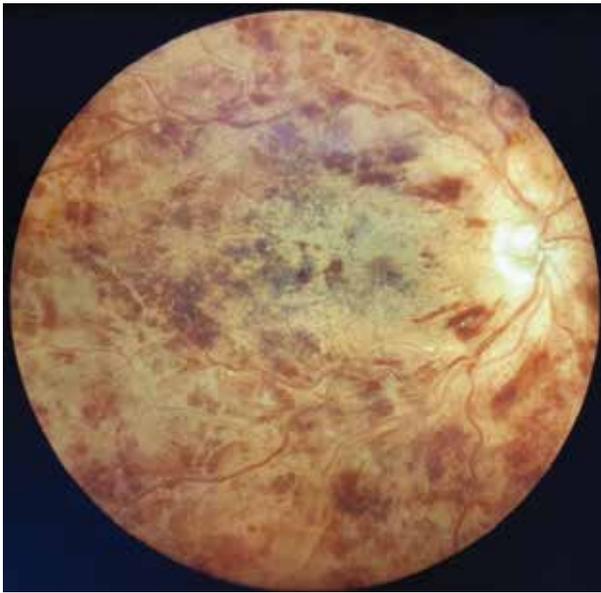


Рис. 4. Фундус-изображение сетчатки и ДЗН. Последствия тромбоза центральной вены сетчатки у пациента с гипертонической болезнью после перенесенного COVID-19, сопровождавшегося нарушением носового дыхания

Таблица 2. Распространенность перипапиллярных кровоизлияний по часовому циферблату вокруг ДЗН (в часах)

| Распространенность, часы | Количество глаз, абс. (%) |
|--------------------------|---------------------------|
| До 1 | 11 (8,7) |
| 2 | 29 (22,7) |
| 3 | 22 (17,3) |
| 4 | 27 (21,3) |
| 5–6 | 35 (27,6) |
| Больше 6 | 3 (2,4) |
| Всего | 127 (100) |

рядом причин, среди которых в первую очередь вероятны перенесенные в течение года ОРВИ, лабораторно подтвержденные случаи заболеваний новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а также обострения аллергического и вазомоторного ринита. Все эти заболевания вместе с искривлением носовой перегородки составили 59% всех возможных причин.

Ко второй группе причин мы отнесли осознанные пациентом случаи, связанные с состоянием организма в условиях сильного напряжения мышц грудной и брюшной стенки, создающего повышенное давление в грудной и брюшной полости. В этих условиях пациент, осознанно задерживая дыхание, натуживается для опорожнения кишечника при запорах (всего 13 (10,2%) выясненных хронических заболеваний), выполнения физических упражнений, связанных с поднятием тяжелого веса (14,2%), в таких видах спорта, как пауэрлифтинг, бокс, борьба.

Таблица 3. Возможные причины перипапиллярного кровоизлияния (у одного пациента может быть несколько)

| Причина | Количество пациентов, абс. (%) |
|---|--------------------------------|
| COVID-19 | 24 (18,9) |
| ОРВИ | 34 (26,8) |
| Вазомоторный ринит | 12 (9,4) |
| Искривление носовой перегородки | 5 (3,9) |
| Миопия средней и высокой степени | 16 (12,6) |
| Силовые виды спорта | 18 (14,2) |
| Общий наркоз при операциях | 5 (3,9) |
| Гипертоническая болезнь | 22 (17,3) |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 14 (11) |
| Нарушение работы кишечника | 13 (10,2) |
| Поездки (авиаперелеты) в другие регионы | 8 (6,3) |
| Длительный прием антикоагулянтов | 10 (7,9) |
| Другие единичные причины | 6 (4,7) |
| Неясные причины | 19 (14,9) |

Длительный прием антикоагулянтов после перенесенных операций на сердце, сосудах (шунтирование), по нашему мнению, достаточно частая причина перипапиллярных и ретинальных кровоизлияний (7,9%) (рис. 3). Антикоагулянты и ацетилсалициловую кислоту обычно назначают лицам с COVID-19, гипертонической болезнью, заболеваниями сердца. Дело в том, что указанные заболевания могут быть одним из факторов возникновения кровоизлияний. К другим единичным причинам мы отнесли процедуры плазмафереза и внутривенное введение глюкокортикостероидов по поводу рассеянного склероза, саркоидоза. В эту группу причин входят онкологические заболевания, в комплексном лечении которых применяется химиотерапия. У 28,3% больных зарегистрирована не единственная причина кровоизлияний. В 14,9% случаев причину установить не удалось, отчасти сами обследуемые неохотно делились воспоминаниями.

Хорошо визуализируемое при офтальмоскопии перипапиллярное кровоизлияние в отсутствие других офтальмологических заболеваний, как правило, не вызывало каких-либо жалоб у пациентов и снижения остроты зрения. Помимо миопии средней и высокой степени на 16 глазах при авторефрактометрии на 47 (37,0%) глазах диагностирован миопический простой или сложный астигматизм небольшой степени (до 0,75–1,0 дптр), что вызвало у некоторых пациентов снижение некоррированной остроты зрения до 0,8–0,9.

Медикаментозная терапия, предполагающая применение сосудосуживающих, местных глюкокортикостероидных, противовирусных препаратов в виде инстилляций в нос, а также промывание полости носа, позволила купировать воспаление в полости носа и пазух, восстановить носовое дыхание.



Глазные капли Вексипин уменьшали геморрагические проявления ринологических заболеваний на глазном дне, приводили к рассасыванию перипапиллярных и ретинальных кровоизлияний, обычно сравнительно свежих, без остаточных перипапиллярных пигментаций. Глазные капли Вексипин хорошо переносились пациентами, устраняли жалобы больных на ощущения сухости и дискомфорта в глазах. Какие-либо выраженные побочные эффекты отсутствовали.

Обсуждение

Результаты исследований показали, что наиболее частая причина возникновения перипапиллярных кровоизлияний – нарушение носового дыхания на фоне ОРВИ, COVID-19 и вазомоторного ринита. ОРВИ – воспалительное заболевание верхних дыхательных путей, возникающее, как правило, при воздушно-капельном (аэрозольном) контакте организма с большинством патогенных вирусов, в том числе с SARS-CoV-2. Прежде всего ОРВИ проявляется воспалением слизистой оболочки носа и носоглотки. Классические симптомы воспаления, такие как покраснение (гиперемия) и местная гипертермия, сопровождаются зудом или жжением в полости носа, экссудацией обильного серозно-слизистого выделения из носа в виде насморка, иногда слезотечением. Повреждение слизистой оболочки носа сопровождается ее отеком, снижением обоняния, общим недомоганием и заложенностью носа. На фоне отека слизистой оболочки носа нередко отмечается постепенное или острое нарушение носового дыхания. Организм человека, ощущая недостаток кислорода, вынужден переходить на ротовое дыхание. Иногда имеет место воспаление слизистой оболочки евстахиевой трубы, что сопровождается заложенностью и болью в ушах, снижением слуха [2, 3].

Носовое дыхание – физиологически правильный тип дыхания для человека. Большинство взвешенных частиц, находящихся во вдыхаемом воздухе, вначале осаждаются на ворсинках мерцательного эпителия, увлажняются секретом желез слизистой оболочки носа, попадают в носоглотку, затем поступают в желудок или удаляются из организма путем высмаркивания. Биологически активные вещества, содержащиеся в секрете желез, а также прочие факторы мукозального иммунитета убивают болезнетворные микроорганизмы и вирусы. Турбулентное движение вдыхаемого воздуха обеспечивает его согревание. Кроме того, вдыхаемый через нос воздух оказывает давление на слизистую оболочку полости носа, что приводит к возбуждению дыхательного рефлекса и большему расширению грудной клетки, чем при вдохе через рот. Нарушение носового дыхания отражается на физическом состоянии всего организма [4].

При нормальном состоянии анатомических структур полости носа носовая полость разделена носовой перегородкой примерно на две рав-

ные половины. У здоровых людей сопротивление воздушному потоку, проходящему через левую и правую половины носа, изменяется в течение дня. При этом общее сопротивление остается постоянным. Так называемый носовой цикл незаметно для здорового человека меняется через 3–6 часов. Но при воспалительных заболеваниях полости носа человек может ощущать перемену в кровенаполнении носовых раковин.

При асимметрии просвета на стороне сужения сопротивление воздушному потоку больше. Нарушается нормальный цикл, и из-за повышенной нагрузки в более широкой половине носа развивается хронический ринит с последующим возникновением стойкого нарушения носового дыхания. Нормальное состояние структур носа обеспечивает физиологическую вентиляцию не только в полости носа, но и в околоносовых пазухах. Воздухообмен в полости носа и околоносовых пазухах происходит постоянно при носовом дыхании, а в случаях его нарушения может быть причиной синуситов.

Таким образом, воспалительные процессы в полости носа и околоносовых пазухах, деформация носовой перегородки и ряд прочих факторов могут приводить к затруднению носового дыхания. Кроме того, в положении лежа просвет носовых ходов суживается, а в положении на боку нижняя половина носа может полностью закрыться, что зависит от состояния тонуса вегетативной нервной системы. В таких случаях организм человека вынужден переходить на ротовое дыхание.

Ротовое дыхание не является физиологичным для организма и вызывает ряд изменений в верхних и нижних отделах органов дыхания, которые условно можно разделить на немедленные и отсроченные во времени хронические патологические изменения. Прежде всего дыхание через рот быстро вызывает ощущение сухости в ротовой полости и гортани, дискомфорт и неприятные ощущения. Ротовое дыхание обеспечивает на 30% меньше, чем носовое, вентиляцию легких воздухом. Как следствие – ощущение недостаточности кислорода. Организм переходит к более глубокому дыханию с большим вовлечением межреберных мышц и диафрагмы в акт дыхания. При ротовом дыхании тонус мышц ротовой полости ослабляется, корень языка смещается ближе к глотке, а во время сна в горизонтальном положении суживаются дыхательные пути, что сначала сопровождается острой бронхопатией, а затем обструктивным гипопноэ, в тяжелых случаях – апноэ [2, 4].

Естественное желание заболевшего человека при внезапном переходе на ротовое дыхание – восстановить носовое дыхание. Если под рукой нет эффективных сосудосуживающих капель в нос, единственно возможным выходом может оказаться попытка высморкаться. Достигается это форсированным выдохом через нос с помощью приема Бушмана [5].



Для этого обычно закрывают рот и один носовой ход, а после предпринимается попытка быстро и сильно выдохнуть воздух через другой носовой ход. В случае сохранившегося прохода удается высморкаться и восстановить носовое дыхание. Сила форсированного выдоха может быть настолько велика, что в полости носа и пазух при полной обструкции носовых ходов создается значительное интраназальное давление, превышающее в 30 раз обычное положительное давление при выдохе, что может вызвать внезапную баротравму. Тяжелые последствия баротравмы описаны в литературе как единичные клинические случаи нетравматических переломов медиальной стенки и дна орбиты, перелома носовой кости, эпистаксиса, эмфиземы орбиты, хемоза и отека тканей глаза, сопровождающиеся офтальмоплегией и острой ишемической нейропатией [5–7]. Не очень высокое интраназальное давление, не вызывающее баротравматического повреждения орбиты, имеет место при обструкции носовых ходов, когда поддержать носовое дыхание можно только за счет дополнительного напряжения межреберных мышц, диафрагмы и мышц брюшной стенки. В таких случаях повышенное положительное давление в носоглотке помогает выдохнуть воздух. При этом, как правило, выдох удлиняется, нередко закладывает уши из-за повышенного давления в евстахиевых трубах. Излишнее напряжение мышц сопровождается повышением внутригрудного и внутрибрюшного давления. Подобное состояние возникает при натуживании, интенсивном напряжении межреберных мышц, диафрагмы и мышц брюшного пресса при выполнении силовых физических упражнений. Эти причины перипапиллярных кровоизлияний мы также установили в нашем исследовании. Такое нефизиологическое состояние организма составляет суть известного феномена (маневра) Вальсальвы [8, 9]. Доктор медицины, президент академии наук Италии Антонио Мария Вальсальва применял маневр, как он предполагал, для очистки «параэтнических внутричерепных и среднеушных жидкостей» через распространенные тогда перфорации барабанной перепонки. Такой прием врачи применяли и ранее, в XI в. Непреднамеренные цели применения маневра при сохранной барабанной перепонке вызвали широкий резонанс. Хотя имя Вальсальвы увековечено в этом маневре, знаменитым он стал при жизни благодаря богато иллюстрированной работе *De aure humana tractatus*, изданной в 1704 г. и много раз переизданной впоследствии, на протяжении XVIII в. служившей одним из стандартных пособий по отологии. Вальсальва также признан одним из первых врачей, внедривших гуманитарное лечение психических больных [8]. При стандартизированной пробе Вальсальвы с целью оценки ауторегуляции мозгового кро-

вообращения человек закрывает нос и в течение 15 секунд производит выдох через трубку, присоединенную к манометру, контролирующему давление выдыхаемого воздуха, которое должно соответствовать примерно 40 мм рт. ст. На эту величину повышается внутригрудное и внутрибрюшное давление. В самом начале маневра сдавливаются магистральные сосуды, повышается артериальное давление. Дальнейшее выполнение маневра приводит к более продолжительной компрессии верхней и нижней полой вены, что вызывает уменьшение венозного возврата к правому предсердию и увеличение центрального венозного давления. Одновременно равносильно повышается венозное давление во внутренней и наружной яремной системе, которое передается на все остальные венозные сосуды головного мозга, в том числе в центральную вену сетчатки. Уменьшение венозного возврата компенсаторно сопровождается снижением артериального давления до начального уровня (перед маневром). Затем показатели снижаются, и через участие вегетативной нервной системы увеличивается число сердечных сокращений. По завершении маневра Вальсальвы внутригрудное и внутрибрюшное давление приходит в норму, что в обратном порядке сначала снижает центральное венозное давление, увеличивая возврат венозной крови, повышает артериальное давление, вызывая уменьшение частоты сердечных сокращений [10, 11]. В повседневной жизни маневры, близкие к маневру Вальсальвы, человек выполняет достаточно часто, даже не подозревая об их сути и последствиях. Речь идет об интенсивном кашле, чихании, потугах при запоре, игре на духовых музыкальных инструментах, сдавлении грудной клетки, выполнении ряда физических упражнений, поднятии тяжестей, медицинских манипуляциях, перепадах давления в летательных аппаратах, погружении на глубину [6, 8, 11, 12]. При повышении давления в верхней полой вене повышенное давление передается дальше в полость черепа через внутреннюю яремную вену в пещеристый синус. В него впадает центральная вена сетчатки, которая в начале своего формирования является собирателем венозной крови из сосудистой сети дихотомических височных и носовых вен сетчатки, затем из препапиллярной сети ДЗН, далее из мягкой мозговой оболочки глазничной части зрительного нерва [13]. В результате нарушения тонуса и проницаемости сосудистой стенки возможно возникновение венозного кровоизлияния в венулы перипапиллярной сети в субарахноидальном пространстве канала зрительного нерва. Длительность и объем кровоизлияния могут зависеть от величины трансурального давления в этой сети. Центральная вена сетчатки может оказаться сдавленной за счет расширения субарахноидального пространства канала зрительного нерва в резуль-



тате внезапного повышения внутричерепного давления при маневре Вальсальвы. Подобный патогенетический механизм имеет место при субгидалоидальном кровоизлиянии (гемофтальм) при синдроме Терсона [14, 15].

Кровоизлияния из венул перипапиллярной сети, визуализируемые при обычной офтальмоскопии в виде геморрагии различной формы, чаще в виде круговых полос разной ширины и протяженности вокруг ДЗН, вероятно, следует рассматривать как кровоизлияния, просачивающиеся на поверхность перипапиллярной сетчатки из субарахноидального пространства канала зрительного нерва в области решетчатой пластинки. Эти стужки крови в результате распада в месте контакта с перипапиллярной сетчаткой окрашивают ее в черно-красный или черный цвет, обуславливая тем самым достаточно длительную пигментацию, которую можно увидеть в ряде случаев даже спустя много лет после кровоизлияния.

Свежие и относительно крупные кровоизлияния, тампонируя перипапиллярную сетчатку, вызывают ее натяжение, что, видимо, объясняет сдвиг рефракции в сторону слабой миопии и миопического астигматизма [16]. В нашем исследовании слабая миопическая рефракция диагностирована в 37% случаев. Некоторые исследователи рассматривают кровоизлияния при средней и высокой миопии как результат витреопапиллярных тракций от резких движений глаз, вызывающих заднюю отслойку стекловидного тела с повреждением сосудов перипапиллярной сети ДЗН, преимущественно в носовой его стороне, однако другие исследователи этот факт оспаривают [1, 17, 18].

В нашем исследовании миопия средней и высокой степени зарегистрирована только у 12,6% пациентов с перенесенными перипапиллярными кровоизлияниями.

Более крупные кровоизлияния из поврежденных венул дихотомической сосудистой системы сетчатки могут произойти в любых отделах сетчатки. Локализация ретинальных кровоизлияний вне центральной ямки сетчатки в отсутствие другой офтальмологической патологии, как правило, обеспечивает высокую остроту зрения и отсутствие жалоб со стороны пациента. После рассасывания кровоизлияний незначительные изменения в виде деформации слоев сетчатки могут быть

определены скорее всего только после тщательного сканирования области кровоизлияния с помощью оптической когерентной томографии [19].

Истинное преретинальное кровоизлияние Вальсальвы локализуется между слоем нервных волокон и задней гиалоидной мембраной стекловидного тела, визуализируется при офтальмоскопии как крупное пятно, часто имеющее горизонтальный уровень. Пациенты могут предъявлять жалобы на ощущение видимости пятна или облака на периферии поля зрения, фотопсии при движении глаз. Кровоизлияние в пара- и макулярной областях сопровождается выраженной потерей зрения, вплоть до славоблудия, обычно требует хирургического лазерного лечения для создания оттока крови в стекловидное тело, где оно лучше и быстрее рассасывается. Кроме того, преретинальное кровоизлияние в ряде случаев может быть источником более обширного кровоизлияния в стекловидное тело (гемофтальм).

Заключение

Заболевания верхних дыхательных путей (ОРВИ, COVID-19, вазомоторный ринит, синусит) часто сопровождаются нарушением носового дыхания. Нарушение носового дыхания вследствие обструкции дыхательных путей может привести к кровоизлияниям в сетчатку. Патогенетический механизм в этих случаях обусловлен возникновением повышенного давления в венозной сосудистой сети сетчатки и перипапиллярной сети ДЗН с разрывом сосудистой стенки вследствие изменений, характерных для маневра Вальсальвы и синдрома Терсона.

Для восстановления носового дыхания применяются только согласованные с врачом лечебно-профилактические меры медикаментозного и физиотерапевтического характера, в тяжелых случаях показано хирургическое лечение.

Рассасывание перипапиллярных и ретинальных кровоизлияний достигается за счет применения инстилляций глазных капель Вискипин. Входящий в состав Вискипина 0,18%-ный раствор гиалуроната натрия воспроизводит действие естественной слезы, защищает и увлажняет поверхность глаза. ●

Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Chen X., Tye A., Shah C.P., Baomal C.R. Multilayered optic disk hemorrhage in adults without a posterior vitreous detachment. *Retina Cases Brief Rep.* 2021; 15 (5): 619–621.
2. Шахова Е.Г. Современный взгляд на проблему ринита. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018; 5: 3–6.
3. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1995.
4. Себекина О.В., Ненашева Н.М. Барьерные методы защиты слизистой оболочки носа у пациентов с аллергическим ринитом. *Эффективная фармакотерапия.* 2019; 15 (5): 8–16.
5. Halpenny D., Corbally C., Torreggiani W. Blowout fracture of the orbital floor secondary to vigorous nose blowing. *Ir. Med. J.* 2012; 105 (7): 245–246.



6. Rahiminejad M., Haghighi A., Dastan A., et al. Computer simulations of pressure and velocity fields in a human upper airway during sneezing. *Comput. Biol. Med.* 2016; 71 (1): 115–127.
7. Suzuki H., Furukawa M., Takahashi E., Matsuura K. Barotraumatic blowout fracture of the orbit. *Auris Nasus Larynx.* 2001; 28 (3): 257–259.
8. Hiner B.C. Valsalva maneuver. *Clin. Med. Res.* 2005; 2 (3): 55–56.
9. Makarov I.A., Voronkov Y.I. Effects of physical loads in supine position on intraocular pressure. *Human Physiology.* 2018; 44 (6): 806–809.
10. Henderson L.A., Macey P.M., Macey K.E., et al. Brain responses associated with the Valsalva maneuver revealed by functional magnetic resonance imaging. *J. Neurophysiol.* 2002; 88 (6): 3477–3486.
11. Jellinek E.H. The Valsalva maneuver and Antonio Valsalva (1666–1723). *J. R. Soc. Med.* 2006; 99 (9): 448–451.
12. Wang W., Jiang T.J., Han W., et al. Efficacy and economic benefits of a modified Valsalva maneuver in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *World J. Clin. Cases.* 2020; 8 (6): 5999–6008.
13. www.glazamed.ru > baza-znaniy/oftalmologiy/ Глава 3.4. Кровоснабжение глаза и его вспомогательных органов (дата обращения 04.02.2022).
14. McCarron M.O., Alberts M.J., McCarron P. A systematic review of Terson's syndrome: frequency and prognosis after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75 (3): 491–493.
15. Medele R.J., Stummer W., Mueller A.J., et al. Terson's syndrome in subarachnoid hemorrhage and severe brain injury accompanied by acutely raised intracranial pressure. *J. Neurosurgery.* 1998; 88 (5): 851–854.
16. Zou M., Zhang Y., Huang X., et al. Demographic profile, clinical features, and outcome of peripapillary subretinal hemorrhage: an observational study. *BMC Ophthalmol.* 2020; 19 (9): 156.
17. Katz B., Hoyt W.F. Intrapapillary and peripapillary hemorrhage in young patients with incomplete posterior vitreous detachment. Signs of vitreopapillary traction. *Ophthalmology.* 1995; 102 (2): 349–354.
18. Sibony P., Fourman S., Honkanen R., El Baba F. Asymptomatic peripapillary subretinal hemorrhage: a study of 10 cases. *J. Neuroophthalmol.* 2008; 28 (2): 114–119.
19. Makarov I.A., Voronkov Y.I., Bogomolov V.V., Alferova I.V. Spaceflight-associated neuro-ocular syndrome: clinical features and classification. *Human Physiology.* 2021; 47 (6): 612–618.

Retinal Hemorrhages and Their Connection with the Rhinological Pathology

I.A. Makarov, PhD^{1,2}, I.A. Loskutov, PhD²

¹ F.A. Usoltsev Central Clinical Psychiatric Hospital, Moscow

² M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

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

Background. Retinal hemorrhages, varying in area of damage and localization in the fundus, are the result of many diseases. Studying the etiology of retinal hemorrhages will allow developing more effective methods of prevention and treatment.

Aim: to study the prevalence of retinal hemorrhages in individuals with rhinological pathology.

Material and methods. 1326 people (2652 eyes) were examined as part of the annual medical examination of civil servants. In addition to routine research ophthalmologist methods, a questionnaire was developed with questions regarding the presence of possible causes of retinal hemorrhages.

Results. Traces of peripapillary hemorrhages were diagnosed in 127 eyes (9.58%). Among them, in 24 (18.9%) patients, traces of hemorrhages were in two eyes, while in one eye the size of changes in the peripapillary retina was larger. Hemorrhages were presented in the form of black blood clots or areas of intense black pigmentation in the peripapillary region around the optic disc. The prevalence of hemorrhages ranged from 1 hour to half the diameter of the optic disc and more. Preretinal hemorrhages among all the examined individuals were found on the periphery of the fundus in two patients. These patients did not make any complaints, their visual acuity did not change. With the help of a specially designed questionnaire, the causes of hemorrhages were clarified. It was found that in 59% of cases, otorynologic pathology was a possible cause, including COVID-19, acute respiratory viral infections, vasomotor rhinitis, curvature of the nasal septum. Other causes include hypertension, prolonged use of anticoagulants, trips to other climatic regions, power sports, intestinal disorders, general anesthesia during surgery. Myopia of medium and high degree was diagnosed in 12.7%.

Conclusions. The point of view is expressed that successive links of pathogenesis in the form of phenomena Valsalva follow nasal breathing disorders is the most common cause of retinal hemorrhages.

Keywords: peripapillary hemorrhage, acute respiratory viral infections, COVID-19, nasal breathing disorder, Valsalva phenomenon (maneuver)



¹ Майкопский государственный технологический университет

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

³ Клиника заботы о зрении «3Z», Краснодар

⁴ Детская краевая клиническая больница, Краснодар

⁵ Адыгейская республиканская клиническая больница

Заболевания периферических отделов сетчатки у беременных

З.А. Беслангурова, к.м.н.¹, А.В. Малышев, д.м.н., проф.^{1,2},
А.С. Апостолова, к.м.н.³, А.А. Сергиенко, к.м.н.^{1,4}, А.Ф. Тешев^{1,5},
Г.Ю. Карапетов, к.м.н.^{1,2}, М.К. Ашхамахова^{1,5}, У.И. Мидаев^{1,5}

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

Для цитирования: Беслангурова З.А., Малышев А.В., Апостолова А.С. и др. Заболевания периферических отделов сетчатки у беременных. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 14–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-14-18

Цель – проанализировать у беременных частоту встречаемости периферических дегенеративных изменений сетчатки, требующих лазерной коагуляции (ЛК), их формы и локализацию.

Материал и методы. Обследованы 1026 женщин на разном сроке беременности. Средний возраст обследованных составил $29,34 \pm 0,25$ года. Показания к проведению ЛК имели место в 183 глазах (140 (14%) женщин). ЛК проведена 88 женщинам. Миопия слабой степени диагностирована в 73 (40%) глазах, средней степени – в 72 (39%), высокой степени – в 28 (15%), эмметропия с астигматизмом – в 5 (3%), эмметропия без астигматизма – в 5 (3%) глазах. Все женщины прошли стандартное диагностическое обследование и получили консультацию лазерного хирурга.

Результаты. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия (ПВХРД) выявлена у 46,5% пациенток, периферический разрыв сетчатки – у 35,5%, «след улитки» – у 10,5%, пучок с тракцией – у 4%, дегенерация по типу решетки – у 2%, периферический ретиношизис – у 1%, гиперплазия пигментного эпителия с адгезией – у 0,5%. Чаще патологические изменения локализовались на 5–6 часах – 23% случаев. В 22% случаев подобные изменения отмечались на 11–12 часах, в 16,5% – по всей периферии, в 15% – на 2–3 часах, в 7,5% – на 9–10 часах, в 6% – на 7–8 часах. От проведения ЛК отказались 40% женщин. Ограничительная ЛК выполнена в 54% случаев, профилактическая периферическая ЛК – в 4,5%, дополнительная ЛК – в 1,5%. Локализация ПВХРД на 5–6 часах зарегистрирована в 30,5% случаев, на 11–12 часах – в 20%, по всей сетчатке – в 20%. Разрыв на 5–6 часах зафиксирован у 34% женщин, на 11–12 часах – у 27,5%, «след улитки» на 5–6 часах – в 47,5%, по всей сетчатке – в 31%. При миопии слабой степени ПВХРД отмечалась у 57,5% женщин, разрыв – у 29%. При миопии средней степени разрыв наблюдался в 43% случаев, ПВХРД – в 40%, при миопии высокой степени – в 25 и 39,5% случаев соответственно. При эмметропии разрыв имел место у 60% пациенток.

Выводы. Обследование периферических отделов сетчатки необходимо беременным при миопии разной степени. Особое внимание следует уделять нижним и верхним отделам, где сосредоточена большая часть патологических изменений. Необходимо также повышать осведомленность беременных о возможных осложнениях при отказе от выполнения лазерного вмешательства.

Ключевые слова: периферическая витреохориоретинальная дистрофия, периферическая дегенерация сетчатки, миопия слабой степени, миопия средней степени, миопия высокой степени, беременность, фокальная лазеркоагуляция сетчатки, профилактическая периферическая лазеркоагуляция сетчатки



Миопическая рефракция встречается у 30% женщин репродуктивного возраста, на долю миопии в структуре заболеваний беременных приходится 18–19% [1]. В начале прошлого века особое внимание офтальмологи уделяли беременным с миопией высокой степени, так называемой дегенеративной миопией, которая считалась основным фактором риска развития грозного офтальмологического осложнения – ретмагеной отслойки сетчатки при беременности и во время родов [2]. Были определены показания со стороны органа зрения для исключения потужного периода и проведения операции кесарева сечения: отслойка сетчатки, ранее оперированная отслойка сетчатки на одном или обоих глазах, миопия высокой степени, состоящие после лазерной коагуляции (ЛК) сетчатки при миопии высокой степени, «решетчатая» дистрофия, «иневидная» дистрофия, дегенерация по типу «след улитки», ретиношизис, разрывы сетчатки, особенно с витреоретинальным компонентом [3–7]. По мере расширения возможностей визуализации и охвата обследуемых беременных стало очевидно, что предпосылкой развития отслойки сетчатки при беременности и во время родов служит не только миопия высокой степени, или «дегенеративная» миопия, но и миопия слабой степени. Формирование периферической витреохориоретинальной дистрофии (ПВХРД) определяется как растяжением склеральной капсулы [2], так и истончением ретинальной ткани [8], снижением уровня микроциркуляции крови в периферических отделах сетчатки, что характерно для периода беременности [9–12]. Результаты недавно проведенного исследования свидетельствуют о том, что при прогрессировании ПВХРД уменьшается объем оптической плотности макулярного пигмента и увеличивается толщина хориоидеи. Указанные параметры стабилизируются после выполнения ограничительной ЛК (ОЛК) и родов. Беременным рекомендуется трехкратное обследование при миопии на 10–14-й, 22–24-й неделях и за 6–8 недель до родов [13]. Установлено, что риск развития и прогрессирования патологических изменений на периферии сетчатки выше у повторнородящих, что требует их своевременного и полного обследования [14].

Выбор способа родоразрешения с учетом офтальмологических показаний не утрачивает актуальности и сегодня. Беременные все чаще обращаются за консультацией к офтальмологу.

Цель – проанализировать у беременных частоту встречаемости периферических дегенеративных изменений сетчатки, требующих применения лазерного вмешательства, их формы и локализацию.

Материал и методы

Обследованы 1026 женщин на разном сроке беременности. Средний возраст обследованных составил $29,34 \pm 0,25$ года. В рамках ведения беременности им была рекомендована консультация лазерного хирурга. Показания к проведению лазерного лечения определены в 183 глазах (140 (14%) женщин). Лазерное вмешательство выполнено 88 женщинам (63% от всех показаний к проведению, 9% от всей диагностики беременных).

До 12 недель беременности обследовано 12 глаз, с 13 до 30 недель – 81 глаз, с 31 недели и более – 85 глаз. Миопия слабой степени диагностирована в 73 (40%) глазах, миопия средней степени – в 72 (39%), миопия высокой степени – в 28 (15%), эмметропия с астигматизмом – в 5 (3%), эмметропия без астигматизма – в 5 (3%) глазах. Склеропластика в анамнезе выполнена в 10 (5,5%) глазах, ЛК – в 17 (9,3%). Кроме того, ранее проводилось рефракционное вмешательство по разным технологиям: ФемтоЛасик – 8 (4,4%) глаз, Фемто Супер Ласик – 9 (5%), ReLEX SMILE – 4 (2,2%), фоторефракционная кератэктомия – 2 (1%) глаза.

Среди сопутствующей патологии в глазах с необходимостью лазерного лечения встречались в одном случае: пигментная абиотрофия сетчатки, периферический невус хориоидеи, синдром пигментной дисперсии, вторичная макулопатия в исходе центральной серозной хориоретинопатии, состояние после барража макулы, кератоконус.

Диагностическое обследование включало визометрию, тонометрию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000, CarlZeiss). Биометрические параметры глаза исследовались на приборе ZeissIOLMaster 700. Предусматривался осмотр лазерным хирургом.

Стандартная бесконтактная тонометрия осуществлялась на приборе Reichert 7 CR с возможностью получения роговично-компенсированного давления.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа SPSS16.0 for Windows с обработкой данных методами вариационной статистики, включавшими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Параметры с нормальным распределением представлены в формате $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

Периферические ретинальные патологии, выявленные в результате проведенного обследования, представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, наиболее часто при беременности наблюдались ПВХРД, периферические разрывы сетчатки и периферическая дегенерация сетчатки по типу «след улитки».

Таблица 1. Встречаемость различных патологических изменений на периферии сетчатки при беременности

| Патология | Встречаемость, количество глаз (%) |
|--|------------------------------------|
| Периферическая витреохориоретинальная дистрофия | 85 (46,5) |
| Периферический разрыв сетчатки (микроразрыв, клапанный разрыв, разрыв «с крышечкой») | 65 (35,5) |
| Периферическая дегенерация сетчатки по типу «след улитки» | 19 (10,5) |
| Витреоретинальный пучок с тракцией | 7 (4) |
| Периферическая дегенерация сетчатки по типу решетки | 4 (2) |
| Периферический ретиношизис | 2 (1) |
| Гиперплазия пигментного эпителия с адгезией | 1 (0,5) |



В более ранних отечественных публикациях среди распространенных периферических дистрофий сетчатки при беременности указаны инеоподобная ПВХРД – 25,9% случаев, кистовидная дистрофия – 18,7%, решетчатая дистрофия – 14,9%, смешанная дистрофия – 11%, гиперпигментация – 5,8% случаев. Иные клинические формы дистрофий встречались реже. Авторы также отметили высокую распространенность разрывов сетчатки – 128 (27,3%) беременных. В большинстве своем эти разрывы имели место у лиц с миопией слабой степени и лиц с эмметропией [15].

Локализация патологических изменений представлена в табл. 2. Чаще регистрировались патологические изменения в верхнем – с 11 до 2 часов (37% случаев) и нижнем отделах периферии сетчатки. Наиболее редкой была локализация в зоне с 7 до 10 часов.

Лазерные вмешательства, проведенные пациенткам, перечислены в табл. 3. Следует обратить внимание на то, что значительная часть беременных отказалась от проведения лазерного лечения по поводу заболевания сетчатки – 73 (40%). Это свидетельствует о недостаточной информированности беременных о заболевании и его осложнениях. Как видно из табл. 3,

наиболее востребованной при патологии сетчатки у беременных считается ОЛК. Наши данные согласуются с результатами, полученными ранее при обследовании беременных и женщин в родах с офтальмологической патологией. В соответствии с этими результатами, после своевременно проведенной ОЛК сетчатки возможно родоразрешение естественным путем [16–18].

Среди пациенток без лазерного вмешательства (73 глаза) проведение профилактической периферической лазерной коагуляции было рекомендовано – в 12 глазах. В остальных случаях (51 глаз) рассматривалось выполнение ОЛК.

Наиболее часто встречающиеся патологические изменения и анализ их локализации приведены в табл. 4. ПВХРД значительно чаще регистрировалась в нижних отделах, однако нередко наблюдалась на 11–12 часах или по всей периферии сетчатки. Разрывы, как правило, локализовались на 6 часах, реже на 12 часах. Периферическая дегенерация по типу «след улитки» в половине случаев фиксировалась в нижних отделах. На основании полученных данных можно сделать вывод, что детальному обследованию у беременных подлежат периферия сетчатки в верхних и нижних отделах, где сосредоточена основная часть патологических находок.

Нами проведен анализ встречаемости патологии при миопии разной степени у беременных (табл. 5). При оценке наиболее распространенных региональных патологий ПВХРД отмечалась чаще других аномалий при миопии слабой и высокой степени. В то же время при миопии средней степени преобладал периферический разрыв сетчатки. Частота встречаемости периферической дегенерации по типу «след улитки» в процентном соотношении была сопоставима во всех группах. Дегенерация по типу «решетки» в глазах с эмметропией, равно как и ретинальный пучок с тракцией, не выявлена. Только на фоне миопии высокой степени диагностирован периферический ретиношизис в двух глазах. В одном глазу с миопией слабой степени зарегистрирована гиперплазия пигментного эпителия с адгезией.

Таблица 2. Локализация патологических изменений на периферии сетчатки у беременных

| Локализация (часы) | Частота встречаемости, количество глаз (% от общего числа) |
|--------------------|--|
| 11–12 | 40 (22) |
| 2–3 | 28 (15) |
| 5–6 | 60 (23) |
| 7–8 | 11 (6) |
| 9–10 | 14 (7,5) |
| По всей периферии | 30 (16,5) |

Таблица 3. Лазерные вмешательства, выполненные беременным при соответствующих показаниях

| Вмешательство | Количество глаз (% от общего числа) |
|---|-------------------------------------|
| Ограничительная лазерная коагуляция | 99 (54) |
| Профилактическая периферическая лазерная коагуляция | 8 (4,5) |
| Дополнительная лазерная коагуляция | 3 (1,5) |

Таблица 4. Локализация патологических изменений при периферических дегенеративных заболеваниях сетчатки у беременных, абс. (%)

| Патология | 11–12 часов | 2–3 часа | 5–6 часов | 7–8 часов | 9–10 часов | По всей сетчатке |
|---|-------------|----------|-----------|-----------|------------|------------------|
| Периферическая витреохориоретинальная дистрофия | 17 (20) | 12 (14) | 26 (30,5) | 4 (4,5) | 9 (10,5) | 17 (20) |
| Разрыв | 18 (27,5) | 11 (17) | 22 (34) | 5 (7,5) | 5 (7,5) | 4 (6,5) |
| Дегенерация по типу «след улитки» | 3 (16) | – | 9 (47,5) | 1 (5) | – | 6(31,5) |
| Пучок с тракцией | 1 (14) | 3 (43) | 3 (43) | – | – | – |

Таблица 5. Анализ встречаемости патологии при миопии разной степени у беременных, абс. (%)

| Патология | ПВХРД | Разрыв | Пучок с тракцией | Дегенерация по типу «след улитки» | Периферическая дегенерация сетчатки по типу «решетки» |
|------------------------|-----------|---------|------------------|-----------------------------------|---|
| Миопия слабой степени | 42 (57,5) | 21 (29) | 1 (1,5) | 7 (9,5) | 1 (1,5) |
| Миопия средней степени | 29 (40) | 31 (43) | 3 (4) | 8 (11) | 1 (1,5) |
| Миопия высокой степени | 11 (39,5) | 7 (25) | 3 (10,5) | 3 (10,5) | 2 (7) |
| Эмметропия | 3 (30) | 6 (60) | – | 1 (10) | – |

Примечание. ПВХРД – периферическая витреохориоретинальная дистрофия сетчатки.



Следует обратить внимание на высокую встречаемость патологических изменений на периферии сетчатки при миопии слабой степени, а также при эмметропии. В таких ситуациях чаще имел место периферический разрыв сетчатки. Сказанное означает, что диагностический осмотр при беременности должен охватывать всех женщин с миопией. Полученные данные согласуются с результатами, ранее опубликованными отечественными авторами. Так, ретинальная отслойка сетчатки развивается не только при высокой, но и нередко при слабой и средней степени миопии. ПВХРД встречается при эмметропии – 24,4% и даже гиперметропии – 10,5% [17].

Очевидно, что обязательный осмотр офтальмологом всех беременных должен выполняться двукратно: на 10–14-й и 28–30–37–38-й неделях гестации. Необходимы максимальный медикаментозный мидриаз, осмотр экваториальных и периферических отделов сетчатки по всей окружности [19, 20].

Заключение

Показания к проведению лазерного лечения определены у 14% обследованных беременных.

По данным проведенного анализа, у большинства беременных выявлена миопия слабой – 40% и средней степени – 39%, тогда как миопия высокой степени отмечалась лишь в 15%, а эмметропия – в 6% случаев.

Наиболее часто фиксировались следующие патологии: ПВХРД – 46,5%, периферический разрыв сетчатки – 35,5%, периферическая дегенерация сетчатки по типу «след улитки» – 10,5% случаев. Остальные патологии регистрировались значительно реже. Данные патологические изменения чаще встречались в верхнем – с 11 до 2 часов и нижнем отделах периферии сетчатки – 5–6 часов, по всей периферии. Наиболее редкой локализацией была зона с 7 до 10 часов.

Тревожным оказался тот факт, что 40% беременных отказались от выполнения лазерного вмешательства, несмотря на имевшиеся показания к нему. Беременные чаще нуждались в ОЛК сетчатки – 54% случаев.

Среди наиболее распространенных периферических дегенераций ПВХРД обычно локализовалась в нижних – 30,5% и верхних отделах – 20%, по всей периферии сетчатки – 20%. Периферический разрыв сетчатки чаще наблюдался в нижних – 34% и верхних отделах – с 11 до 2 часов – 44,5%. «След улитки» часто регистрировался в нижних отделах – 47,5% или по всей сетчатке – 31,5% случаев.

При миопии слабой степени чаще других патологий встречались ПХРД – 57,5% и периферический разрыв сетчатки – 29%. При миопии средней степени выявляемость разрыва сетчатки составила 43%, ПВХРД – 40%. При миопии высокой степени ПВХРД фиксировалась в 39,5%, разрыв сетчатки – в 25% случаев. В то же время при эмметропии часто имел место периферический разрыв сетчатки. Встречаемость ретинального пучка с тракцией выше при миопии высокой степени, а доля периферической дегенерации сетчатки по типу «след улитки» одинакова при миопии разной степени.

На основании результатов исследования можно сделать вывод, что оценка состояния периферических отделов сетчатки беременных необходима при миопии разной степени. Особое внимание следует уделять нижним и верхним отделам, где сосредоточена большая часть патологических изменений. Важно также повышать осведомленность беременных о потенциальных осложнениях в случае отказа от выполнения лазерного вмешательства. ●

Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Ахвледиани К.Н. Оптимизация родоразрешения беременных с миопией средней и высокой степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
2. Аветисов Э.С., Фридман Ф.Е., Саксонова Е.О., Тарутта Е.П. Роль растяжения склеры в генезе миопических витреохориоретинальных дистрофий. Офтальмологический журнал. 1988; 3: 137–138.
3. Иванишко Ю.А., Мирошников В.В., Нестеров Е.А. Периферические дистрофии сетчатки (первичные). Рабочая классификация. Показания к лазерной ретинопексии. Окулист. 2003; 44 (4).
4. Саксонова Е.О., Гурьева Н.В., Панкрушова Т.Г. Родоразрешение при миопии. Международный симпозиум МНИИГБ им. Гельмгольца «Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата». Тезисы докладов. М., 2001; 79–80.
5. Саксонова Е.О. Диспансеризация лиц с повышенным риском возникновения отслойки сетчатки и ее профилактика. Методические рекомендации. М., 1987.
6. Шаимова В.А., Шаимов Р.Б., Шаимов Т.Б. и др. Периферические дистрофии сетчатки. Атлас. СПб., 2015; 41, 46–56, 98.
7. Ярцева Н.С., Гаджиева Н.С., Косытина В.А. и др. Орган зрения при физиологической и патологической беременности: Учебное пособие для интернов, клинических ординаторов. М., 2009; 12–13.
8. Lewis H. Peripheral retinal degeneration and the risk of retinal detachment. Am. J. Ophthalmol. 2003; 136 (1): 155–160.
9. Алигаджиева Л.Г., Нероев В.В., Сарыгина О.И., Гафурова Л.Г. Роль реоофтальмографии в оценке гемодинамики глаза у беременных с миопией. Вестник офтальмологии. 2008; 2: 42–47.
10. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Гемодинамические показатели глаза у беременных женщин с близорукостью / Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата. Труды Международного симпозиума МНИИГБ им. Гельмгольца. М., 2001; 40–41.



11. Травкин А.Г., Логутова Л.С., Ахвледзиани К.Н. и др. Особенности родоразрешения при гестозе беременных с миопией. Вестник офтальмологии. 2007; 123 (4): 26–30.
12. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Взаимосвязь конституционального типа системной гемодинамики с формированием периферических витреохориоретинальных дистрофий в период беременности. Вестник офтальмологии. 2002; 3: 20–22.
13. Хомякова Е.Н., Честных А.А., Манаенков К.И., Лоскутов И.А. Морфометрические показатели сетчатки при беременности в ранней диагностике периферических дистрофий. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (11): 42–46.
14. Хомякова В.Н., Сергушев С.Г., Рябцева А.А. Патология органа зрения при повторной беременности (обзор). Альманах клинической медицины. 2012; 27: 76–81.
15. Абросимова К.А., Лапина Е.Б. Особенности периферических дистрофий сетчатки в зависимости от пола, возраста и клинической рефракции. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018; 1 (2): 79–85.
16. Манухин И.Б., Саксонова Е.О., Назарова Е.С. Акушерская тактика у беременных с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями и отслойкой сетчатки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006; 5 (1): 101–103.
17. Петраевский А.В., Гндоян А.В. Оценка реальных факторов риска отслойки сетчатки и определение показаний к профилактической лазеркоагуляции сетчатки у беременных. Офтальмология. 2006; 3 (3): 48–54.
18. Алисинок Е.С., Самарина Е.А. Тактика ведения беременности и родов у женщин с миопией. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2009; 4: 52–56.
19. Бабаев В.А., Мазурская Н.М., Ахвледзиани К.Н., Логутова Л.С. Оптимизация анестезиологического обеспечения родоразрешения у пациенток с миопией средней и высокой степени. Анестезиология и реаниматология. 2002; 4: 23–25.
20. Краснощекова Е.Е., Панкрушова Т.Г., Бойко Э.В. Периферические витреохориоретинальные дистрофии и отслойка сетчатки у беременных: диагностика, лечение, выбор метода родоразрешения. Вестник офтальмологии. 2009; 2: 40–45.

Diseases of the Peripheral Retina in Pregnant Women

Z.A. Beslangurova, PhD¹, A.V. Malyshev, PhD, Prof.^{1, 2}, A.S. Apostolova, PhD³, A.A. Sergienko, PhD^{1, 4}, A.F. Teshev^{1, 5}, G.Yu. Karapetov, PhD^{1, 2}, M.K. Ashkhamakhova^{1, 5}, U.I. Midaev^{1, 5}

¹ Maykop State Technological University

² Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1, Krasnodar

³ Vision Care Clinic '3Z', Krasnodar

⁴ Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar

⁵ Adygean Republican Clinical Hospital

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

Purpose – to analyze the frequency of occurrence of peripheral degenerative changes in the retina in pregnant women requiring laser coagulation (LC), their form and localization.

Material and methods. 1026 women were examined at different stages of pregnancy. Mean age – 29.34 ± 0.25 years. Indications for LC were in 183 eyes (140 women), which accounted for 14% of all examined, LC was performed in 88 women. Mild myopia was diagnosed in 73 eyes (40%), moderate – in 72 (39%) eyes, high – in 28 (15%), emmetropia with astigmatism – in 5 (3%), emmetropia without astigmatism – in 5 (3%) eyes. All women underwent a standard diagnostic examination and consultation with a laser surgeon.

Results. Peripheral vitreochorioretinal dystrophy (PVCRD) was detected in 46.5%, peripheral retinal tear in 35.5%, snail track degeneration in 10.5%, vitreoretinal adhesion with traction in 4%, lattice type degeneration in 2%, peripheral retinoschisis in 1%, hyperplasia of the pigment epithelium with adhesion of 0.5%. Most often, changes were localized at 5–6 hours – 23%, at 11–12 hours – 22%, along the entire periphery – 16.5%, at 2–3 hours – 15%, at 9–10 hours – 7.5%, at 7–8 hours – 6% of cases. 40% of women refused to undergo LC, 54% had focal laser coagulation, 4.5% had prophylactic peripheral laser coagulation of the retina, and 1.5% had additional LC. PVCRD is most often localized at 5–6 hours – 30.5%, at 11–12 hours – 20%, throughout the retina – 20%; rupture at 5–6 hours 34% and at 11–12 hours 27.5%; 'snail track' at 5–6 o'clock – 47.5% or 31.% over the entire retina. With mild myopia PVCRD occurs in 57.5%, a rupture – in 29%, with myopia of average degree rupture – in 43%, PVCRD – in 40%, with myopia of a high degree PVCRD – in 39.5%, a rupture – in 25%, with emmetropia in 60% rupture.

Conclusion. Examination of the peripheral parts of the retina is necessary for pregnant women with myopia of varying degrees. Particular attention should be paid to the lower and upper sections, where most of the pathological changes are concentrated. It is also necessary to raise awareness of pregnant women about possible complications in case of refusal to perform laser intervention.

Keywords: peripheral vitreochorioretinal dystrophy, peripheral retinal degeneration, mild myopia, moderate myopia, high myopia, pregnancy, focal retinal laser photocoagulation, prophylactic peripheral laser coagulation of the retina

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

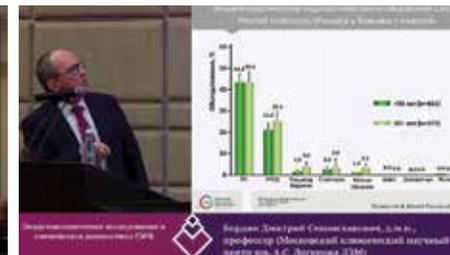


Изображения в 2 окна
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





Эффективность препарата Мидримакс® при лечении аккомодационной астенопии у взрослых лиц аккомодационно активного возраста

О.В. Жукова, д.м.н., М.М. Абида

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Жукова, olga-g@list.ru

Для цитирования: Жукова О.В., Абида М.М. Эффективность препарата Мидримакс® при лечении аккомодационной астенопии у взрослых лиц аккомодационно активного возраста. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-20-23

Актуальность. Аккомодационная астенопия, ассоциированная с компьютерным зрительным синдромом, – часто встречающееся аккомодационное нарушение у детей и взрослых. Лечение данного расстройства у детей хорошо изучено и описано. Рекомендаций по медикаментозному лечению аккомодационной астенопии недостаточно.

Цель – изучить эффективность препарата Мидримакс® (тропикамид + фенилэфрин, вспомогательный компонент гипромеллоза) при аккомодационной астенопии у взрослых лиц с различной клинической рефракцией.

Материал и методы. Пациенты в возрасте 23–37 лет, активно пользующиеся компьютером, получили лечение аккомодационной астенопии препаратом Мидримакс®. Эффективность лечения контролировали с помощью объективной компьютерной аккомодографии и субъективного анкетирования пациентов.

Результаты. Закапывание Мидримакса на ночь в течение двух недель позволило значительно уменьшить степень выраженности астенопических жалоб у пациентов и улучшить аккомодографический показатель – микрофлуктуационный коэффициент (с 66,24 до 57,18 мкф/мин).

Выводы. Во-первых, комбинированный препарат Мидримакс® (тропикамид + фенилэфрин, вспомогательный компонент гипромеллоза) может успешно использоваться в комплексном лечении аккомодационной астенопии у взрослых пациентов аккомодационно активного возраста. Во-вторых, Мидримакс® может применяться при аккомодационной астенопии не только у миопов, но и у пациентов с иной клинической рефракцией.

Ключевые слова: аккомодационная астенопия, компьютерный зрительный синдром, Мидримакс®, компьютерная аккомодография

Актуальность

Аккомодационная астенопия – одно из наиболее распространенных в современном мире нарушений аккомодации как у детей, так и у взрослых аккомодационно активного возраста. Это связано с резко возросшей нагрузкой на зрение из-за повсеместного использования электронных устройств. Симптомкомплекс, развивающийся в результате длительной работы с такими устройствами, получил название компьютерного зрительного синдрома. По данным ряда исследователей, распространенность этого синдрома зависит от частоты и длительности работы с электронными устройствами – от 40 до 95% пользователей [1, 2]. Такое состояние сопровождается появлением признаков аккомодационной астенопии: покраснение глаз, боль и чувство жжения в глазах, головная боль, боль при движении глаз, затуманивание зрения и др. [3]. Лечение аккомодационной астенопии предполагает коррекцию имеющихся аномалий рефракции с элемен-

том поддержки аккомодации, регулирование режима работы за компьютером, правильную организацию рабочего места, оптико-рефлекторные тренировки [4, 5]. При лечении подобных нарушений аккомодации у детей с близорукостью используются альфа-адреномиметик фенилэфрин 2,5% и фиксированная комбинация фенилэфрина с м-холиноблокатором тропикамидом [6, 7]. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о возможности применения подобной терапии аккомодационной астенопии у взрослых.

Цель – изучить эффективность препарата Мидримакс® (тропикамид + фенилэфрин, вспомогательный компонент гипромеллоза) при аккомодационной астенопии у взрослых с различной клинической рефракцией.

Материал и методы

Обследовано 17 сотрудников информационно-вычислительного отдела предприятия – шесть женщин и 11 мужчин в возрасте 23–37 лет. Все обследованные



работают за компьютером не менее четырех-пяти часов в день, большинство проводят за компьютером значительную часть свободного времени. Клиническая рефракция у большинства ($n = 12$) была миопической и распределялась следующим образом: миопия слабой степени – четыре человека, миопия средней степени – восемь. В девяти случаях астигматизм не превышал 0,75 D, в трех случаях составлял от 1,0 до 1,5 D. Корригированная острота зрения у всех участников исследования была равна 1,0. Следует отметить, что очковой коррекцией пользовались восемь человек, контактной – четыре. Бинокулярная острота зрения в своих очках составляла 1,0 у шести пациентов (при этом монокулярная острота зрения была от 0,8 до 1,0). У двоих пользователей очков имела место недокоррекция: бинокулярная острота зрения 0,7 и 0,8, монокулярная – от 0,6 до 0,8. Все обследованные миопы в течение рабочего дня постоянно пользовались привычной для них оптической коррекцией. Эмметропия отмечалась у пяти человек, один из них перенес лазерную коррекцию миопии средней степени. Все обследуемые предъявляли жалобы на дискомфорт в глазах во время зрительной нагрузки и в конце рабочего дня, то есть имел место компьютерный зрительный синдром различной степени выраженности.

Проведено стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, субъективное определение рефракции, авторефрактометрия, офтальмоскопия, а также компьютерная аккомодография на авторефрактометре – аккомодографе Righton Speedy-K, версия MF-1. С целью определения степени выраженности астенопических жалоб выполнено анкетирование. В анкете упоминались такие симптомы, как головная боль, головокружение, затуманивание зрения, чувство жжения в глазах, покраснение глаз, чувство тяжести в глазах, боль при движении глаз. Респондентам предлагалось оценить степень выраженности симптомов по трехбалльной шкале: 0 – отсутствие данного симптома, 1 – слабая степень выраженности, 2 – средняя степень и 3 – высокая степень выраженности.

Использовали метод объективного исследования аккомодации – компьютерную аккомодографию. Метод заключается в том, что глазу предъявляется изображение в режиме, имитирующем зрение с полной коррекцией, с последующим виртуальным помещением перед глазом отрицательных линз от 0,5 до 5,0 дптр с интервалом 0,5 дптр. Прибор регистрирует изменение рефракции глаза в процессе рассматривания предъявленного изображения и отображает полученный результат в виде цветной гистограммы на экране компьютера. Исследование проводится монокулярно – отдельно для каждого глаза. Помимо изменения рефракции, выраженного в диоптриях, регистрируется частота аккомодационных микрофлуктуаций. Аккомодационные микрофлуктуации – это колебания тонуса цилиарной мышцы при ее сокращении. Они также влияют на микроизменения рефракции в процессе аккомодационного ответа, анализируются методом трансформации Фурье. Частота микрофлуктуаций отражена на аккомодограммах цветом от зеленого до красного.

По данным литературы, клиническое значение для анализа состояния цилиарной мышцы имеют высокочастотные аккомодационные микрофлуктуации на уровне 50–80 в минуту. При этом физиологической считается частота микрофлуктуаций от 50 до 62 мкф/мин. Частота 64 и выше в минуту свидетельствует о спастическом сокращении цилиарной мышцы [8].

При оценке компьютерных аккомодограмм анализировали среднюю величину аккомодационного ответа на предъявляемый стимул и усредненную частоту аккомодационных микрофлуктуаций. Для этого использовали коэффициент аккомодационного ответа (КАО) и микрофлуктуационный коэффициент (МФК) по методике В.В. Жарова и А.В. Егоровой [9]. Всем участникам исследования рекомендовали закапывание препарата Мидримакс® (тропикамид + фенилэфрин, вспомогательный компонент гипромеллоза) в оба глаза на ночь в течение 14 дней. Обследование и анкетирование проводили до начала лечения и после двухнедельного курса. Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Microsoft Excel 2021. Достоверность различий оценивалась по классическому критерию Стьюдента.

Результаты

На протяжении всего курса лечения никаких отрицательных побочных эффектов препарата Мидримакс® не зафиксировано. Все пациенты хорошо переносили препарат, отмечали лишь незначительное жжение в глазах непосредственно после закапывания, которое быстро проходило. Ни один пациент в течение двух недель не отмечал остаточного мидриаза либо явлений пареза аккомодации на следующее утро после применения препарата Мидримакс®. Все участники исследования полностью завершили курс лечения. Некорригированная и корригированная острота зрения не изменилась ни у одного обследованного. Показатели рефракции также остались неизменными. Средние аккомодографические показатели до и после лечения препаратом Мидримакс® представлены в таблице.

Анализ аккомодограмм показал, что на фоне лечения препаратом Мидримакс® статистически значимого изменения КАО не произошло. Изначально величина аккомодационного ответа была снижена по сравнению с общепринятой нормой для детей, определенной в исследованиях А.В. Егоровой [8] и составляющей 0,7–0,8 от величины аккомодационного стимула. Это может объясняться как возрастным снижением амплитуды аккомодации, так и тем, что большинство участников исследования были миопами. При этом встречались и аккомодограммы спастического характера, где аккомодационный ответ был высоким. Как правило, это были пациенты моложе 30 лет. Что касается МФК, после курса

Динамика аккомодографических коэффициентов в результате двухнедельного закапывания препарата Мидримакс®

| Показатель | До лечения | После лечения |
|--------------|-------------|---------------|
| КАО (D) | 0,61 ± 0,14 | 0,59 ± 0,11 |
| МФК, мкф/мин | 66,24 ± 3,2 | 57,18 ± 2,6 |

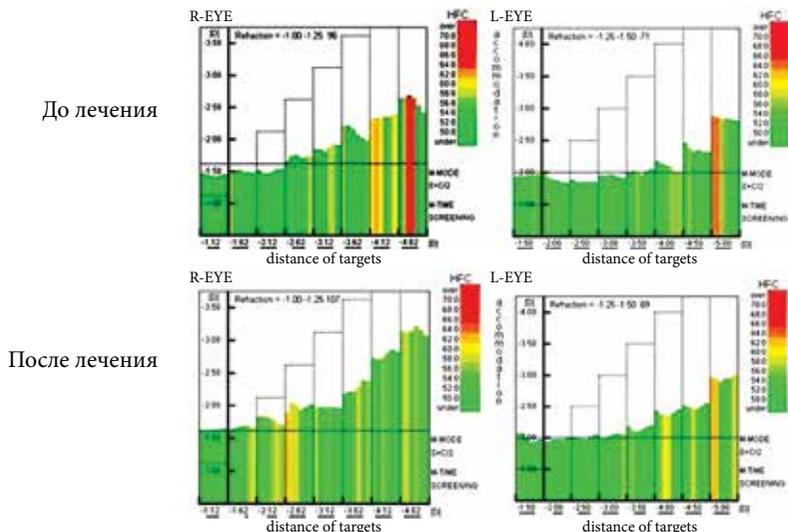


Рис. 1. Аккомодограммы пациента 29 лет с миопией слабой степени

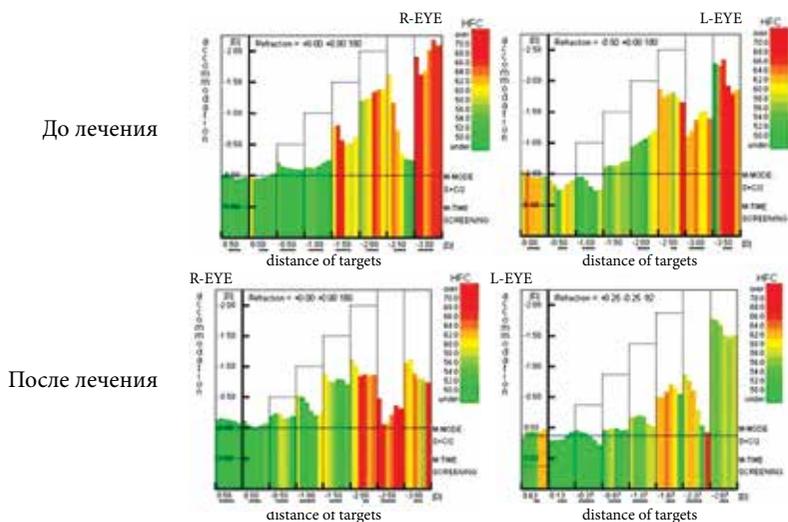


Рис. 2. Аккомодограммы пациента 34 лет с эмметропией

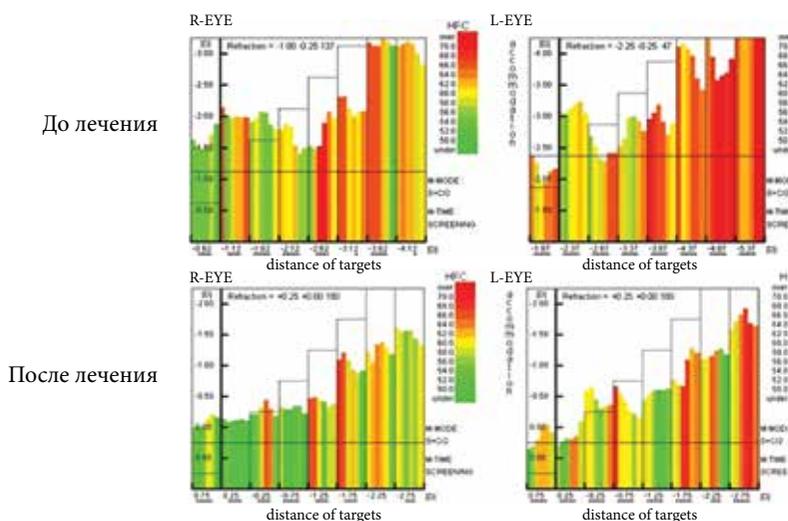


Рис. 3 Аккомодограммы пациента 24 лет, эмметроп после лазерной коррекции

лечения его значение снизилось. Различия статистически значимо при $p \leq 0,05$. Изначально в аккомодограммах в значительном количестве присутствовали высокочастотные аккомодационные микрофлуктуации. После лечения препаратом Мидримакс® частотные характеристики аккомодограммы приблизились к нормальным значениям. Следует отметить, что миопы легче переносят зрительную нагрузку. В их аккомодограммах высота аккомодационного ответа и частота микрофлуктуаций как до лечения, так и после него были ниже, чем у эметропов. Вероятно, именно частота аккомодационных микрофлуктуаций служит маркером перенапряжения цилиарной мышцы в результате высокой зрительной нагрузки. Уменьшение показателя МФК свидетельствует о нормализации состояния мышечного компонента. Изменения аккомодограмм имели одинаковую тенденцию у всех пациентов исследуемой группы независимо от способа коррекции аномалий рефракции (очки, контактные линзы). Компьютерные аккомодограммы пациентов с миопией и эметропией до и после лечения препаратом Мидримакс® представлены на рис. 1 и 2 соответственно.

Степень выраженности астенопических жалоб на фоне лечения препаратом Мидримакс® также существенно уменьшилась. Согласно результатам анкетирования, до лечения субъективно 3 (17,6%) респондента отмечали слабую степень выраженности астенопии, 9 (52,9%) – среднюю степень, 5 (29,5%) – выраженную астенопию. Средний балл выраженности симптомов астенопии составил $15,82 \pm 5,78$ (при возможном максимуме 21 балл). После курса лечения у 2 (11,7%) пациентов астенопический синдром полностью купировался, у 6 (35,2%) отмечалась астенопия слабой степени выраженности, у 9 (53,1%) – средней степени выраженности. Средний балл выраженности симптомов астенопии составил $9,76 \pm 6,34$. Различия степени выраженности жалоб было статистически значимым по критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$.

Необходимо отметить, что одним из компонентов компьютерного зрительного синдрома, помимо аккомодационной астенопии, является синдром сухого глаза [10]. В нашем исследовании мы настоятельно рекомендовали участникам во время лечения препаратом Мидримакс® не использовать слезозаместители, чтобы не маскировать эффект от применения изучаемого препарата. Таким образом, уменьшение астенопических жалоб в группе лечения мы связываем именно с использованием препарата Мидримакс®.

Клинический случай

Пациент А., 24 года, эметроп после лазерной коррекции. Исходная циклоплегическая рефракция: миопия правого глаза 3,75 дптр, миопия левого глаза 4,25 дптр. На момент обследования острота зрения правого и левого глаза – 1,5. Активный пользователь компьютера как в рабочее, так и в свободное время. До лечения субъективно предъявлял жалобы на выраженную астенопию. По результатам анкетирования, сумма баллов составила 18. После лечения препаратом Мидримакс® в течение двух недель состояние значительно улучшилось. Сумма баллов, по результатам анкетирования, снизилась до 12.



На компьютерной аккомодограмме до лечения отмечалась картина типичной аккомодационной астенопии: превышение величины аккомодационного ответа над величиной аккомодационного стимула, неустойчивость и неравномерный рост аккомодографической кривой, патологически высокая частота аккомодационных микрофлуктуаций (OD: КАО 0,89, МФК 65,47; OS: КАО 0,93, МФК 66,28). После лечения препаратом Мидримакс® аккомодографическая картина значительно улучшилась. Аккомодограмма приобрела нормальную конфигурацию, частотная характеристика также значительно улучшилась (OD: КАО 0,67, МФК 57,63; OS: КАО 0,76, МФК 61,74). Аккомодограммы пациента А. до и после лечения представлены на рис. 3.

Выводы

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы.

1. Комбинированный препарат Мидримакс® (тропикамид + фенилэфрин, вспомогательный компонент гипромеллоза) может успешно использоваться в комплексном лечении аккомодационной астенопии у взрослых пациентов аккомодационно активного возраста независимо от способа коррекции аномалии рефракции.
2. Препарат Мидримакс® может применяться при аккомодационной астенопии не только у миопов, но и у пациентов с иной клинической рефракцией. 🌟

Литература

1. Коротких С.А., Никифорова А.А., Андреева М.С. Компьютерный зрительный синдром: исследование распространенности и факторов. Современная оптометрия. 2017; 2: 30–34.
2. Jaiswal S., Asper D., Long G., et al. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. Clin. Exp. Optom. 2019; 102 (5): 463–477.
3. Шамсетдинова Л.Т., Мушкова И.А., Маркова Е.Ю., Майчук Н.В. К вопросу об этиопатогенезе послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с миопией средней и высокой степени. Практическая медицина. 2018; 3 (114): 204–209.
4. Овечкин И.Г., Гаджиев И.С., Кожухов А.А., Беликова Е.И. Оптико-рефлекторное лечение близорукости и астенической формы аккомодационной астенопии с позиций применяемых методов, эффективности и этапности. Офтальмология. 2020; 17 (3): 422–428.
5. Sheppard A.L., Wolffsohn J.S. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. BMJ Open Ophthalmol. 2018; 3 (1): e0001463.
6. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А. Нехирургическое лечение прогрессирующей близорукости. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2016; 4: 204–210.
7. Махова М.В. Анализ лечебного воздействия препарата Мидримакс® на перенапряжение аккомодации у пациентов с ортокератологической коррекцией. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (1): 25–31.
8. Жукова А.В., Егорова А.В. Компьютерная аккомодография. В кн. Аккомодация. Руководство для врачей. М.: Апрель, 2012; 63–66.
9. Жаров В.В., Никишин Р.А., Егорова А.В. и др. Клиническая оценка состояния аккомодации с помощью метода компьютерной аккомодографии. В кн. Ерошевские чтения. Самара, 2007; 437–440.
10. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Отанезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза»: современный взгляд на проблему. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017; 2: 1–5.

Efficacy of Mydrimax® in the Treatment of Accommodative Asthenopia in Adults of Accommodative Active Age

O.V. Zhukova, PhD, M.M. Abida

Samara State Medical University

Contact person: Olga V. Zhukova, olga-g@list.ru

Relevance. Accommodation asthenopia associated with computer vision syndrome is a common accommodation disorder in children and adults. In children, the treatment of this disorder is well studied and described. In adults, recommendations for the medical treatment of accommodative asthenopia are not enough.

Purpose – to study the effectiveness of the drug Mydrimax in the treatment of accommodative asthenopia in adults with different clinical refraction.

Material and methods. Accommodation asthenopia was treated with Midrimax in patients aged 23–37 years who actively use a computer. Control of the effectiveness of treatment was carried out using objective computer accommodography and subjective questioning of patients.

Results. Instillation of Mydrimax overnight for 2 weeks significantly reduced the severity of asthenopic complaints in patients and improved the accommodographic index of MFC (from 66.24 to 57.18 uf/min).

Conclusions. 1. The combined drug Mydrimax can be successfully used in the complex treatment of accommodative asthenopia in adult patients of accommodationally active age. 2. Mydrimax can be used in the treatment of accommodative asthenopia not only of myopes, but also in patients with other clinical refraction.

Keywords: accommodative asthenopia, computer visual syndrome, Mydrimax, computer accommodography



Ранняя витреоэктомия у пациентов с посттравматическим эндофтальмитом

С.А. Абакаров, Е.Н. Кузнецов, И.А. Лоскутов, д.м.н.

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

Для цитирования: Абакаров С.А., Кузнецов Е.Н., Лоскутов И.А. Ранняя витреоэктомия у пациентов с посттравматическим эндофтальмитом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 24–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-24-27

Введение. Посттравматический эндофтальмит – серьезное осложнение, которое приводит к значительной потере зрения и требует неотложной помощи.

Цель – оценить раннюю витреоэктомию у пациентов с посттравматическим эндофтальмитом.

Материал и методы. Проанализированы данные 68 пациентов (62 (91,2%) мужчины, 6 (8,8%) женщин) с проникающим ранением глаза и инородным телом в глазу. Средний возраст составил 50 [32,00; 60,00] лет. У 24 (35,3%) пациентов диагностирован посттравматический эндофтальмит.

Результаты. Пациенты с эндофтальмитом были значительно старше (средний возраст – 51,5 [46,25; 63,25] года) пациентов без эндофтальмита (средний возраст – 36,5 [31,25; 58,50] года; $p = 0,0446$). В первые сутки после получения травмы только 25% пациентов обратились за медицинской помощью ($p = 0,0071$). У пациентов с эндофтальмитом статистически значимо чаще наблюдались отек век ($p < 0,0001$), гиперемия ($p = 0,0767$) и гнойное отделяемое ($p < 0,0001$). Тотальная гифема отмечалась у 70,8% пациентов с эндофтальмитом ($p = 0,029$). 23 пациента подверглись хирургическому лечению с помощью витреоэктомии. Улучшение или стабилизация зрения достигнуты у 13 (56,5%) пациентов, ухудшение зрения произошло у 10 (43,5%). Чаще всего в микробиологических тестах обнаруживались *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*.

Заключение. Витреоэктомия в первые 24 часа после скопления гноя в передней камере глаза (гипопион) дает положительный результат.

Ключевые слова: витреоэктомия, посттравматический эндофтальмит

Введение

Посттравматический эндофтальмит – серьезное осложнение травмы глаза, приводящее к значительной потере зрения и слепоте [1–4]. Посттравматический эндофтальмит является одним из самых распространенных случаев эндофтальмита, распространенность которого примерно в десять раз превышает таковую послеоперационного эндофтальмита.

Согласно результатам исследований, у молодых мужчин в силу активной профессиональной деятельности и образа жизни риск развития посттравматического эндофтальмита выше [1, 5–7]. В большинстве своем посттравматический эндофтальмит – следствие несчастного случая на рабочем месте, неправильного использования средств защиты глаз, особенно в сельской местности [1, 8–10]. Эндофтальмит ассоциируется с серьезными осложнениями и повышенным риском распространения инфекции.

Как показали результаты нашего исследования, наличие инородного тела в глазу увеличивает вероятность развития эндофтальмита до 6–30%. Эти данные подчеркивают важность тщательного наблюдения и своевременного назначения антибиотикотерапии пациентам с подобной травмой в целях предотвращения развития серьезного осложнения.

Таким образом, тщательный мониторинг случаев высокого риска развития эндофтальмита, а также раннее выявление и незамедлительное лечение играют ключевую роль в поддержании качества жизни и сохранении зрения [2, 11–15].

Материал и методы

Были проанализированы данные 68 пациентов с проникающим ранением глаза и инородным телом в глазу, получавших лечение в 2018–2022 гг. в Московском областном научно-исследовательском



клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ).

Пациенты с эндофтальмитом были значительно старше (средний возраст – 51,5 [46,25; 63,25] года), чем пациенты без эндофтальмита (средний возраст – 36,5 [31,25; 58,50] года; $p = 0,0446$). В первые сутки после получения травмы только 25% пациентов обратились за медицинской помощью ($p = 0,0071$). У пациентов с эндофтальмитом статистически значимо чаще регистрировались отек век ($p < 0,0001$), гиперемия ($p = 0,0767$) и гнойное отделяемое ($p < 0,0001$). Тотальная гифема отмечалась у 70,8% пациентов с эндофтальмитом ($p = 0,029$), 23 пациентов подверглись хирургическому лечению с помощью витреоректомии. Улучшение или стабилизация зрения достигнута у 13 (56,5%) пациентов.

Были сформированы две группы пациентов в зависимости от наличия эндофтальмита. Группу с эндофтальмитом представляли 24 пациента, группу без эндофтальмита – 44 пациента. Такое разделение позволило провести глубокий анализ и сравнение характеристик и результатов между группами. Кроме того, предусматривалось разделение в зависимости от периода выполнения витреоректомии (ранняя и отдаленная – более 48 часов после постановки диагноза).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Excel 2019 (Microsoft) и JMP Pro 17, SAS, США). Распределение количественных показателей на нормальность проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели с распределением, отличным от нормального, описывали в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q25%; Q75%]).

Результаты

Проведенное исследование выявило статистически значимое различие в возрасте между пациентами с проникающим ранением глаза и развитым эндофтальмитом и пациентами без данного осложнения. Средний возраст пациентов с эндофтальмитом составил 51,5 [46,25; 63,25] года, пациентов без эндофтальмита – 36,5 [31,25; 58,50] года ($p = 0,0446$). Это важное наблюдение, поскольку позволяет проследить возможную зависимость возраста пациента от риска развития эндофтальмита при проникающем ранении глаза.

Большинство пациентов (59,1%) без признаков эндофтальмита обратились за медицинской помощью в первые сутки после получения травмы. Среди пациентов с эндофтальмитом, обратившихся за помощью в указанный срок, таковых было только 25% ($p = 0,0071$). Однако среднее время с момента травмы до госпитализации оказалось сопоставимым в группе пациентов с эндофтальмитом (медиана 2,50 [1,75; 3,50] дня) и группе без эндофтальмита (медиана 2,00 [1,00; 3,00] дня) ($p = 0,8447$). Все 68 пациентов имели одностороннее поражение. Эти результаты расширяют наше понимание временной динамики обращения пациентов с травмами глаза и эндофталь-

митом и акцентируют внимание на важности ранней диагностики и лечения данного осложнения.

В таблице 1 представлен объем хирургического вмешательства. Все пациенты подвергались факоэмульсификации (ФЭК). ФЭК выполнена 91,7% пациентов с эндофтальмитом и 18,2% без эндофтальмита ($p < 0,0001$). В группе с эндофтальмитом наблюдалось значительно более частое выполнение витреоректомии ($p = 0,0098$). Энуклеация глаза проведена 3 (12,5%) пациентам с эндофтальмитом, эвисцерация – также 3 (12,5%) пациентам ($p < 0,05$). Анализ показал статистически значимые различия между группами по частоте наложения швов на склеру ($p = 0,0001$) и длине раны ($p = 0,0078$), однако количество швов на 1 см² было сопоставимо в обеих группах ($p = 0,7563$).

У 10 (45,5%) пациентов результат посева был положительным. Наиболее распространенными культивируемыми микроорганизмами были *Staphylococcus haemolyticus* – 11 (35,5%), *S. aureus* – 8 (25,8%), *Pseudomonas aeruginosa* – 8 (25,8%), *Streptococcus pyogenes* – 2 (6,5%), *Enterococcus faecium* – 2 (6,5%) случая.

46 пациентам проведено хирургическое лечение в виде витреоректомии 25G с инфузией ванкомицина, трем пациентам – тампонада силиконовым маслом. В 22 случаях имела место ранняя витреоректомия, в 24 случаях – отдаленная (табл. 2).

Таблица 1. Объем хирургического пособия

| Показатель | Пациенты с эндофтальмитом (n = 24), абс. (%) | Пациенты без эндофтальмита (n = 44), абс. (%) | p |
|--------------------------------------|--|---|----------|
| ПХО | 24 (100) | 44 (100) | 1 |
| ФЭК | 22 (91,7) | 8 (18,2) | < 0,0001 |
| Витреоректомия | 21 (87,5) | 25 (56,8) | 0,0098 |
| Энуклеация | 3 (12,5) | 0 (0,0) | 0,0165 |
| Промывание передней камеры | 0 (0) | 4 (9,1) | 0,1279 |
| Интравитреальная инъекция | 0 (0) | 0 (0,0) | 1 |
| Повторные операции | 15 (62,5) | 26 (59,1) | 0,7836 |
| Эвисцерация | 3 (12,5) | 0 (0,0) | 0,0165 |
| Силиконовое масло | 3 (12,5) | 0 (0,0) | 0,0165 |
| Швы на склеру | 21 (87,5) | 17 (38,6) | 0,0001 |
| Длина раны | 12,00 [9,00; 12,00] | 7,00 [2,00; 9,00] | 0,0078 |
| Количество швов на 1 см ² | 4,00 [2,75; 6,00] | 4,00 [1,75; 11,00] | 0,7563 |

Примечание. ПХО – первичная хирургическая обработка. ФЭК – факоэмульсификация.

Таблица 2. Сроки выполнения витреоректомии

| Показатель | Пациенты с эндофтальмитом (n = 24), абс. (%) | Пациенты без эндофтальмита (n = 44), абс. (%) |
|--|--|---|
| Отдаленная витреоректомия (более 48 часов) | 12 (100) | 12 (100) |
| Ранняя витреоректомия (менее 24 часов) | 12 (91,7) | 10 (18,2) |



Рис. 1. Факоэмульсификация катаракты без имплантации интраокулярной линзы

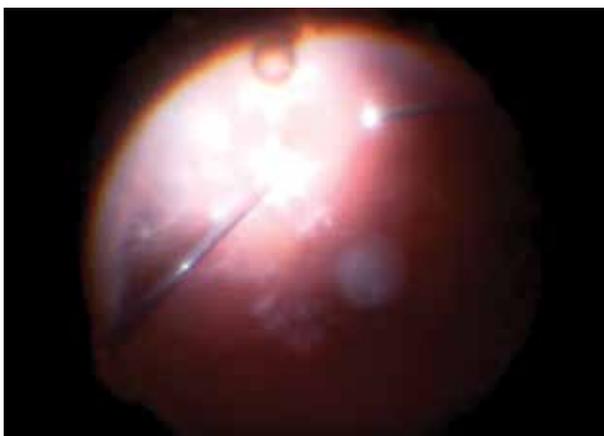


Рис. 2. Витреэктомия: удаление экссудата в витреальной полости



Рис. 3. После витреэктомии центральных и периферических отделов. Дренаживание с переходом на воздушную смесь

При формировании гипопиона и экссудации стекловидного тела проводили ФЭК катаракты (рис. 1), удаляли экссудат из витреальной полости (рис. 2). Показано, что ранняя витреэктомия является более предпочтительным подходом к лечению посттравматического эндофтальмита по сравнению с отсроченной витреэктомией. Раннее хирургическое вмешательство существенно улучшает прогноз этого осложнения (рис. 3).

Проведенная в ранние сроки витреэктомия способствует эффективному удалению воспалительных факторов и предотвращению их дальнейшего распространения внутри глаза, восстановлению оптической прозрачности и функциональности глазного яблока, а также помогает предотвратить развитие осложнений, в частности отслойки сетчатки и глаукомы.

С учетом полученных результатов настоятельно рекомендуется проводить раннюю витректомию как первую линию хирургии при посттравматическом эндофтальмите, чтобы достичь оптимальных клинических результатов и улучшить зрительные функции пациентов.

Полученные данные расширяют понимание причин развития данного осложнения и могут помочь в определении группы пациентов, требующих раннего хирургического вмешательства и особого внимания со стороны специалистов.

Выводы

Эндофтальмит является одним из наиболее изнурительных и тяжелых офтальмологических заболеваний. Как правило, это острое послеоперационное осложнение, но оно может быть вызвано и другими местными или системными заболеваниями.

Хирургическое лечение при послеоперационном эндофтальмите глазного яблока предполагает проведение витреэктомии с забором материала на микробиологическое исследование. На наш взгляд, при удалении измененного стекловидного тела риск рецидивов и токсического воздействия на сетчатку снижается. Тем не менее прогноз в отношении зрения всегда неопределенный. В данном аспекте важно подчеркнуть «неблагодарный» характер внутриглазных инфекций. Даже несмотря на незамедлительное принятие надлежащих мер, риск неудачи терапии высок. Лечение при эндофтальмите включает витректомию, обычно с тампонадой силиконовым маслом. Однако следует учитывать, что даже после успешной операции функциональный результат остается неопределенным.

Заключение

Раннее закрытие раны и применение систематической профилактической антибиотикотерапии в процессе восстановления после травмы с открытой раной глаза положительно отражаются на остроте зрения. При формировании гипопиона и фибрина в стекловидном теле следует проводить витректомию с силиконовой тампонадой или без нее. Этот комплексный подход позволяет предотвратить развитие инфекции, снизить риск осложнений, сохранить и восстановить зрительные функции пациентов, подвергшимся подобным травмам.

Таким образом, раннее лечение и профилактика при открытых ранах глаза ассоциируются с достижением наилучших клинических результатов. 📍

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование отсутствует.



Литература

1. Gokce G., Sobaci G., Ozgonul C. Post-traumatic endophthalmitis: a mini-review. *Semin. Ophthalmol.* 2015; 30 (5–6): 470–474.
2. Forster R.K., Abbott R.L., Gelender H. Management of infectious endophthalmitis. *Ophthalmology.* 1980; 87 (4): 313–319.
3. Zhang M., Xu G.Z., Jiang R., et al. Pediatric infectious endophthalmitis: a 271-case retrospective study at a single center in China. *Chin. Med. J.* 2016; 129 (24): 2936–2943.
4. Sheng Y., Sun W., Gu Y.S., Grzybowski A. Pediatric posttraumatic endophthalmitis in China for twenty years. *J. Ophthalmol.* 2017; 2017: 5248767.
5. Alfaro D.V., Roth D., Liggett P.E. Posttraumatic endophthalmitis. Causative organisms, treatment, and prevention. *Retina.* 1994; 14 (3): 206–211.
6. Essex R.W., Yi Q., Charles P.G., Allen P.J. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology.* 2004; 111 (11): 2015–2022.
7. Al-Rashaed S.A., Abu El-Asrar A.M. Exogenous endophthalmitis in pediatric age group. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2006; 14 (5): 285–292.
8. Li X.T., Zarbin M.A., Bhagat N. Pediatric open globe injury: a review of the literature. *J. Emerg. Trauma Shock.* 2015; 8 (4): 216–223.
9. Rishi E., Rishi P., Koundanya V.V., et al. Post-traumatic endophthalmitis in 143 eyes of children and adolescents from India. *Eye (Lond.).* 2016; 30 (4): 615–620.
10. Pieramici D.J., Sternberg P., Aaberg T.M., et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye (globe). The Ocular Trauma Classification Group. *Am. J. Ophthalmol.* 1997; 123 (6): 820–831.
11. Cakir M., Cekiç O., Pekel G., Yilmaz O.F. Pars plana vitrectomy results of exogenous endophthalmitis in children. *Eur. J. Ophthalmol.* 2010; 20 (2): 424–428.
12. Jiang T., Jiang J., Wang R.P., et al. Visual outcomes and prognostic factors after pars Plana vitrectomy for traumatic endophthalmitis. *Biomed Res. Int.* 2017; 2017: 5851318.
13. Narang S., Gupta V., Simalandhi P., et al. Paediatric open globe injuries. Visual outcome and risk factors for endophthalmitis. *Indian J. Ophthalmol.* 2004; 52 (1): 29–34.
14. Wu H.X., Ding X.Y., Zhang M., Xu G.Z. Pediatric posttraumatic endophthalmitis. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 254 (10): 1919–1922.
15. Thorsden J.E., Harris L., Hubbard G.B. Pediatric endophthalmitis. A 10-year consecutive series. *Retina.* 2008; 28 (3 Suppl): S3–S7.

Early Vitrectomy in Patients with Posttraumatic Endophthalmitis

S.A. Abakarov, Ye.N. Kuznetsov, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

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

Introduction. Post-traumatic endophthalmitis is a serious complication that leads to significant loss of vision and requires timely help.

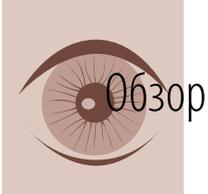
Purpose: to evaluate early vitreoectomy in patients with posttraumatic endophthalmitis.

Material and methods. 68 patients with penetrating wound and ocular foreign body were included in the study. The mean age was 50 [32.00; 60.00] years. Of these, 62 (91.2%) were male and 6 (8.8%) were female. 24 (35.3%) of patients were diagnosed with post-traumatic endophthalmitis.

Results. Patients with endophthalmitis were significantly older (mean age – 51.5 [46.25; 63.25] years) than patients without endophthalmitis (mean age – 36.5 [31.25; 58.50] years; $p = 0.0446$). On the first day after injury, only 25% of patients sought medical help ($p = 0.0071$). In patients with endophthalmitis, edema of the eyelids ($p < 0.0001$), hyperemia ($p = 0.0767$) and purulent discharge ($p < 0.0001$) were statistically significantly more common. Total hyphema was observed in 70.8% of patients with endophthalmitis ($p = 0.029$). 23 patients underwent surgical treatment with vitrectomy. Improvement or stabilization of vision was achieved in 13 (56.5%) patients, visual impairment – in 10 (43.5%). *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* were most often detected in microbiological tests.

Conclusion. Vitreoectomy in the first 24 hours after the accumulation of pus in the anterior chamber of the eye (hypopion) gives a positive result.

Keywords: vitreoectomy, posttraumatic endophthalmitis



Опыт применения Бромфенака-СЗ при глазной патологии

И.А. Лоскутов, д.м.н., Е.Н. Кузнецов

Адрес для переписки: Евгений Николаевич Кузнецов, e.kuznetcov@prozrenie.ru

Для цитирования: Лоскутов И.А., Кузнецов Е.Н. Опыт применения Бромфенака-СЗ при глазной патологии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-28-32

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются в офтальмологии для лечения воспаления и боли после операции по удалению катаракты, а также для лечения и профилактики псевдофакического кистозного макулярного отека. Бромфенак – НПВП, обладающий сильным противовоспалительным действием *in vitro*. Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, бромфенак часто используется не только в хирургии катаракты, но и в других случаях. В статье представлен обзор доклинических исследований фармакологии и фармакокинетики бромфенака, рассмотрены опубликованные клинические исследования, в которых препараты бромфенака использовались для лечения различных заболеваний (пострефракционная хирургия глаза, макулярный отек, связанный с диабетом, увеитом или окклюзией вен сетчатки, воспаление, обусловленное возрастной макулярной дегенерацией, и другие заболевания переднего отрезка глаза с воспалительным компонентом). Опубликованные данные подтверждают безопасность и эффективность бромфенака. Выбор НПВП различных производителей продиктован доступностью, низким содержанием консерванта и удобством использования. Глазные капли Бромфенак-СЗ 0,09% 5 мл соответствуют необходимым критериям, содержат 0,01 мг/мл хлорида бензалкония и производятся в РФ на заводе «Северная звезда». Бромфенак-СЗ, применяемый как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, хорошо переносится пациентами и улучшает клинические результаты при офтальмологической патологии. Кроме того, препарат не вызывает явных побочных эффектов, что соответствует результатам опубликованных клинических исследований.*

Ключевые слова: Бромфенак-СЗ, глазная патология

Введение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) находят все более широкое применение в офтальмологии по целому ряду показаний. Основным механизмом действия НПВП заключается в неселективном ингибировании циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и ЦОГ-2, что приводит к уменьшению образования простагландинов – веществ, играющих роль в развитии воспалительных процессов и боли [1–5]. Ингибируя путь ЦОГ, НПВП ограничивают превращение арахидоновой кислоты в простагландины [1–3]. Простагландины играют ключевую роль в стимуляции боли и способствуют сокращению гладкомышечных клеток сосудов, вазодилатации, нарушению гематоэнцефалического барьера и миграции лейкоцитов. Таким образом, НПВП оказывают противовоспалительное и анальгетическое действие. Они также могут проявлять благоприятный эффект за счет снижения

активности фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) путем ингибирования ЦОГ-2. Эти механизмы действия НПВП обеспечивают положительный клинический результат при глазных заболеваниях [1].

В большинстве офтальмологических случаев НПВП предпочтительно использовать в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок, что позволяет достигать высоких концентраций препарата в тканях глаза при минимальных системных побочных эффектах. В настоящее время для лечения боли и воспаления после операции по удалению катаракты используются несколько офтальмологических НПВП: непафенак, бромфенак, кеторолак и диклофенак. Препараты эффективно справляются с контролем боли и воспаления в послеоперационном периоде [4, 5].

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США одобрило применение ряда НПВП в офтальмологии. Например,

диклофенак может использоваться для временного облегчения боли и светобоязни у пациентов, проходящих рефракционную операцию на роговице. Кеторолак и диклофенак временно облегчают зуд при сезонном аллергическом конъюнктивите (САК). Кроме того, известно о применении НПВП в целях профилактики и лечения кистозного макулярного отека (КМО) после операции по удалению катаракты, а также уменьшения боли, дискомфорта и воспаления после рефракционной операции. НПВП также использовались для лечения макулярного отека, связанного с диабетом, увеитом, окклюзией ветвей сетчатки и язвенной боли в роговице [1, 6–9].

Местные НПВП также могут быть полезны при лечении возрастной макулярной дегенерации (ВМД), которая характеризуется сложным патогенезом с воспалительным компонентом. Благодаря противовоспалительным свойствам НПВП способны облегчать ряд симптомов воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза и глазной поверхности [10, 11].

Исследования бромфенака

Бромфенак – местный НПВП, специально разработанный для применения в офтальмологии. Бромфенак является слабой кислотой. Снижение pH среды способствует уменьшению ионизации препарата, что улучшает его проникновение в целевые ткани глаза и позволяет снизить концентрацию препарата. Такой механизм действия обеспечивает эффективное и безопасное лечение [12, 13].

Бромфенак считается уникальным офтальмологическим НПВП, поскольку содержит атом брома, присоединенный к четвертому положению бензольного кольца. Это галогенирование молекулы делает бромфенак более эффективным по сравнению с другими НПВП в ингибировании ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Бромфенак проявляет повышенную противовоспалительную активность и обладает анальгетическим эффектом [14–16].

Повышение липофильности бромфенака в результате бромирования также улучшает его способность проникать через слои роговицы и достигать различных тканей глаза [15].

Фармакокинетику различных офтальмологических растворов бромфенака изучали в тканях кроликов и у людей в концентрациях в водянистой влаге и стекловидном теле. У кроликов после однократного введения 50 мкл 0,09%-ного раствора бромфенака в глаз обнаруживалось его присутствие в различных тканях (водянистая влага, конъюнктив, роговица, хрусталик, радужка, цилиарное тело, хориоидея, сетчатка и склера), кроме стекловидного тела. Уровень препарата поддерживался в течение 24 часов после инстилляции.

Однократное введение 50 мкл 0,1%-ного бромфенака до начала операции по удалению катаракты поддерживает клинически значимый уровень препарата во внутриглазной жидкости в течение более чем 12 часов. Использование бромфенака 0,09% также показало снижение концентрации простагландина E₂ во внутриглазной жидкости на момент опера-

ции. В этом случае бромфенак вводили двукратно в течение одного дня до операции или двукратно за день до операции [17, 18].

В исследовании с участием пациентов, которые прошли витрэктомии, не связанную с кровоизлиянием в стекловидное тело, наблюдалось проникновение бромфенака 0,09% в стекловидное тело в концентрации, достаточной для существенного снижения уровня простагландина E₂ [19].

В ряде исследований изучали эффективность бромфенака в уменьшении глазного дискомфорта после рефракционной хирургии. В частности, в проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании участвовали 64 пациента (120 глаз), которым предложили одну из четырех схем лечения: бромфенак до и после операции; бромфенак до операции и искусственные слезы (АС) после операции; искусственные слезы до операции и бромфенак после операции; искусственные слезы до операции и искусственные слезы после операции (контроль). Все пациенты получали по одной капле препарата перед и после рефракционной хирургии LASIK. Целью исследования было уменьшение глазного дискомфорта, связанного с операцией LASIK, в периоперационном периоде [20].

Оценка боли в глазу после операции и общая оценка всех симптомов, включая боль, слезотечение, зуд, ощущение инородного тела, светобоязнь, выделения и помутнение, с помощью оценки глазного комфорта (ОГК) проводились не ранее чем через час после операции у пациентов, которым назначались бромфенак до операции и АС после операции ($p = 0,02$). У пациентов, которым назначали бромфенак как до, так и после операции, средняя ОГК для всех симптомов была равна нулю, что указывало на отсутствие боли в глазах и других симптомов дискомфорта в течение двух часов после операции ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

Выделения из глаз и слезотечение были симптомами, которые в наибольшей степени улучшались при использовании препаратов, содержащих бромфенак. Значительное уменьшение слезотечения по сравнению с контролем (только АС) наблюдалось при применении бромфенака до операции/АС после операции (через один и три часа), бромфенака до и после операции (через два и пять часов), а также АС до операции/бромфенака после операции (через пять часов).

Наш опыт применения препарата Бромфенак-СЗ, который назначался в виде инстилляций один раз в день в течение месяца, подтверждает его эффективность в облегчении боли и дискомфорта у пациентов после рефракционной хирургии глаза. Важно отметить, что в нашей практике применение данного препарата не вызывало явных побочных эффектов, что согласуется с результатами клинических исследований N.A. Cleaveland и соавт. [20].

При местном использовании бромфенак способен достигать оптимальной концентрации в сетчатке, что очень важно при лечении макулярного отека.

В ретроспективном исследовании сравнивали результаты лечения пациентов с увеитным макулярным отеком, получавших монотерапию бромфенаком (группа А, $n = 34$), комбинацию бромфенака и одной интравитреальной инъекции бевацизумаба (группа В, $n = 21$) и комбинацию бромфенака и одной интравитреальной инъекции триамцинолона (группа С, $n = 12$) [21]. Изменение (улучшение) по сравнению с исходным уровнем остроты зрения (первичный результат) через три месяца отмечалось во всех группах, но значимым оно было только в группах бромфенака/бевацизумаба и бромфенака/триамцинолона ($p \leq 0,017$). Аналогичным образом средняя центральная толщина макулы снизилась во всех группах, но значимо только в группах бромфенака/бевацизумаба и бромфенака/триамцинолона ($p \leq 0,009$).

В целом опыт применения Бромфенака-СЗ два раза в день в течение продолжительного периода времени показывает, что препарат может быть полезен как в монорежиме у пациентов с КМО, так и в сочетании с интравитреальными глюкокортикостероидами (ГКС)/ингибиторами VEGF при увеитном макулярном отеке или VEGF-ингибиторами при макулярном отеке, связанном с окклюзией вен сетчатки. Эти данные соответствуют результатам клинических исследований А.Е. Radwan и соавт. [21].

Для оценки роли монотерапии бромфенаком и комбинированных схем с ГКС или ингибиторами VEGF при этих состояниях необходимы дальнейшие исследования.

Местное применение НПВП при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) имеет ряд потенциальных преимуществ, включая минимальный риск осложнений/побочных эффектов и достижение терапевтических уровней в сетчатке [1, 22].

В одноцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании оценивали эффективность бромфенака у пациентов с ВМД [23]. Пациенты были распределены в соотношении 2:3 и получали бромфенак натрия 0,1% ($n = 16$) или физраствор два раза в день ($n = 22$) в течение шести месяцев. Дополнительные инъекции бевацизумаба назначались при наличии признаков интравитреальной или субретинальной жидкости в макуле на визитах через три и шесть месяцев. Среднеквадратичное число ранибизумаб-инъекций, потребовавшихся в течение шести месяцев, было ниже в группе бромфенака ($2,2 \pm 1,3$) по сравнению с группой физраствора ($3,2 \pm 1,5$; $p = 0,027$). Изменения остроты зрения не отличались между группами ($p = 0,314$). При этом наблюдалась незначительная ($p = 0,060$) тенденция к уменьшению центральной толщины сетчатки в группе бромфенака.

Показано, что применение Бромфенака-СЗ по схеме два раза в день в течение месяца после каждой интравитреальной инъекции при ВМД ассоциируется со значительным сокращением числа необходимых интравитреальных инъекций анти-VEGF, отсутствием грубых побочных явлений [23].

Эффективность Бромфенака-СЗ оценивали при различных заболеваниях переднего отрезка глаза и глазной поверхности, включая блефарит, САК, склерит и эписклерит, синдром сухого глаза, передний увеит и боль при язве роговицы.

В двух исследованиях анализировали применение бромфенака у пациентов с САК. В японском исследовании у 22 пациентов с минимальным однолетним стажем САК сравнивали эффективность бромфенака 0,1% и топического стабилизатора тучных клеток пемироласта 0,1% [24]. Каждому пациенту вводили один из исследуемых препаратов в один глаз, а другой исследуемый препарат – в контралатеральный глаз в течение недели. Согласно результатам слепых исследований, оба препарата значительно улучшили инъекцию конъюнктивы, образование сосочков и отек в течение недели ($p < 0,05$ для всех сравнений). В недельном многоцентровом рандомизированном слепом исследовании сравнивали бромфенак 0,1% (инстиляции два раза в день) и фторметалон 0,02% (назначался четыре раза в день) у 86 пациентов с САК [25]. Все пациенты использовали стабилизатор тучных клеток кромогликат дисодиум 2% четыре раза в день в оба глаза и были рандомизированы для дополнительного лечения бромфенаком или фторметалоном в правом глазу и другим препаратом в левом глазу. Через неделю лечения зуд конъюнктивы, слезотечение, выделения, ощущение инородного тела и инъекция конъюнктивы значительно улучшились по сравнению с исходным уровнем в обеих группах ($p < 0,05$). Значимых различий между методами лечения не зафиксировано. Не наблюдалось и побочных эффектов, связанных с лечением. Аналогичным образом точечная кератопатия значительно улучшилась с момента начала использования бромфенака ($p < 0,001$), а через три месяца после его отмены ухудшилась ($p < 0,001$). Не зарегистрировано ни одного случая осложнения.

Субъективные жалобы пациентов и объективные клинические признаки САК и кератопатий уменьшились на фоне применения Бромфенака-СЗ два раза в день в течение 15 дней. Побочных явлений не зарегистрировано. Полученные нами данные соответствуют клиническим результатам исследований М. Miyake-Kashima и соавт. [24] и Н. Fujishima и соавт. [25].

В проспективном нерандомизированном исследовании оценивали эффективность бромфенака для лечения боли при язвах роговицы [15]. Глаза с бактериальными или грибковыми инфильтратами лечили либо бромфенаком 0,09% два раза в день (25 глаз) плюс стандартные противомикробные средства, либо только стандартными противомикробными средствами (контроль; 10 глаз). Хотя первичная конечная точка – время заживления не имела существенных различий между группами лечения, значительно большее число глаз, получавших лечение, не испытывали боли к третьему дню по сравнению с контрольными глазами (52 против 0%; $p = 0,023$). Эпителий глаз, обработанных бромфенаком, также чаще заживал к 20-му дню (68 против 10% в конт-

рольных глазах; $p = 0,040$). Кроме того, бромфенак ассоциировался со значительным функциональным улучшением, что проявилось в сокращении среднего времени возвращения к обычной повседневной деятельности (3,2 против 25,8 дня в контроле; $p < 0,001$) и увеличении доли пациентов, вернувшихся к обычной деятельности в течение двух дней после начала лечения (71 против 0% в контроле; $p = 0,018$).

Лечение бромфенаком не сопровождалось какими-либо роговичными осложнениями, хотя для подтверждения безопасности препарата в данной популяции пациентов необходимы более масштабные исследования. Следует также отметить, что НПВП могут вызывать стерильные язвы роговицы при постоянном применении, особенно у пациентов группы риска [6]. Лечение Бромфенаком-СЗ по схеме два раза в день в течение двух-трех месяцев не сопровождалось какими-либо роговичными осложнениями. Препарат продемонстрировал эффективность, уменьшив время эпителизации язвы роговицы и обеспечив быстрое возвращение пациентов к повседневной деятельности [15].

Достоверный клинический эффект бромфенака отмечался у пациентов с синдромом сухого глаза как по объективным данным (состояние роговицы и конъюнктивы), так и по субъективным ощущениям пациентов. В силу меньшей выраженности ощущений жжения пациенты предпочли применение циклоспорина в комбинации с бромфенаком, а не с кеторолаком.

Результаты представленных исследований согласуются с нашим опытом применения препарата Бромфенак-СЗ (инстилляции один раз в день в течение месяца) и позволяют предположить, что Бромфенак-СЗ может оказывать благоприятный эффект при различных заболеваниях переднего отрезка глаза и глазной поверхности.

Выводы

Местные НПВП, одобренные для лечения боли и воспаления после операции по удалению катаракты, все чаще изучаются на предмет применения при других глазных заболеваниях с воспалительным компонентом. Приведенные данные подтверждают безопасность и эффективность бромфенака по ряду

показаний, отличных от разрешенных (лечение воспаления и боли после операции по удалению катаракты). Препарат клинически хорошо зарекомендовал себя в профилактике КМО после операции по удалению катаракты.

В ряде исследований показано, что бромфенак уменьшает боль в глазах и раздражающие симптомы после рефракционной хирургии. При этом не отмечается увеличения частоты побочных эффектов или неблагоприятных изменений показателей зрения или заживления/эпителизации роговицы. Бромфенак доказал эффективность в уменьшении утолщения сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком. По имеющимся данным, препарат в комбинации с триамцинолоном или бевацизумабом эффективен при увеитном макулярном отеке. В частности, такое лечение ассоциируется с улучшением показателей толщины макулярной области по данным оптической когерентной томографии и остроты зрения, снижением частоты интравитреальных инъекций. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что глазные капли бромфенака могут быть полезны пациентам с заболеваниями переднего отрезка и/или внутренней поверхности глаза, в том числе блефаритом, конъюнктивитом, САК, склеритом, эписклеритом, синдромом сухого глаза, передним увеитом и болью при язвах роговицы.

Проведенные исследования показали, что бромфенак хорошо переносится при использовании в монорежиме или в комбинации с интравитреальными анти-VEGF-агентами, местными ГКС или местными стабилизаторами тучных клеток.

Заключение

Все большее число исследований свидетельствует о потенциальной пользе местного НПВП бромфенака при различных глазных заболеваниях. Собственный опыт применения глазных капель Бромфенак-СЗ 0,09% в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского показал хорошую переносимость пациентами и улучшение клинических результатов при различной офтальмологической патологии. Отмечено также, что Бромфенак-СЗ 0,09% не вызывает явных побочных эффектов, что соответствует результатам опубликованных клинических исследований. ●

Литература

1. Kim S.J., Flach A.J., Jampol L.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv. Ophthalmol.* 2010; 55 (2): 108–133.
2. Lindstrom R. The pharmacologic and pathophysiologic rationale for using NSAIDs in ocular inflammatory disease and ocular surgery. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2006; 46 (4): 7–11.
3. Farah A.E., Rosenberg F. Potential therapeutic applications of aspirin and other cyclo-oxygenase inhibitors. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1980; 10 (Suppl 2): 261S–278S.
4. Prolensa [package insert]. Tampa, FL: Bausch and Lomb Inc.; 2013.
5. Voltaren [package insert]. Fort Worth, TX: Alcon Laboratories, Inc.; 2012.
6. Wilson D.J., Schutte S.M., Abel S.R. Comparing the efficacy of ophthalmic NSAIDs in common indications: a literature review to support cost-effective prescribing. *Ann. Pharmacother.* 2015; 49 (6):727–734.
7. Appiotti A., Gualdi L., Alberti M., Gualdi M. Comparative study of the analgesic efficacy of flurbiprofen and diclofenac in patients following excimer laser photorefractive keratectomy. *Clin. Ther.* 1998; 20 (5): 913–920.

8. Schechter B.A., Trattler W. Efficacy and safety of bromfenac for the treatment of corneal ulcer pain. *Adv. Ther.* 2010; 27 (10): 756–761.
9. Hong J.P., Nam S.M., Im C.Y., et al. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2014; 40 (10): 1689–1696.
10. Tinkelman D.G., Rupp G., Kaufman H., et al. Double-masked, paired-comparison clinical study of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution compared with placebo eyedrops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Surv. Ophthalmol.* 1993; 38 Suppl: 133–140.
11. Chen J., Dong F., Chen W., et al. Clinical efficacy of 0.1% pranoprofen in treatment of dry eye patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2014; 127 (13): 2407–2412.
12. Malhotra M., Majumdar D.K. Permeation through cornea. *Indian J. Exp. Biol.* 2001; 39 (1): 11–24.
13. Lawrence M.S., Miller J.W. Ocular tissue permeabilities. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2004; 44 (3): 53–61.
14. Walsh D.A., Moran H.W., Shamblee D.A., et al. Antiinflammatory agents. 3. Synthesis and pharmacological evaluation of 2-amino-3-benzoylphenylacetic acid and analogues. *J. Med. Chem.* 1984; 27 (11): 1379–1388.
15. Ruiz J., López M., Milà J., et al. QSAR and conformational analysis of the antiinflammatory agent amfenac and analogues. *J. Comput. Aided Mol. Des.* 1993; 7 (2): 183–198.
16. Waterbury L.D., Silliman D., Jolas T. Comparison of cyclooxygenase inhibitory activity and ocular anti-inflammatory effects of ketorolac tromethamine and bromfenac sodium. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22 (6): 1133–1140.
17. Bucci F.A.Jr., Waterbury L.D. Aqueous prostaglandin E(2) of cataract patients at trough ketorolac and bromfenac levels after 2 days dosing. *Adv. Ther.* 2009; 26 (6): 645–650.
18. Bucci F.A.Jr., Waterbury L.D. Prostaglandin E2 inhibition of ketorolac 0.45%, bromfenac 0.09%, and nepafenac 0.1% in patients undergoing phacoemulsification. *Adv. Ther.* 2011; 28: 1089–1095.
19. Heier J.S., Awh C.C., Busbee B.G., et al. Vitreous nonsteroidal antiinflammatory drug concentrations and prostaglandin E2 levels in vitrectomy patients treated with ketorolac 0.4%, bromfenac 0.09%, and nepafenac 0.1%. *Retina.* 2009; 29 (9): 1310–1313.
20. Cleaveland N.A., De Mann D.W., Carlson N.E., Keil M.L. Efficacy and perioperative timing of bromfenac in the management of ocular discomfort after femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2017; 43 (2): 183–188.
21. Radwan A.E., Arcinue C.A., Yang P., et al. Bromfenac alone or with single intravitreal injection of bevacizumab or triamcinolone acetonide for treatment of uveitic macular edema. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013; 251 (7): 1801–1806.
22. Flaxel C., Schain M.B., Hamon S.C., Francis P.J. Prospective randomized controlled trial of combination ranibizumab (Lucentis) and bromfenac (Xibrom) for neovascular age-related macular degeneration: a pilot study. *Retina.* 2012; 32 (3): 417–423.
23. Gomi F., Sawa M., Tsujikawa M., Nishida K. Topical bromfenac as an adjunctive treatment with intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2012; 32 (9): 1804–1810.
24. Miyake-Kashima M., Takano Y., Tanaka M., et al. Comparison of 0.1% bromfenac sodium and 0.1% pemirolast potassium for the treatment of allergic conjunctivitis. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2004; 48: 587–590.
25. Fujishima H., Fukagawa K., Takano Y., et al. Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1% ophthalmic solution and fluorometholone 0.02% ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2009; 25 (3): 265–270.

Experience in the Use of Bromfenac-SZ in Ocular Pathology

I.A. Loskutov, PhD, Ye.N. Kuznetsov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Yevgeny N. Kuznetsov, e.kuznetcov@prozrenie.ru

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in ophthalmology for the treatment of inflammation and pain after cataract surgery, as well as for the treatment and prevention of pseudofacial cystic macular edema. Bromfenac is an NSAID with a strong anti-inflammatory effect in vitro. Like other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, bromfenac is often used not only in cataract surgery, but also in other cases.

The article presents an overview of preclinical studies on the pharmacology and pharmacokinetics of bromfenac, reviews published clinical studies in which bromfenac preparations were used to treat various diseases (post-refractive eye surgery, macular edema associated with diabetes, uveitis or retinal vein occlusion, inflammation associated with age-related macular degeneration and other diseases of the anterior segment of the eye with an inflammatory component). Published data confirm the safety and effectiveness of bromfenac. The choice of NSAIDs from various manufacturers is dictated by availability, low preservative content and ease of use. Bromfenac-SZ 0.09% 5 ml eye drops meet the necessary criteria, contain 0.01mg/ml of benzalkonium chloride and are produced in the Russian Federation at the Severnaya Zvezda plant. Bromfenac-SZ, used both in monotherapy and in combination with other drugs, is well tolerated by patients and improves clinical results in ophthalmic pathology. In addition, the drug does not cause obvious side effects, which corresponds to the results of published clinical studies.

Keywords: Bromfenac-SZ, ocular pathology

Современная ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП



МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ,
ПРОТИВООТЕЧНОЕ СРЕДСТВО

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ
СРЕДСТВО



БЕЗ РЕЦЕПТА!



БЕЗ РЕЦЕПТА!

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Северная
ЗВЕЗДА
Нам доверяют!



Полиненасыщенные жирные кислоты в офтальмологии

Е.С. Беляева, Н.А. Саховская, М.А. Фролов, д.м.н., проф.,
Т.И. Гавриленко

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Беляева, belyaeva_es@pfur.ru

Для цитирования: Беляева Е.С., Саховская Н.А., Фролов М.А., Гавриленко Т.И. Полиненасыщенные жирные кислоты в офтальмологии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 34–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-34-36

В жизнедеятельности организма немаловажную роль играют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). В связи с открытием модуляторной функции некоторых из них удалось выявить механизм участия этих веществ в жизнеобеспечении различных органов и систем, в частности органа зрения. Результаты проведенных исследований показали, что ПНЖК – неизменные незаменимые компоненты клеточных мембран, накапливаемые в них в виде различных сложных эфиров. Именно эссенциальные жирные кислоты в процессе клеточного метаболизма обуславливают поляризацию/деполяризацию клеточных мембран, их избирательную проницаемость для определенных ионов, веществ, а также гормональную информацию клетки.

Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты, альфа-линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота, докозагексаеновая кислота, омега-3, омега-6

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) – жирные кислоты, молекулы которых имеют в своем составе не менее двух двойных и/или тройных углерод-углеродных связей. ПНЖК играют важную роль в физиологии человека и животных.

Омега-3 ПНЖК относятся к семейству ненасыщенных жирных кислот, имеющих двойную углерод-углеродную связь в омега-3-позиции, то есть после третьего атома углерода, считая от метилового конца цепи жирной кислоты. Наиболее важными омега-3 ПНЖК являются альфа-лино-

леновая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты [1].

Продуктом, наиболее богатым омега-3, считается жирная и полужирная рыба. Наибольшая польза по насыщению организма человека омега-3 наблюдается при употреблении в пищу свежей рыбы. Жирные кислоты содержатся также в рыбных консервах и масле [2]. Растительными источниками с наибольшим содержанием омега-3 служат льняное семя, кунжут, грецкий орех. В меньших количествах омега-3 содержится в фасоли, цветной капусте, шпинате, брокколи [3].



Омега-6 ПНЖК представляют собой органические соединения, относящиеся к семейству ненасыщенных жирных кислот, имеющих двойную углерод-углеродную связь в омега-6-позиции, то есть между шестым и седьмым атомами углерода, считая от метилового конца цепи жирной кислоты.

К продуктам – источникам омега-6 в первую очередь относят растительные масла: пальмовое, соевое, рапсовое, подсолнечное, энотеры, борago, черной смородины, соевое, конопляное, кукурузное, хлопковое и сафлоровое. Кроме растительных масел омега-6 содержится в мясе птицы, яйце, подсолнечных и тыквенных семечках, авокадо, злаках, хлебе, орехах кешью, пекан и кокосовых.

Согласно Методическим рекомендациям Минздрава России 2.3.1.2432–08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», физиологическая потребность взрослых в омега-3 жирных кислотах составляет 0,8–1,6 г/сут (1–2% калорийности суточного рациона). Потребность организма в омега-6 индивидуальна для каждого человека и варьируется в пределах 4,5–8 г/сут (5–8% общей калорийности рациона). Оптимальное соотношение в суточном рационе омега-6 и омега-3 жирных кислот – 5–10:1. Физиологическая потребность в омега-3 жирных кислотах для детей составляет 1–2% калорийности суточного рациона [4].

ПНЖК в организме человека выполняют множество важных функций, таких как участие в формировании фосфолипидов биологических мембран всех органов и тканей (головного мозга, кардиомиоцитов, тромбоцитов и др.), синтез тканевых гормонов – эйкозаноидов: простагланцинов, простагландинов (ПГ), лейкотриенов и тромбоксанов. Эти вещества участвуют в регуляции функций многих систем организма, особенно сердечно-сосудистой [5]. Функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из омега-3 ПНЖК и омега-6 ПНЖК, противоположны. Образующиеся из омега-3 ПНЖК эйкозаноиды оказывают вазодилатирующий (простаглицлин 3), антиагрегационный (тромбоксан 3) и противовоспалительный эффекты (лейкотриен 5-й серии). Синтезируемые из омега-6 ПНЖК простаглицлин 2 вызывает вазоконстрикцию, тромбоксан 2 активизирует процессы агрегации тромбоцитов, а лейкотриен 4 потенцирует процессы воспаления. Омега-3 ПНЖК нормализуют липидный спектр крови: снижают уровень триглицеридов на 25–30%, общего холестерина на 8–12%, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) на 11–18%, липопротеинов низкой плотности на 10–15%, повышают уровень липопротеинов высокой плотности до 10%. Эти свойства обусловлены тем, что под воздействием омега-3 ПНЖК снижается синтез триглице-

В осуществлении нормальной зрительной функции важную роль играет арахидоновая кислота, которая в зависимости от нейромедиации, характера освещения, активности синтеза может образовывать две циклические ПНЖК с антагонистическими физиологическими эффектами – ПГЕ2 и ПГР2а. ПНЖК ответственны за гидратацию глазных тканей, регенеративные процессы в них. Установлено, что на фоне избыточного количества эндогенно постоянно образующихся ПНЖК нарушается метаболизм углеводов, жиров, угнетается регенерация

ридов в печени, повышается скорость удаления ЛПОНП печенью и периферическими тканями, экскреция продуктов катаболизма холестерина вместе с желчными кислотами [6, 7].

В экспериментах на животных показано, что омега-3 ПНЖК замедляют рост атеросклеротической бляшки. Кроме того, результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что при соблюдении диеты с достаточным количеством омега-3 ПНЖК замедляется прогрессирование ангиографически подтвержденного атеросклероза коронарных артерий. Необходимо отметить, что при достаточном содержании в рационе омега-3 ПНЖК конкурентно замещают арахидоновую кислоту в фосфолипидах клеточных мембран. Это в свою очередь обуславливает положительные эффекты омега-3 ПНЖК – антиаритмический и антитромботический [8, 9].

В осуществлении нормальной зрительной функции важную роль играет арахидоновая кислота, которая в зависимости от нейромедиации, характера освещения, активности синтеза может образовывать две циклические ПНЖК с антагонистическими физиологическими эффектами – ПГЕ2 и ПГР2а. Образование ПГР2а в сетчатке, мало влияя на ее чувствительность к центральной медиации, изменяет мембранный потенциал клетки и угнетает сосудистую проницаемость. ПГЕ, наоборот, резко повышает проницаемость, опосредует образование и функцию нейромедиаторов для клеток сетчатки, тем самым повышая их способность поглощать ионы кальция, ак-



тивируя актин, выводя из клетки ионы натрия, вызывает деполяризацию клеточных мембран, снижает потребность клетки в кислороде, повышает утилизацию глюкозы и расход аскорбиновой кислоты [10].

Ферментные системы во всех тканях глаза обеспечивают выделение из фосфолипидов клеточной мембраны ПНЖК, их циклизацию, образование ПГ определенных групп и быстрое освобождение тканей от избыточного количества этих исключительно высокоактивных в биологическом отношении веществ (фосфолипазы, ПГ-синтазы, ПГ-дегидрогеназы, ПГ-редуктазы и т.д.). Нормальная работа клеточных органелл, особенно митохондрий, находится в прямой зависимости

от наличия ПНЖК и соотношения между их видами. В противном случае митохондрии разрушаются, деформируются, их функция нарушается. ПНЖК ответственны за гидратацию глазных тканей, регенеративные процессы в них. Установлено, что на фоне избыточного количества эндогенно постоянно образующихся ПНЖК нарушается метаболизм углеводов, жиров, угнетается регенерация [11].

Изучение роли ПНЖК в отношении тканей и функций органа зрения расширяет понимание этиопатогенеза многих глазных патологий и позволяет разработать новые принципы фармако-терапевтического воздействия при различных офтальмологических заболеваниях. ●

Литература

1. Jeffrey B.G., Weisinger H.S., Neuringer M., Mitchell D.C. The role of docosahexaenoic acid in retinal function. *Lipids*. 2001; 36 (9): 859–871.
2. Rosenberg I.H. Fish – food to calm the heart. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (15): 1102–1103.
3. Cohen Z., Norman H.A., Heimer Y.M. Microalgae as a source of ω -3 fatty acids. *World Rev. Nutr. Diet.* 1995; 77: 1–31.
4. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.
5. von Schacky C., Angerer P., Kothny W., et al. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130 (7): 554–562.
6. San Giovanni J.P., Chew E.Y. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog. Retin. Eye Res.* 2005; 24: 87–138.
7. Simopoulos A.P. Human requirement for omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Poultry Science*. 2000; 79: 961–970.
8. Harris W.S. Omega-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65 (5 Suppl.): 1645–1654.
9. Erkkilä A.T., Lichtenstein A.H., Mozaffarian D., Herrington D.M. Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80 (3): 626–632.
10. Reiffel J.A., McDonald A. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98 (4A): 50–60.
11. Мехтиханов С.Д., Ажгихин И.С., Гандель В.Г. и др. Биологически активные вещества гидробионтов – новый источник лекарств / под ред. О.Г. Саканделидзе, Р.Е. Кипиани. Кишинев: Штиинца, 1979; 17–25.

Polyunsaturated Fatty Acids in Ophthalmology

E.S. Belyaeva, N.A. Sakhovskaya, M.A. Frolov, PhD, Prof., T.I. Gavrilenko

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Elena S. Belyaeva, belyaeva_es@pfur.ru

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) play an important role in the life of the body, and in connection with the discovery of the modulatory function of some of them, it was possible to identify the mechanism of participation of these substances in the life support of various organs and systems, in particular the organ of vision. Studies have shown that PUFAs are unchanged essential components of cell membranes and accumulate in them in the form of various esters. It is essential fatty acids in the process of cellular metabolism that determine the polarization-depolarization of cell membranes, their selective permeability to certain ions, substances, as well as hormonal information of the cell.

Keywords: polyunsaturated fatty acids, alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, omega-3, omega-6

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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





Антиангиогенные препараты в лечении диабетического макулярного отека

Р.Н. Амиркулиева, И.А. Лоскутов, д.м.н.

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

Для цитирования: Амиркулиева Р.Н., Лоскутов И.А. Антиангиогенные препараты в лечении диабетического макулярного отека. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 38–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-38-41

В статье представлены характеристики первого антиангиогенного препарата, зарегистрированного для лечения диабетического макулярного отека, ранибизумаба, а также нового препарата пролонгированного действия бролуцизумаба.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, антиангиогенная терапия, ранибизумаб, бролуцизумаб, неоваскуляризация

Введение

В мире ежегодно увеличивается количество пациентов с сахарным диабетом (СД). По прогнозам, к 2035 г. этот показатель достигнет 592 млн [1].

Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО) являются серьезными осложнениями, приводящими к потере зрения у пациентов с СД [2]. ДМО может развиваться на любой стадии ДР. Данная патология приводит к инвалидизации трудоспособного населения и считается одной из актуальных проблем современного здравоохранения в связи с увеличением экономических затрат на лечение и реабилитацию пациентов. Кроме того, в настоящее время особое значение в офтальмологии приобретает скрининг ДР и ДМО для правильного выбора тактики ведения пациентов с СД.

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, который вырабатывается на ранней стадии ДР. Гипоксия и гипергликемия вызывают повышенный синтез VEGF и его рецепторов, а гиперпродукция VEGF в свою очередь способствует повышению проницаемости ретинальных сосудов, развитию отека макулы и неоваскуляризации. Определение роли VEGF в патогенезе ДР и ДМО положило начало исследованиям взаимодействия про- и антиангиогенных факторов роста, провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, хемокинов и протеаз [3]. В результате изучения фактора VEGF были разработаны ингибиторы ангиогенеза (антиангиогенные препараты, или анти-VEGF-препараты). Именно с этими препаратами

связан прорыв в лечении пациентов с ДМО. Тем не менее, несмотря на доказанную эффективность антиангиогенных препаратов в современной офтальмологии, поиск новых лекарственных средств в целях снижения количества инъекций и нагрузки на пациентов и врача продолжается. В клинических исследованиях новые анти-VEGF-препараты демонстрируют безопасность и эффективность. Между тем, если в исследованиях применение данных препаратов ассоциируется с сохранением или улучшением остроты зрения практически в 90% случаев, в реальной клинической практике таких результатов не наблюдается [4]. Офтальмологи часто сталкиваются с тем, что пациенты нарушают межинъекционные интервалы из-за обострения других сопутствующих заболеваний, не всем пациентам подходят новые препараты. Подход к выбору терапии у каждого пациента с СД должен быть строго индивидуален. Клиницистам не следует забывать и об уже рекомендовавших себя известных препаратах.

Рассмотрим характеристики первого антиангиогенного препарата, зарегистрированного для лечения ДМО, ранибизумаба, а также нового препарата пролонгированного действия бролуцизумаба.

Ранибизумаб

Ранибизумб – антиангиогенный препарат, специально созданный для применения в офтальмологии. В 2006 г. препарат был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов



и лекарственных препаратов США (FDA) для лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД), в 2010 г. – для лечения макулярного отека после окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей, а в 2012 г. – для лечения ДМО. Ранибизумаб стал первым препаратом для внутриглазного введения при ДМО. В 2015 г. была получена дополнительная лицензия FDA на лечение ДР у пациентов с ДМО, которая в 2017 г. распространилась на всех пациентов с ДР, включая пациентов без ДМО. С 2019 г. действует лицензия на применение ранибизумаба при ретинопатии недоношенных [2].

Ранибизумаб представляет собой фрагмент гуманизованного антитела к эндотелиальному фактору роста сосудов А (VEGF-A), избирательно связывающийся с VEGF-A (VEGF110, VEGF121, VEGF165) и предотвращающий его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия (VEGFR1 и VEGFR2), что приводит к подавлению неоваскуляризации и пролиферации эндотелиальных клеток [5]. При снижении остроты зрения (ОЗ) на фоне ДМО рекомендуемая доза ранибизумаба у взрослых составляет 0,5 мг, что соответствует 0,05 мл раствора, в виде интравитреальной инъекции. Между введениями препарата в один глаз следует соблюдать интервал не менее четырех недель. Для достижения стабилизации заболевания изначально могут потребоваться три и более последовательные ежемесячные инъекции препарата. После достижения стабилизации заболевания временной интервал между инъекциями устанавливает врач в зависимости от активности заболевания, оцениваемой исходя из максимально корригируемой остроты зрения и/или анатомических параметров. Существует два режима введения препарата – лечение и продление (treat and extend, T&E) и лечение по мере необходимости (pro re nata, PRN). При использовании режима T&E по достижении максимальной ОЗ и/или в отсутствие признаков активности заболевания возможно поэтапное увеличение интервалов между интравитреальными инъекциями. При ДМО каждый последующий интервал между инъекциями увеличивают не более чем на один месяц [5].

Эффективность ранибизумаба при ДМО доказана в ряде рандомизированных многоцентровых исследований, выполненных по стандартам GCP, а также подтверждена многолетним опытом применения препарата в реальных клинических условиях [6].

В исследованиях READ-2 и RESTORE показаны преимущества терапии ранибизумабом и ее комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) перед традиционным лазерным методом лечения.

В исследовании READ-2 (Primary end point (six months) results of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes) участвовали 126 больных ДМО, которые были разделены на три группы. Пациенты первой группы получали 0,5 мг ранибизумаба в начале исследования и через один, три и пять месяцев. Больным второй группы выполнялась фокальная

ЛКС в начале исследования и (по показаниям) через три месяца. В третьей группе использовали комбинацию 0,5 мг ранибизумаба и фокальной ЛКС.

Лучшие результаты (улучшение ОЗ и уменьшение толщины сетчатки) через шесть и 24 месяца от начала лечения получены в группе ранибизумаба [7].

Рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование III фазы RESTORE (Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema) было посвящено оценке эффективности и безопасности ранибизумаба у пациентов с нарушениями зрения, вызванными ДМО. 345 пациентов с СД 1-го и 2-го типов были разделены на три группы:

- 1) ранибизумаб 0,5 мг в комбинации с имитацией лазерной коагуляции;
- 2) ранибизумаб в комбинации с лазерной коагуляцией;
- 3) имитация инъекции в комбинации с лазерной коагуляцией.

К концу исследования в группах ранибизумаба наблюдалось повышение ОЗ (первая группа +6,1 буквы, вторая +5,9 буквы). В группе ЛКС ОЗ значительно не изменилась (+0,8 буквы). На фоне применения ранибизумаба уменьшение толщины сетчатки в макулярной зоне было более выраженным [8].

В рандомизированном контролируемом двойном слепом многоцентровом исследовании II фазы RESOLVE (Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema) через 12 месяцев оценивали безопасность и эффективность ранибизумаба как средства лечения ДМО у 151 пациента с ДМО. Участников исследования разделили на три группы:

- 1) введение ранибизумаба в начальной дозе 0,3 мг;
- 2) введение ранибизумаба в начальной дозе 0,5 мг;
- 3) имитация интравитреальных инъекций (плацебо).

Протокол исследования предусматривал три ежемесячных введения ранибизумаба в начальной дозе 0,3 или 0,5 мг или имитацию интравитреальных инъекций. Улучшение ОЗ на фоне введения препарата отмечалось через месяц после первой инъекции, эффект усиливался при продолжении терапии. Через 12 месяцев лечения в группе ранибизумаба ОЗ улучшилась в среднем на 10,3 буквы. В группе плацебо наблюдалось ухудшение показателя (-1,4 буквы). Толщина сетчатки уменьшилась в среднем на 194 мкм на фоне активного лечения и на 48 мкм при имитации инъекций препарата [9].

Самое крупное исследование, подтвердившее эффективность ранибизумаба, – DRRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research network). В 2010 г. были опубликованы результаты этого ключевого проекта. DRRCR.net – многоцентровое исследование, в котором участвовал 691 пациент (854 глаза). Больных разделили на четыре группы:

- 1) плацебо-инъекции + срочная ЛКС (через 3–10 дней после инъекции);
- 2) ранибизумаб 0,5 мг + срочная ЛКС;
- 3) ранибизумаб 0,5 мг + ЛКС, отсроченная на 24 или более недель;
- 4) триамцинолон 4 мг + срочная ЛКС.



Инъекции ранибизумаба проводили ежемесячно, триамцинолон вводили один раз в 16 недель. Через год лучшие результаты по изменению ОЗ продемонстрировали больные, получавшие ранибизумаб (+9 букв), по сравнению с пациентами, которым назначались плацебо-инъекции и срочная ЛКС (+3 буквы). Достоверных различий в приросте ОЗ при использовании триамцинолона и ЛКС не отмечалось. К концу второго года наблюдения положительная динамика ОЗ сохранялась в группах ранибизумаба (+7 букв при сочетании с немедленной ЛКС, +10 букв при сочетании с отсроченной ЛКС) [3].

Безопасность ранибизумаба подтверждена многолетним опытом его использования. Большинство нежелательных реакций, возникающих на фоне применения ранибизумаба, связаны именно с проведением процедуры интравитреальной инъекции, а не с действием препарата. К нежелательным реакциям относятся боль в глазу, повышение внутриглазного давления, покраснение глаза, конъюнктивальное кровоизлияние, синдром сухого глаза, блефарит, ретиальное кровоизлияние, воспаление и помутнение стекловидного тела, отслойка стекловидного тела. Более серьезными, но не часто встречающимися осложнениями являются отслойка сетчатки, эндофтальмит, ятрогенная травматическая катаракта [5].

Сравнительные характеристики ранибизумаба и бролуцизумаба

| Характеристика | Ранибизумаб | Бролуцизумаб |
|------------------------------------|---|---|
| Торговое название | Луцентис | Визью |
| Молекулярный вес | 48 кДа | 26 кДа |
| Строение, специфичность связывания | Антигенсвязывающий фрагмент рекомбинантного гуманизированного антитела к VEGF-A. Связывает изоформы VEGF-A, VEGF110, VEGF121, VEGF165 | Одноцепочечный Fv (scFv) фрагмент гуманизированного моноклонального антитела. С высокой аффинностью связывается с различными изоформами VEGF-A (в частности, с VEGF110, VEGF121 и VEGF165), тем самым препятствуя связыванию VEGF-A с его рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2 |
| Показания к применению | нВМД, ДМО, ПДР, ОВС, мХНВ, ХНВ, РН | нВМД и ДМО у взрослых пациентов старше 18 лет |
| Доза/режим лечения при ДМО | 0,5 мг (0,05 мл) три загрузочные дозы, далее либо режим T&E, либо PRN | 6 мг (0,05 мл раствора); первые пять загрузочных доз вводят в виде интравитреальной инъекции с интервалом шесть недель, далее восемь или 12 недель (в зависимости от активности заболевания) |
| Исследования при лечении ДМО | RESOLVE, RESTORE, RISE, RIDE, READ-2, DRRCR.net | KITE и KESTREL |

Примечание. нВМД – неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация. ДМО – дегенеративный макулярный отек. ПДР – пролиферативная диабетическая ретинопатия. ОВС – окклюзия вен сетчатки. мХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация. РН – ретинопатия недоношенных.

Следует отметить, что в большинстве первоначальных клинических испытаний терапии ДМО анти-VEGF-агентом использовали ранибизумаб, специально разработанный для внутриглазного применения. Бевацизумаб не был одобрен FDA для внутриглазного применения.

Бролуцизумаб

В 2019 г. FDA одобрило к применению препарат бролуцизумаб. Бролуцизумаб – одноцепочечный Fv (scFv) фрагмент гуманизированного моноклонального антитела, который с высокой аффинностью связывается с различными изоформами VEGF-A (в частности, с VEGF110, VEGF121 и VEGF165), препятствуя связыванию VEGF-A с его рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2. Бролуцизумаб подавляет связывание VEGF-A, тем самым угнетает пролиферацию эндотелиальных клеток, уменьшая патологическую неоваскуляризацию и проницаемость сосудов [10]. Бролуцизумаб – один из современных антиангиогенных препаратов, применяемых в офтальмологии. Преимуществом бролуцизумаба является низкая молекулярная масса (26 кДа) по сравнению с другими анти-VEGF-молекулами, что позволяет в одной дозе вводить большее количество препарата. Следовательно, его продолжительность действия и пенетрация в ткани выше [11].

KITE и KESTREL – рандомизированные двухлетние многоцентровые двойные слепые исследования III фазы по оценке безопасности и эффективности бролуцизумаба при ДМО. В ходе данных исследований бролуцизумаб показал положительные результаты [12]. В обоих исследованиях после введения первых пяти доз каждые шесть недель (загрузочная доза) пациентов переводили на лечение с введением препарата каждые 12 или восемь недель (в зависимости от активности заболевания). Эффективность бролуцизумаба не уступала таковой препарата сравнения афлиберцепта 2 мг [13].

Говоря о безопасности бролуцизумаба, следует подчеркнуть, что его применение ассоциируется с такой нежелательной реакцией, как конъюнктивальное кровоизлияние. К самым серьезным осложнениям относятся эндофтальмит, васкулит сетчатки и/или окклюзия сосудов сетчатки. Осложнения отмечаются у пациентов с антителами, появившимися на фоне лечения. Данные иммуноопосредованные явления могут развиваться как после первой интравитреальной инъекции, так и в любой момент лечения, чаще в его начале. Пациенты должны быть проинформированы о том, что в случае резкого снижения зрения им следует незамедлительно обратиться к врачу-офтальмологу [10].

В 2022 г. для бролуцизумаба было зарегистрировано новое показание к применению: лечение снижения зрения, связанного с ДМО. В 2023 г. бролуцизумаб был внесен в новые клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» [14].

Сравнительные характеристики ранибизумаба и бролуцизумаба представлены в таблице.



Заключение

В отечественной практике используют различные антиангиогенные препараты для лечения пациентов с ДМО. Однако в современной офтальмологии продолжается поиск новых лекарственных средств, использование которых ассоциируется с меньшим количеством инъекций, а следовательно, меньшей нагрузкой на пациента и систему здравоохранения. Выбор конкретного препарата у пациентов с ДМО должен быть сугубо индивидуальным и учитывать особенности анамнеза, течения СД, а также наличие другой соматической патологии. Несмотря

на успех новых препаратов, продемонстрированный в клинических испытаниях, требуется время, чтобы оценить их эффективность в реальной клинической практике. Офтальмологам при выборе тактики ведения пациентов не стоит забывать об уже известных препаратах, безопасность которых подтверждена многолетним опытом их применения. 📌

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

Литература

1. Das A., McGuire P.G., Rangasamy S. Diabetic macular edema: pathophysiology and novel therapeutic targets. *Ophthalmology*. 2015; 122 (7): 1375–1394.
2. Diabetic macular edema. S. Saxena, G. Cheung, T.Y.Y. Lai, S.R. Sadda. Ed. 2022 // doi.org/10.1007/978-981-19-7307-9.
3. Лоскутов И.А., Хомякова Е.Н. Диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек – как достичь регресса. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
4. Юсеф Н.Ю., Будзинская М.В. Базовые принципы антиангиогенной терапии заболеваний глазного дна. Учебное пособие. Казань: Логос-Пресс, 2023.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Луцентис // www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2021-04-02_Lucentis_NPI%20v1-full.pdf.
6. Ruiz M.C., Ubiarco L.V. Cost-effectiveness of ranibizumab on patients with diffuse diabetic macular edema within the public Mexican health care system. *Value Health*. 2015; 17 (7): A607.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ranibizumab for the treatment of diabetic macular oedema (rapid review of TA237) // guidance.nice.org.uk/TA/Wave23/41.
8. Haig J., Barbeau M., Ferreira A. Cost-effectiveness of ranibizumab in the treatment of visual impairment due to diabetic macular edema. *J. Med. Econ.* 2016; 19 (7): 663–671.
9. Massin P., Bandello F., Garweg J.G., et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*. 2010; 33 (11): 2399–2405.
10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Визкью // www.novartis.com/ru-ru/sites/novartis_ru/files/2022-04-29-visiqq-npIv0-full.pdf.
11. Kuo B.L., Singh R.P. Brolucizumab for the treatment of diabetic macular edema. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2022; 33 (3): 167–173.
12. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Босов Э.Д. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (4): 136–142.
13. Brown D., Emanuelli A., Bandello F., et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two phase III pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2022; 238: 157–172.
14. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический. Клинические рекомендации. 2023 // sr.minzdrav.gov.ru/schema/115_2?ysclid=lfyg7q94j7526511611.

Antiangiogenic Drugs in the Treatment of Diabetic Macular Edema

R.N. Amirkulieva, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

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

The article presents the characteristics of the first antiangiogenic drug registered for the treatment of diabetic macular edema, ranibizumab, as well as a new drug of prolonged action brolucizumab.

Keywords: *diabetic retinopathy, diabetic macular edema, antiangiogenic therapy, ranibizumab, brolucizumab, neovascularization*



¹ Майкопский государственный технологический университет

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

³ Клиника заботы о зрении «3Z», Краснодар

⁴ Детская краевая клиническая больница, Краснодар

⁵ Адыгейская республиканская клиническая больница

Глаукома, осложненная эндотелиальной дистрофией Фукса

З.А. Беслангурова, к.м.н.¹, А.В. Малышев, д.м.н., проф.^{1, 2},
А.С. Апостолова, к.м.н.^{1, 3}, А.А. Сергиенко, к.м.н.^{1, 4}, А.Ф. Тешев⁵,
Г.Ю. Карапетов, к.м.н.^{1, 2}, М.К. Ашхамахова^{1, 5}, Б.Н. Хацукова^{1, 5}

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

Для цитирования: Беслангурова З.А., Малышев А.В., Апостолова А.С. и др. Глаукома, осложненная эндотелиальной дистрофией Фукса. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 42–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-42-52

Представлен клинический случай мониторинга тяжелого течения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), осложненной эндотелиальной дистрофией Фукса. Данный случай интересен быстрым и плохо контролируемым течением глаукомного процесса, резистентностью к терапии, сложностью мониторинга из-за тяжелого заболевания роговицы. Рассмотрены особенности клинического течения, проанализированы течение глаукомного процесса, эффективность медикаментозного, лазерного и хирургического лечения ПОУГ в условиях тяжелого заболевания роговицы, которое приводит к тонометрическим ошибкам и недостаточной визуализации для качественного мониторинга. Продемонстрировано, что неадекватно подобранная терапия на старте и нарушение приверженности лечению в начальной стадии заболевания приводят к его прогрессированию и неконтролируемому течению.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, псевдоэксфолиативный синдром, эндотелиальная дистрофия Фукса, селективная лазерная трабекулопластика, непроникающая глубокая склерэктомия

В настоящее время мониторинг глаукомы осуществляется на основании структурных и функциональных изменений. Ведущую роль в раннем выявлении и контроле прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) начальных стадий играет оптическая когерентная томография (ОКТ) [1]. Много исследований посвящено оценке факторов риска и прогрессирования глаукомы. Недавнее отечественное многоцентровое исследование показало, что прогноз тяжести течения заболевания определяется уровнем внутриглазного давления (ВГД) на момент диагностирования болезни. Кроме того, установлено, что тяжесть течения глаукомного процесса и прогрессирование ПОУГ могут определять такие местные факторы, как псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС), синдром пигментной дисперсии, синдром сухого глаза, а также общие и социальные факторы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда в анамнезе, группа инвалидности по соматическому состоянию, курение, высокая

приверженность лечению, наличие высшего образования), что необходимо учитывать при индивидуальном выборе метода лечения глаукомы [2]. Как известно, у пациентов с ПОУГ имеют место изменения в эндотелии роговицы, а именно аномалии морфологии и снижение плотности эндотелиоцитов в зависимости от уровня ВГД и стадии глаукомного процесса [3–5]. Это необходимо учитывать при мониторинге пациентов с глаукомой, особенно на фоне сопутствующих заболеваний роговицы. К наиболее тяжелым из них относят эндотелиальную дистрофию роговицы Фукса [6], при которой возможно развитие вторичной буллезной кератопатии при интраокулярных хирургических вмешательствах, инфекционных заболеваниях структур переднего отрезка глаза, а также при повышении уровня офтальмотонуса, в том числе на фоне ПОУГ [7]. Согласно имеющимся данным, ПОУГ способствует активному иммунному ответу, опосредованному секрецией биологически активных эндогенных веществ (повышение концентрации интерлей-



кина (ИЛ) 6, воспалительного белка макрофагов 1-бета, снижение уровня гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ИЛ-13), что может утяжелять течение дистрофии Фукса [8]. Проблема тонометрии остается крайне актуальной, поскольку в реальной клинической практике контроль ВГД в диагностике и мониторинге глаукомы занимает лидирующие позиции. При любом виде тонометрии воздействие оказывается на роговицу, структура которой может быть нарушена, в частности, из-за заболеваний роговицы, что может внести погрешность в точность измерения офтальмотонуса и влиять на лечение глаукомы [9]. Такие факторы, как возраст, уровень ВГД, длительность гипотензивной терапии, переднезадняя ось глаза, объем передней камеры глаза, состояние глазной поверхности, перенесенные антиглаукомные вмешательства в анамнезе, ПЭС, перенесенные кераторефракционные вмешательства, заболевания роговицы, вносят погрешность в данные тонометрии [10, 11]. Одним из наиболее точных методов контроля ВГД является исследование на анализаторе биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с использованием технологии визуализации роговицы (CorVis ST, Oculus).

Ранее в литературе упоминалось о сочетанной патологии – эндотелиальной дистрофии Фукса и псевдоэксфолиативной глаукоме. Однако в этой работе указывалось на сложность дифференциальной диагностики двух состояний, когда авторам пришла на помощь конфокальная микроскопия [12]. В нашем случае мы постарались описать особенности клинического течения двух заболеваний, когда одно осложняет другое.

Цель – рассмотреть особенности клинического течения, оценить сложность глаукомного процесса, эффективность медикаментозного, лазерного и хирургического лечения на фоне тяжелого заболевания роговицы, которое приводит к тонометрическим ошибкам и недостаточной для качественного мониторинга визуализации. Показано, что неадекватно подобранная терапия на старте и нарушение приверженности лечению в начальной стадии заболевания приводят к его прогрессированию и неконтролируемому течению.

Клинический случай

Пациентка 56 лет впервые обратилась за помощью к специалисту в 2017 г. по поводу постепенного снижения остроты зрения, дискомфорта, ощущения инородного тела в глазах. Со слов пациентки, зрение снижается с 50 лет, для чтения использует очки. Сопутствующие заболевания: в 2008 г. оперирована по поводу злокачественного образования молочной железы, проходила курсы химиотерапии. Инвалид второй группы. Деформирующий остеоартроз коленных суставов.

Диагностическое обследование включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, ОКТ (Cirrus HD-OCT 5000, CarlZeiss), стандартную авто-

матизированную периметрию (САП) на периметре TomeyAP-1000 по программе «глаукома-скрининг». Биометрические параметры глаза исследовались на приборе Zeiss IOL Master 700, эндотелиальная микроскопия проводилась на приборе SP-3000P (Topcon). Стандартная бесконтактная тонометрия выполнялась на приборе Reichert 7 CR с возможностью получения роговично-компенсированного давления. Томографию роговицы и биомеханические параметры измеряли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST соответственно. Диагностическое обследование включало также осмотр лазерного хирурга.

При осмотре острота зрения правого глаза – 0,4 с коррекцией sph +1,5 дптр, cyl -1,0 дптр ax65 = 0,8; левого глаза – 0,5 с коррекцией sph +0,5 дптр, cyl -1,0 дптр ax80 = 0,8. Переднезадняя ось правого глаза – 23,17 мм, левого глаза – 23,32 мм. Уровень ВГД в правом глазу – 21 мм рт. ст. пневмотонометрически, 25 мм рт. ст. по Маклакову, в левом глазу – 13 мм рт. ст. пневмотонометрически, 21 мм рт. ст. по Маклакову.

Результаты ОКТ: истончение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в верхнем секторе, снижение показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) до пограничных значений в нижнем секторе и увеличение вертикального компонента экскавации до 0,74 с истончением нейроретинального пояса (НРП) в правом глазу, СНВС в норме, ГКС в норме, экскавация 0,64 при неизменном НРП в левом глазу. На основании данных обследования пациентке выставлен диагноз: открытоугольная начальная глаукома, начальная катаракта, гиперметропия слабой степени, сложный гиперметропический астигматизм, ПЭС правого глаза, начальная катаракта, гиперметропия слабой степени, смешанный астигматизм левого глаза, синдром сухого глаза обоих глаз. Назначена местная медикаментозная терапия бримонидином 0,2% по одной капле два раза в сутки в правый глаз. Рекомендованы контроль ВГД в динамике и повторный осмотр через шесть месяцев.

При обращении в клинику через 12 месяцев (в 2018 г.) пациентка сообщила, что капли закапывала нерегулярно. Острота зрения правого глаза – 0,3 с коррекцией sph +1,5 дптр, cyl -0,75 дптр ax70 = 1,0; левого глаза – 0,4 с коррекцией sph +1,0 дптр, cyl -0,5 дптр ax92 = 0,9. Уровень ВГД в правом глазу – 28 мм рт. ст. по Маклакову, в левом – 19 мм рт. ст. по Маклакову. По результатам проведенного обследования, включавшего проведение повторной ОКТ и эндотелиальной микроскопии (рис. 1), установлен диагноз: открытоугольная развитая субкомпенсированная глаукома, ПЭС правого глаза, эндотелиальная дистрофия роговицы, гиперметропия слабой степени обоих глаз. Рекомендованы применение тафлупроста 0,015% в правый глаз, кератопротекторное лечение.

В правом глазу исследование провести не удалось из-за выраженного нарушения морфологии кле-

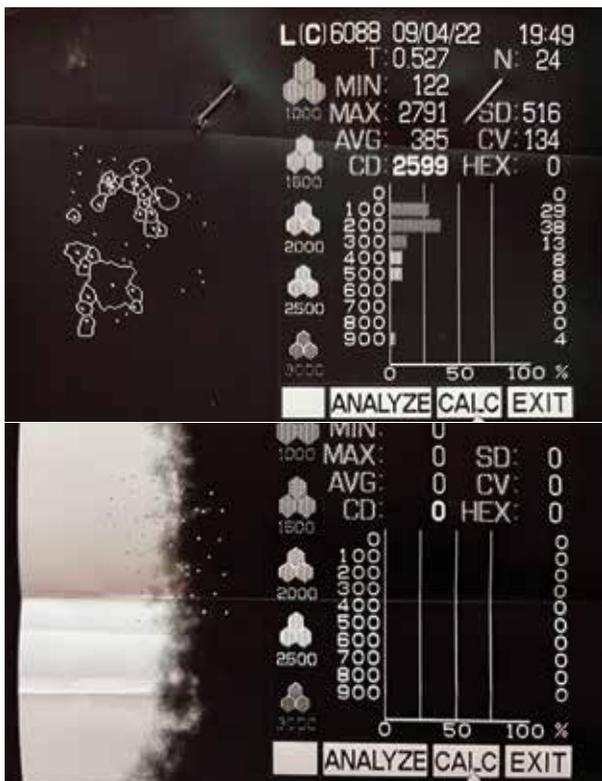


Рис. 1. Данные эндотелиальной микроскопии правого и левого глаза

ток эндотелия роговицы. В левом глазу отмечались снижение количества клеток, нарушение их гексагональности, уменьшение площади клетки. Данная двусторонняя картина соответствует эндотелиальной дистрофии роговицы (рис. 1).

При повторном обращении в 2019 г. уровень ВГД в правом глазу составил 22 мм рт. ст. по Маклакову, в левом – 19 мм рт. ст. по Маклакову. Рекомендованы консультация лазерного хирурга для решения вопроса о лазерном лечении глаукомы правого глаза, повторное проведение ОКТ, усиление терапии фиксированной комбинацией (ФК) травопроста/тимолола в правый глаз, контроль ВГД в динамике.

Последующий визит состоялся в 2022 г.: жалобы на туман в глазах, снижение зрения, более выраженное в правом глазу. Применяла ФК травопроста/тимолола в правый глаз. При осмотре острота зрения правого глаза – 0,4 с коррекцией sph +0,75 дптр, cyl -0,25 дптр ax10 = 0,5; левого глаза – 0,6 с коррекцией sph +0,75 дптр, cyl 0,75 дптр ax49 = 0,9. Уровень ВГД в правом глазу – 36 мм рт. ст. пневмотонометрически, в левом – 26 мм рт. ст. пневмотонометрически. При исследовании поля зрения выявлены сливная парацентральная скотома назально, расширение слепого пятна в правом глазу, единичная парацентральная относительная скотома в левом глазу. Установлен диагноз: декомпенсированная нестабилизированная с высоким

ВГД глаукома правого глаза, подозрение на глаукому левого глаза. Пациентку направили на консультацию к лазерному хирургу для дообследования с проведением ОКТ и решения вопроса о хирургическом лечении глаукомы. Терапию усилили ФК травопроста/тимолола в оба глаза, дорзоламидом 2% в правый глаз.

Результаты дополнительного обследования в апреле 2022 г.: при осмотре острота зрения правого глаза – 0,5 с коррекцией sph +1,0 дптр = 0,6, левого глаза – 0,5 с коррекцией sph +0,75 дптр, cyl -0,5 дптр ax40 = 0,87 (рис. 2). Центральная толщина роговицы в правом глазу – 527 мкм, в левом – 534 мкм. Глубина передней камеры в правом глазу – 3,15 мм, толщина хрусталика – 4,82 мм, в левом – 3,05 и 4,82 мм соответственно. Уровень ВГД при закапывании назначенного ранее гипотензивного препарата в правом глазу – 34 мм рт. ст. пневмотонометрически, 30 мм рт. ст. по Маклакову, в левом – 11 мм рт. ст. пневмотонометрически (рис. 3). На приеме в правый глаз закапан бримонидин 0,15%, в результате чего уровень ВГД снизился до 30 мм рт. ст. пневмотонометрически. После полного диагностического обследования (рис. 4) и ОКТ (рис. 5) верифицирован диагноз: открытоугольная далеко зашедшая декомпенсированная глаукома, ПЭС, роговичный астигматизм правого глаза, эндотелиальная дистрофия роговицы, начальная катаракта, гиперметропия обоих глаз слабой степени. Рекомендованы ФК биматопроста/тимолола и дорзоламид 2% в режиме дозирования два раза в сутки в правый глаз, консультация лазерного хирурга. Гипотензивная терапия левого глаза отменена. Показано кератопротекторное лечение обоих глаз.

Осмотр лазерного хирурга: в правом глазу угол передней камеры открыт, широкий (степень открытия III по Шафферу), интенсивная экзогенная пигментация трабекулы (пигментация 2-го класса по Шейе). Рекомендована селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) правого глаза. В левом глазу угол передней камеры открыт, широкий, средней интенсивности эндогенная пигментация трабекулы. Данные рефрактометрии – гиперметропическая рефракция слабой степени в обоих глазах (рис. 2), данные кератометрии – миопический астигматизм слабой степени в правом глазу.

При исследовании поля зрения в правом глазу отмечались множественные относительные парацентральные скотомы верхненазально близко к точке фиксации, сливная относительная скотома нижненазально в 20 градусах от точки фиксации, расширение слепого пятна. В левом глазу периферические скотомы нижненазально (рис. 4).

Резко снижена визуализация в правом глазу (исследование проводилось без медикаментозного мидриазиса), из-за дистрофического процесса в роговице ее прозрачность снижена. Даже с учетом погрешности визуализации определены глубокая экскавация с выраженным вертикальным компонентом (0,85), снижение СНВС по типу «песочных часов» и истон-



| | | | |
|----------------------|----------------|-------|-----|
| NAME: | | | |
| DATE: 27/03/08 16:01 | | | |
| No. 3688 | | | |
| HUVITZ HRK 7000 | | | |
| Ver. 6.03.00E | | | |
| [REF] | VD: 12.0 | | |
| | Cyl. Form: (-) | | |
| <R> | SPH | CYL | AX |
| | +1.50 | +0.00 | |
| | +1.50 | +0.00 | |
| | +1.50 | -0.25 | 31 |
| AVG | +1.50 | +0.00 | |
| S.E | +1.50 | | |
| <L> | SPH | CYL | AX |
| | +1.25 | -0.50 | 41 |
| | +1.25 | -0.50 | 41 |
| | +1.25 | -0.50 | 38 |
| AVG | +1.25 | -0.50 | 40 |
| S.E | +1.00 | | |
| [KER] | Index: 1.3375 | | |
| <R> | R1 | R2 | AX |
| | 7.58 | 7.38 | 151 |
| | 7.59 | 7.38 | 143 |
| | mm | D | AX |
| R1 | 7.58 | 44.50 | 147 |
| R2 | 7.38 | 45.75 | 57 |
| AVG | 7.48 | 45.13 | |
| CYL | | -1.25 | 147 |
| <L> | R1 | R2 | AX |
| | 7.75 | 7.65 | 20 |
| | 7.75 | 7.65 | 20 |
| | 7.75 | 7.65 | 20 |
| | mm | D | AX |
| R1 | 7.75 | 43.50 | 20 |
| R2 | 7.65 | 44.25 | 110 |
| AVG | 7.70 | 43.88 | |
| CYL | | -0.75 | 20 |
| PD = 63mm | | | |
| Huvitz Co., Ltd. | | | |
| +82-31-442-8868 | | | |

Рис. 2. Результаты авторефрактометрии с кератометрией

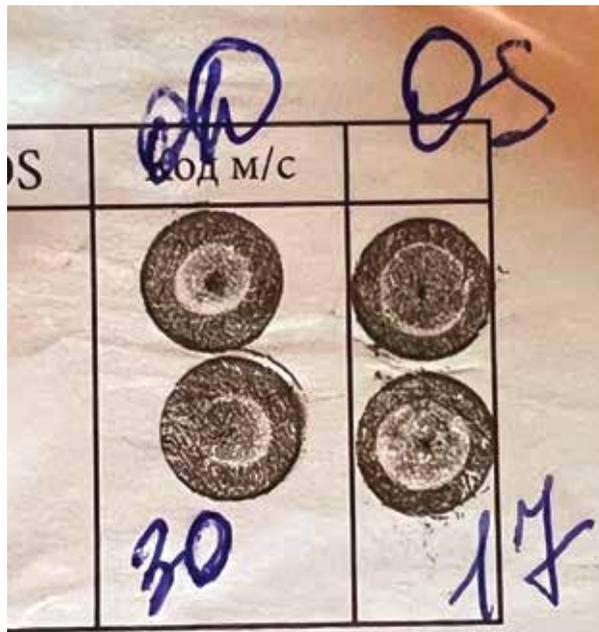


Рис. 3. Результаты тонометрии методом Маклакова. Гипотензивный режим: ФК травпростат/тимолола в оба глаза, дорзоламид 2% в правый глаз

чение комплекса ГКС. По сравнению с предыдущими протоколами этот протокол продемонстрировал отрицательную динамику. В левом глазу показатели находились в пределах нормативных значений, без отрицательной динамики (рис. 5).

СЛТ в правом глазу выполнена в стандартном режиме (длина волны - 532 нм, E - 400 мВТ, d - 50, количество импульсов - 51), однако, несмотря на максимальный медикаментозный режим, при осмотре через семь дней сохранялись повышенный уровень ВГД в правом глазу - 26,7 мм рт. ст. пневмотонометрически, 30 мм рт. ст. по Маклакову, жалобы на туман в правом глазу. При осмотре определен отек роговицы правого глаза. Пациентка была проконсультирована хирургом. Рекомендовано выполнение непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с последующей десцеметогониопунктурой (ДГП) правого глаза.

В мае 2022 г. проведена НГСЭ правого глаза, после которой уровень ВГД составил 13 мм рт. ст. при отмене гипотензивного лечения.

При повторном обращении в клинику в октябре 2022 г. - жалобы на туман в глазах, уровень ВГД в отсутствие местной гипотензивной терапии в правом глазу - 51 мм рт. ст. пневмотонометрически, 47 мм рт. ст. по Маклакову, в левом - 27 мм рт. ст. пневмотонометрически, 30 мм рт. ст. по Маклакову (рис. 6). На приеме закапана ФК бримонидина/тимолола в оба глаза, в результате чего уровень ВГД снизился до 40 мм рт. ст. в правом глазу, до 15 мм рт. ст. - в левом. После полного диагностического обследования (рис. 7 и 8) и ОКТ верифицирован диагноз: открытоугольная далеко



зашедшая оперированная с высоким ВГД глаукома, ПЭС, роговичный астигматизм правого глаза, впервые выявленная начальная субкомпенсированная глаукома левого глаза, эндотелиальная дистрофия роговицы, начальная катаракта, гиперметропия обоих глаз слабой степени. Рекомендована ФК травопроста/тимолола в оба глаза. ДГП право-

го глаза не рекомендована из-за сниженной визуализации за счет изменений в роговице и давности проведения НГСЭ.

На данном протоколе исследования отмечалась невозможность выполнения рефрактометрии правого глаза из-за непрозрачности сред. Представлены только результаты кератометрии. В левом глазу

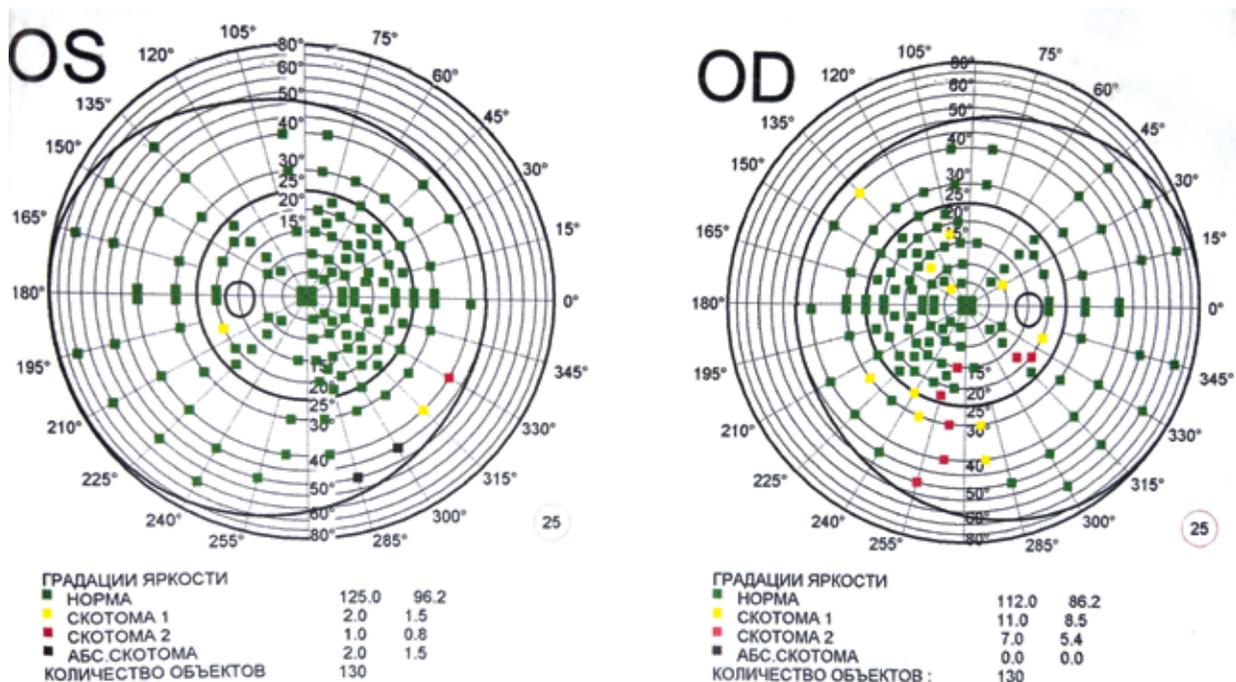


Рис. 4. Исследование поля зрения

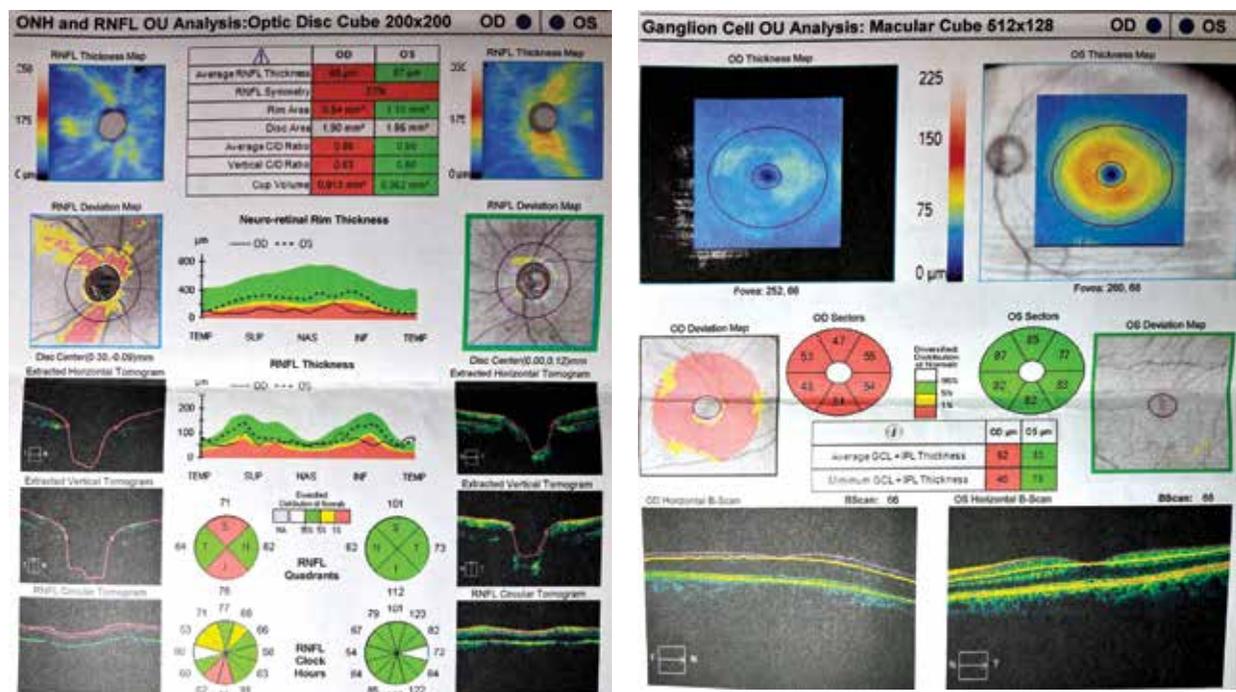


Рис. 5. Результаты оптической когерентной томографии

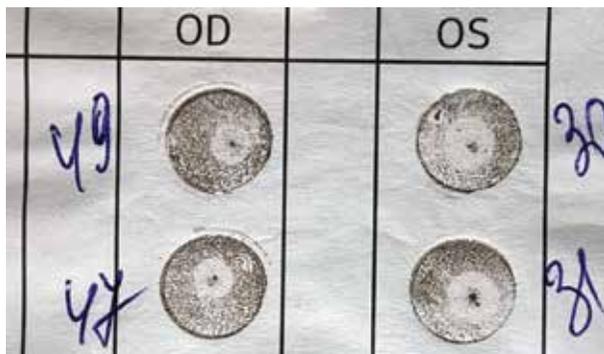


Рис. 6. Данные тонометрии методом Маклакова без гипотензивного лечения

сохранялся прежний уровень гиперметропической рефракции слабой степени (рис. 7).

На протоколе исследования поля зрения наблюдались снижение светочувствительности сетчатки, формирование сливной скотомы верхненазально от точки фиксации, концентрическое сужение светочувствительности сетчатки до 20 градусов во всех отделах, кроме темпорального, что по сравнению с исследованием в апреле 2022 г. расценивалось как ухудшение. В левом глазу дефектов поля зрения не выявлено (рис. 8).

При последующем обращении в целях контроля ВГД его уровень составил в правом глазу 18 мм рт. ст., в левом – 16 мм рт. ст. на фоне применения травопроста 0,004% в оба глаза, ФК бринзоламида/тимолола в правый глаз.

При повторном обращении в клинику в июле 2023 г. острота зрения правого глаза составила 0,2 с коррекцией sph +1,0 дптр = 0,4, левого – 0,5 с коррекцией sph +0,75 дптр = 0,6. Уровень ВГД при использовании латанопроста 0,05% в оба глаза, ФК бринзоламида/тимолола в правый глаз: в правом глазу – 22 мм рт. ст. пневмотонометрически, в левом – 17 мм рт. ст. пневмотонометрически. После полного диагностического обследования (рис. 9) и ОКТ (рис. 10) верифицированы открытоугольная далеко зашедшая оперированная (СЛТ и НГСЭ) субкомпенсированная глаукома, ПЭС, роговичный астигматизм правого глаза, начальная компенсированная глаукома левого глаза, эндотелиальная дистрофия роговицы, начальная катаракта, гиперметропия обоих глаз слабой степени. Рекомендованы соблюдение назначенного режима лечения и консультация хирурга по поводу выполнения микроимпульсной циклофотокоагуляции.

На представленном протоколе исследования поля зрения наблюдалось углубление размеров скотом (переход из относительных в абсолютные) верхненазально, нижненазально, в области слепого пятна, а также увеличение размеров скотомы верхненазально до полного секторального выпадения. В левом глазу без отрицательной динамики (рис. 9). На представленных протоколах ОКТ наблюдались увеличение размера экскавации до 0,89, истончение

| | | | |
|----------------------|---------------|-------|-----|
| NAME: | | | |
| DATE: 24/10/19 09:22 | | | |
| No. 5896 | | | |
| HUVITZ HRK-7000 | | | |
| Ver 5.02 00A | | | |
| [REF] | VD | I | G |
| | Cyl | Form | |
| <R> | SPH | CYL | AX |
| | +1.25 | -0.50 | 61 |
| | +1.25 | -0.50 | 58 |
| | +1.25 | -0.2 | 52 |
| | --- | --- | --- |
| AVG | +1.25 | -0.50 | 57 |
| S.E | +1.00 | | |
| [KER] | Index: 1.3375 | | |
| <R> | R1 | R2 | AX |
| | 7.68 | 7.45 | 19 |
| | 7.69 | 7.46 | 21 |
| | 7.69 | 7.46 | 19 |
| | mm | D | AX |
| R1 | 7.69 | 44.00 | 20 |
| R2 | 7.46 | 45.25 | 110 |
| | --- | --- | --- |
| AVG | 7.57 | 44.62 | |
| CYL | | -1.25 | 19 |
| <L> | R1 | R2 | AX |
| | 7.71 | 7.64 | 13 |
| | 7.71 | 7.64 | 12 |
| | 7.71 | 7.64 | 12 |
| | mm | D | AX |
| R1 | 7.71 | 43.75 | 13 |
| R2 | 7.64 | 44.25 | 103 |
| | --- | --- | --- |
| AVG | 7.68 | 44.00 | |
| CYL | | -0.50 | 12 |
| PD = 65mm | | | |
| KLINIKА TRI-Z | | | |
| 8.800 1001 333 | | | |

Рис. 7. Результат рефрактометрии и кератометрии в динамике



СНВС в нижнем отделе, истончение комплекса ГКС в правом глазу, в левом глазу – уменьшение комплекса ГКС в пределах 3 мкм, СНВС в пределах 5 мкм (рис. 10). На осмотре хирурга в августе 2023 г. пациентка предъявляла жалобы на туман в глазах, выраженное ощущение инородного тела, резь в глазах, усиливающаяся при закапывании гипотензивных капель. ВГД при закапывании латанопроста 0,05% в оба глаза, ФК бринзоламида/тимолола, бримонидина 0,15% в правый глаз: в правом глазу – 19 мм рт. ст. пневмотонометрически, 22,5 мм рт. ст. при исследовании на Corvis ST, в левом – 15 мм рт. ст. пневмотонометрически, 13,2 мм рт. ст. при исследовании на Corvis ST (рис. 11).

На протоколе исследования отмечалось биомеханически скорректированное ВГД (bIOP), показатели центральной толщины роговицы и параметры жесткости фиброзной оболочки глаза имели абнормальные значения (рис. 11).

По данным биомикроскопии, в правом глазу над лимбом плоская зона фильтрации, на эндотелии роговицы дисперсия пигмента в оптической зоне, выраженная эндотелиопатия, передняя камера средней глубины, радужная оболочка субатрофична, псевдоэксфолиации по зрачковому краю больше в правом глазу. В обоих глазах начальные кортикальные помутнения, псевдоэксфолиации на передней капсуле хрусталика. На глазном дне в правом глазу диск зрительного нерва бледный, границы четкие, среднего размера, экскавация глубокая, вертикальная, размер 0,8–0,9 мм, смещение сосудистого пучка назально, нейроретинальный ободок резко истончен, перипапиллярно атрофия сосудистой оболочки. В левом глазу диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, среднего размера, экскавация глубокая, расширенная, размер 0,6 мм, смещение сосудистого пучка назально, нейроретинальный ободок розовый, перипапиллярно атрофия сосудистой оболочки.

Диагноз: оперированная открытоугольная нестабилизированная глаукома стадии ПШВ, ПЭС, состояние после СЛТ, НГСЭ, роговичный астигматизм правого глаза. Открытоугольная стабилизированная глаукома стадии IA, ПЭС, гиперметропия левого глаза слабой степени, эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса (рис. 12), осложненная катаракта обоих глаз. Рекомендованы продолжение назначенного гипотензивного лечения, микроимпульсная циклофотокоагуляция без гарантии стабилизации процесса. На рисунке 12 видно отложение пигментных гранул на эндотелии роговицы диффузно в оптической зоне, а также псевдоэксфолиативного материала.

Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует трудности, с которыми пришлось столкнуться при стабилизации глаукомного процесса. При первичной постановке диагноза начальной глаукомы не назначена терапия первого выбора – аналоги простагландинов. Однако пациентка призналась, что приверженность

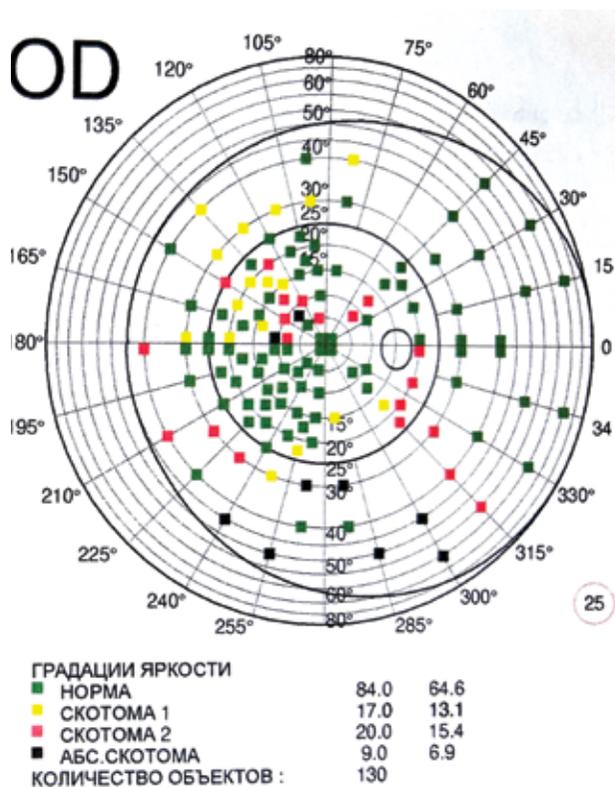
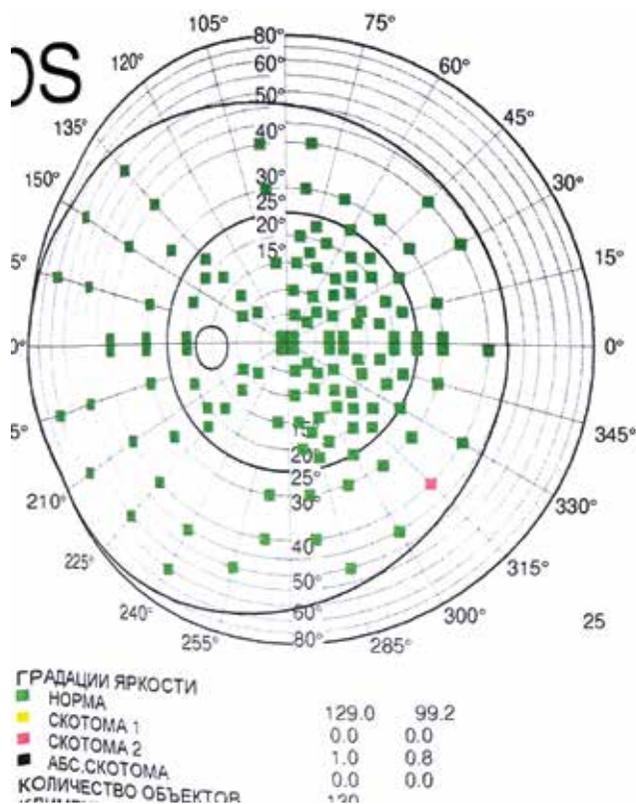


Рис. 8. Исследование светочувствительности сетчатки в динамике, октябрь 2022 г.

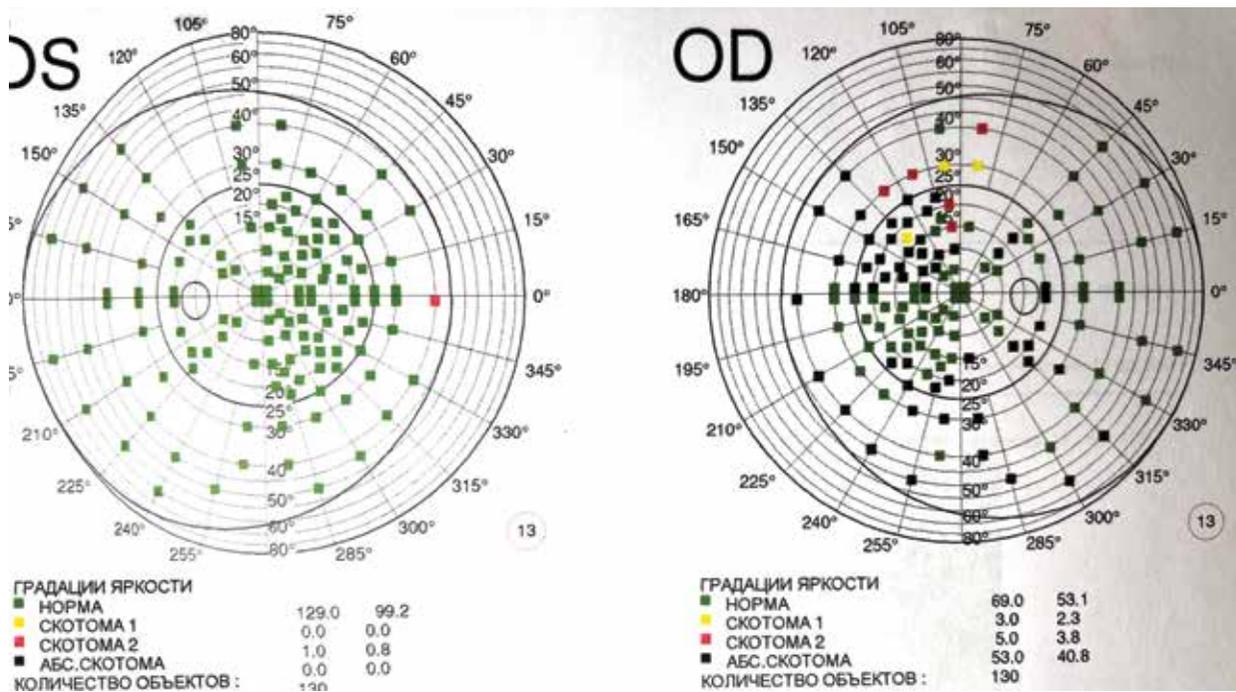


Рис. 9. Исследование светочувствительности сетчатки в динамике, июль 2023 г.

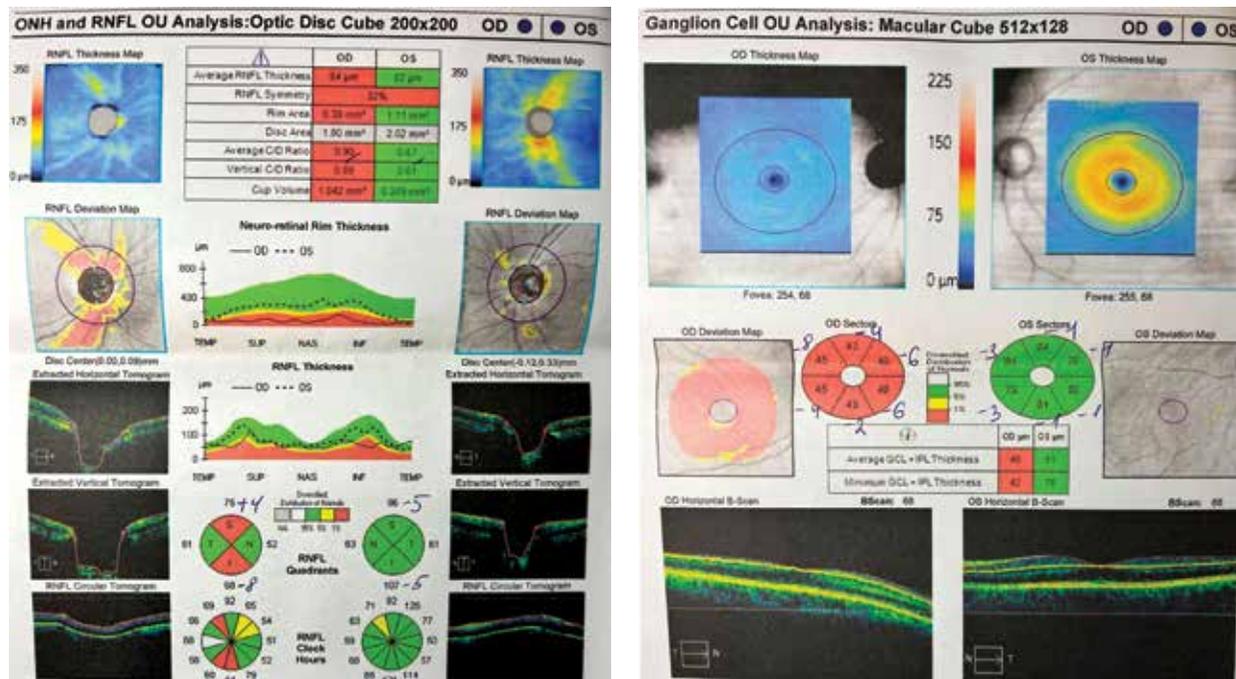


Рис. 10. Оптическая когерентная томография в динамике

лечению была низкой, поскольку она не обладала достаточной информацией о заболевании, необходимости регулярного закапывания капель и контроля уровня ВГД. Данная проблема достаточно изучена и описана в зарубежных и отечественных публикациях [13, 14], но при соблюдении пациентом режима лечения возможно достижение низкой скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропа-

тии, как в клиническом наблюдении С.В. Диордийчук и соавт. [15]. В данном случае с учетом молодого возраста пациентки и наличия осложняющих мониторинг факторов были целесообразны более интенсивная медикаментозная терапия синтетическими аналогами простагландинов [16–18] и выполнение лазерного лечения глаукомы при ее начальной стадии, когда терапия наиболее эффективна.

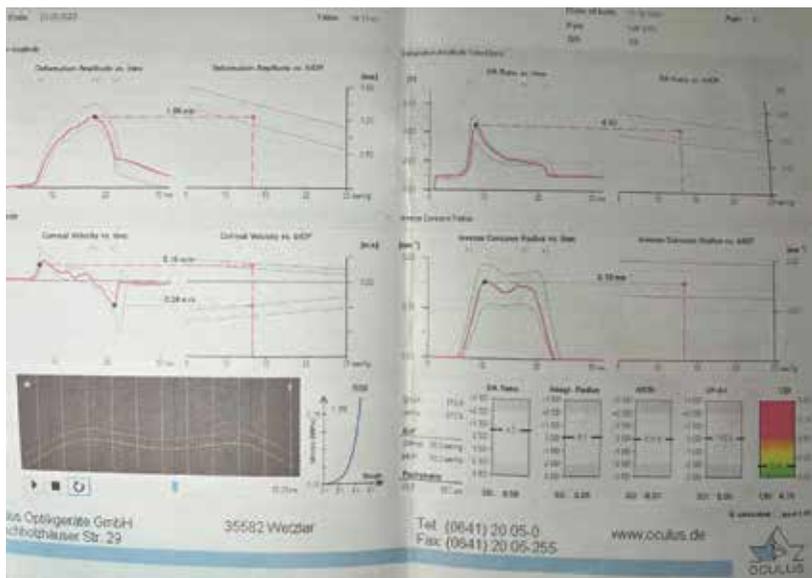
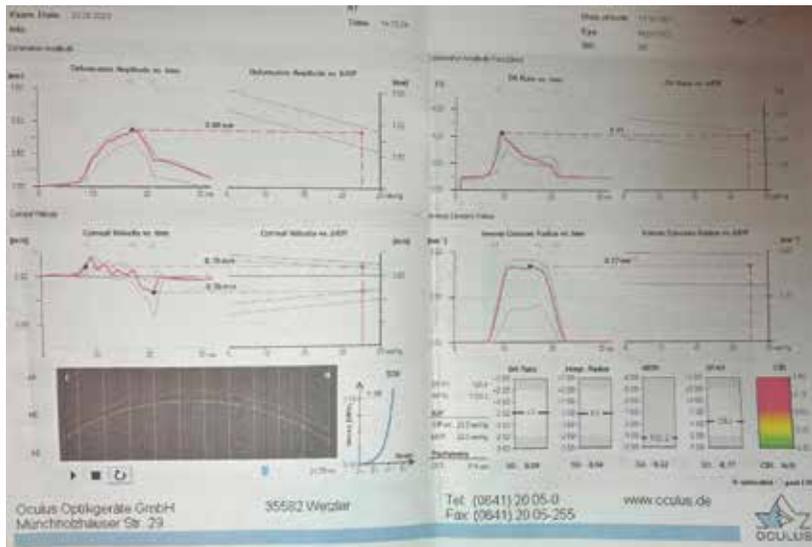


Рис. 11. Исследование биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза, биомеханически скорректированного ВГД

В нашем клиническом случае глаукома сопровождалась эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса – наследственным двусторонним заболеванием, которое чаще встречается у женщин, манифестирует в возрасте 40 лет и постоянно прогрессирует. Болезнь поражает эндотелий, выполняющий насосную функцию, постоянно откачивая из стромы роговицы жидкость, которая попадает туда под действием нормального ВГД. Избыточная жидкость в роговице снижает ее прозрачность, вызывает отек. По мере прогрессирования дистрофии, а также с возрастом пациентов постепенно снижается количество эндотелиальных клеток [19].

Обращает на себя внимание сложность интерпретации данных тонометрии по причине тонкой центральной толщины роговицы, с одной стороны, и тяжелого прогрессирующего заболевания роговицы



Рис. 12. Биомикроскопическая картина роговой оболочки правого глаза

со склонностью к отеку стромы роговицы, с другой. При этом прогрессированию эндотелиальной дистрофии роговицы способствует и некомпенсированный уровень ВГД. Эти взаимосвязи формируют порочный круг. Трудности реализации стандартных методик тонометрии определяют в таких случаях использование методики Corvis ST для получения более точных результатов уровня ВГД с учетом погрешностей, вносимых болезнью роговицы.

В рассмотренном клиническом случае выполнение СЛТ оказалось несвоевременным, поэтому желаемый гипотензивный эффект от ее выполнения не был достигнут. По данным отечественных авторов, наибольшая гипотензивная эффективность наблюдается в начальной стадии ПОУГ, в том числе при наличии ПЭС [20]. Исследователи также отмечают долгосрочную эффективность данной лазерной методики при ее своевременном раннем выполнении [21]. СЛТ при глаукоме и сопутствующей ей патологии роговицы считается приоритетной, поскольку не вызывает повреждения эндотелиоцитов по данным конфокальной микроскопии. Противопоказания для ее применения у пациентов с низкими показателями плотности эндотелиальных клеток роговицы не обнаружены [22].

Переход к хирургическому лечению глаукомы в данном клиническом случае был обоснован невозможностью компенсации ВГД посредством медикаментозного и лазерного лечения. В недавно



опубликованном обзоре авторы разграничили абсолютные и относительные показания к проведению антиглаукомной операции, однако предложили подходить к данной градации с учетом течения заболевания [23]. Пациентку, о которой шла речь в представленном клиническом случае, можно отнести к группе (около 50% всех пациентов) с абсолютными показаниями для проведения хирургического лечения. Глаукомный процесс у лиц этой группы характеризуется повышенным уровнем ВГД, несмотря на проводимое лечение.

В ряде исследований оценивали изменения эндотелия роговицы после хирургического лечения глаукомы [24]. Показано, что хирургическое лечение глаукомы негативно влияет на эндотелий роговицы. Однако наименьшее снижение плотности наблюдается при проведении глубокой склерэктомии и трабекулэктомии [25, 26], более высокие показатели потерь эндотелия роговицы регистрируются при имплантации клапанных устройств и шунтов. Выбранная нами НГСЭ стала самым безопасным видом хирургического вмешательства.

Тем не менее в данном клиническом случае не произошло своевременного выполнения лазерной ДГП. При последующем обращении пациентки, уже с де-

компенсацией ВГД, ДГП была невозможна из-за отсутствия визуализации по причине прогрессирования дистрофии роговицы и отека.

Мы рекомендовали пациентке выполнение микроимпульсной циклофотокоагуляции, которая сегодня в России считается относительно новой методикой контроля ВГД, но уже показавшей хорошие результаты. Так, в исследованиях при лечении начальной ПОУГ через месяц после процедуры отмечались достоверное уменьшение уровня ВГД и снижение количества применяемых капель [27, 28].

Важно отметить роль ОКТ в раннем выявлении прогрессирования первичной глаукомы. Проведенные ранее отечественные исследования показали, что изолированное применение статической автоматической периметрии не позволяет выявлять прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, а сочетание ОКТ и периметрии повышает шанс обнаружения прогрессирования в полтора раза по сравнению с изолированным применением ОКТ [29].

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

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Zhang X., Dastiridou A., Francis B.A. Baseline fourier-domain OCT structural risk factors for visual field progression in the advanced imaging for glaucoma study. *Am. J. Ophthalmol.* 2016; 172: 94–103.
- Фомин Н.Е., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Определение факторов риска, влияющих на прогрессирование и течение первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с разными стадиями заболевания (многоцентровое исследование). *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2022; 22 (2): 80–90.
- Cho S.W., Kim J.M., Choi C.Y., Park K.H. Changes in corneal endothelial cell density in patients with normal-tension glaucoma. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2009; 53 (6): 569–573.
- Малахова А.И., Деев Л.А., Молчанов В.В. Изменения роговицы у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал Глаукома.* 2015; 14 (1): 84–93.
- Алексеев И.Б., Страхов В.В., Мельникова Н.В., Попова А.А. Изменения фиброзной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал Глаукома.* 2016; 15 (1): 13–24.
- Труфанов С.В., Саловарова Е.П., Маложен С.А., Баг Р.З. Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса. *Вестник офтальмологии.* 2017; 133 (6): 106–112.
- Priscopie S., Istrate S., Voinea L., et al. Pseudophakic bullous keratopathy. *Rom. J. Ophthalmol.* 2017; 61 (2): 90–94.
- Фисенко Н.В., Демура Т.А., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Оценка влияния сопутствующей глаукомы на уровень биологически активных эндогенных веществ во внутриглазной жидкости при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и вторичной буллезной кератопатии. *Офтальмология.* 2023; 20 (2): 253–259.
- Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2015; 26 (2): 103–109.
- Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., et al. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One.* 2020; 15 (10): e0241296.
- Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *ВМС Ophthalmol.* 2020; 20 (1): 422.
- Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Капкова С.Г., Топольник Е.В. Случай развития эндотелиальной дистрофии Фукса у больной псевдоэкзофиальной глаукомой. *Офтальмология.* 2011; 8 (4): 33–36.
- Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии.* 2019; 135 (6): 42–51.
- Ловпаче Д.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. и др. Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. *Национальный журнал Глаукома.* 2020; 19 (2): 11–21.



15. Диордийчук С.В., Куроедов А.В., Фомин Н.Е. и др. Своевременная диагностика и влияние приверженности лечению на прогноз и прогрессирование глаукомной оптической нейропатии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2021; 21 (1): 34–39.
16. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C., et al. Latanoprost for openangle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet. 2015; 385 (9975): 1295–1304.
17. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T., et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. Am. J. Ophthalmol. 2004; 137 (1): 210–211.
18. Гусаревич А.А., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простаминов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). Национальный журнал Глаукома. 2020; 19 (3): 43–58.
19. Gottsch J.D., Sundin O.H., Liu S.H., et al. Inheritance of a novel COL8A2 mutation defines a distinct early-onset subtype of Fuchs corneal dystrophy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46 (6): 1934–1939.
20. Курышева Н.И., Шаталова Е.О., Апостолова А.С. и др. Эффективность селективной лазерной трабекулопластики в лечении разных форм глаукомы. Новости глаукомы. 2017; 1 (41): 63–66.
21. Курышева Н.И., Апостолова А.С., Шаталова Е.О., Семенистая А.А. Отдаленные результаты селективной лазерной трабекулопластики при псевдоэкзофолиативной глаукоме. Национальный журнал Глаукома. 2014; 13 (1): 13–20.
22. Курышева Н.И., Рыжков П.К., Топольник Е.В., Капкова С.Г. Состояние эндотелия роговицы после селективной лазерной трабекулопластики. Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2012; 2: 38–43.
23. Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2023; 22 (1): 92–102.
24. Шапошникова И.В., Газизова И.Р., Куроедов А.В. и др. Потеря эндотелиальных клеток роговицы при хирургическом лечении глаукомы. Обзор. Офтальмология. 2020; 17 (4): 692–698.
25. Okumura N., Matsumoto D., Okazaki Y., et al. Wide-field contact specular microscopy analysis of corneal endothelium post trabeculectomy. Clin. Exp. Ophthalmol. 2018; 256 (4): 751–757.
26. Kasahara M., Shoji N., Matsumura K. The influence of trabectome surgery on corneal endothelial cells. J. Glaucoma. 2019; 28 (2): 150–153.
27. Курышева Н.И., Раджабов М.М., Раджабов М.М. Трансклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме в лечении начальной первичной открытоугольной глаукомы. Современные технологии в офтальмологии. 2020; 4 (35): 136–137.
28. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Ракова А.В., Максимов И.В. Результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с ранними стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2022; 21 (4): 22–28.
29. Курышева Н.И., Лепешкина Л.В. Оценка морфофункциональных изменений в определении прогрессирования начальной стадии первичной глаукомы. Офтальмология. 2021; 18 (4): 857–865.

Glaucoma Complicated by Fuchs Endothelial Dystrophy

Z.A. Beslangurova, PhD¹, A.V. Malyshev, PhD, Prof.^{1,2}, A.S. Apostolova, PhD^{1,3}, A.A. Sergienko, PhD^{1,4}, A.F. Teshev^{1,3}, G.Yu. Karapetov, PhD^{1,2}, M.K. Ashkhamakhova^{1,5}, B.N. Hatsukova^{1,5}

¹ Maykop State Technological University

² Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, Krasnodar

³ Vision care clinic '3Z', Krasnodar

⁴ Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar

⁵ Adygean Republican Clinical Hospital

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

The article describes a clinical case of monitoring severe primary open-angle glaucoma (POAG), complicated by Fuchs endothelial dystrophy. This case is interesting due to the rapid, poorly controlled course of the glaucomatous process, resistance to therapy, the monitoring of which is complicated by severe corneal disease. To present the features of the clinical course, estimate the complexity of the glaucomatous process, the effectiveness of drug, laser and surgical treatment of POAG in conditions of severe corneal disease, which leads to tonometric errors and insufficient visualization for quality monitoring. And also demonstrate that inadequately selected therapy at the start and violation of adherence to treatment in the initial stage of the disease leads to its progression and uncontrolled course.

Keywords: primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation syndrome, Fuchs endothelial dystrophy, selective laser trabeculectomy, non-penetrating deep sclerectomy, micropulse cyclophotocoagulation



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





Клиническое применение модифицированного антиглаукомного устройства

С.С. Халдеев¹, И.А. Лоскутов, д.м.н.¹, О.М. Андрюхина¹

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

Для цитирования: Халдеев С.С., Лоскутов И.А., Андрюхина О.М. Клиническое применение модифицированного антиглаукомного устройства. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (46): 54–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-46-54-57

Непроникающая глубокая склерэктомия является одним из распространенных методов хирургического лечения глаукомы, который позволяет снизить частоту развития осложнений в пред- и послеоперационном периодах. Однако этот метод менее эффективен, чем трабекулэктомия или операции с применением шунтирующих устройств. С целью улучшения прогноза после проведенного вмешательства предлагается использовать модифицированный антиглаукомный имплантат.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, хирургическое лечение глаукомы, антиглаукомный имплантат Репер-НН А2

Введение

Основной целью хирургических вмешательств при глаукоме является снижение внутриглазного давления (ВГД) для уменьшения негативного воздействия на зрительный нерв [1]. Операциями выбора считаются синустрабекулэктомия, вмешательства с применением шунтов ExPress, бесклапанных (Molteno) и клапанных дренажных устройств (Ahmed, Vaerveldt) [1–3]. Данные методики высокоэффективны в достижении целевых значений ВГД и предотвращении развития глаукомы, но также ассоциируются с высоким риском послеоперационных осложнений [1, 2].

Непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) была предложена в 1980 г. С.Н. Федоровым и соавт. [4] как более безопасная альтернатива стандартным антиглаукомным

операциям. В ходе данного вмешательства удаляются глубокий слой корнеосклеральных тканей, наружная стенка и эпителиальный слой внутренней стенки шлеммова канала [3]. Основным преимуществом такого хирургического лечения глаукомы является то, что не происходит вскрытия передней камеры глаза, за счет чего снижаются риск и тяжесть осложнений в интра- и послеоперационном периодах. Вместе с тем данная операция менее эффективна по сравнению с операциями проникающего типа [5–7]. По данным исследований, отмечается избыточное рубцевание, что приводит к невысокой продолжительности гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии [6–8]. Для увеличения срока гипотензивного эффекта указанная операция подлежит корректировке. Например,



для уменьшения рубцевания в зоне операции Е.Х. Тахчиди была предложена микроинвазивная НГСЭ, в ходе которой уменьшаются разрез конъюнктивы и размер склерального лоскута [9]. Однако даже в этом случае может иметь место послеоперационное рубцевание. В связи с этим в ходе НГСЭ могут быть использованы антиглаукомные имплантаты, которые также дополнительно усиливают гипотензивный эффект [10]. Одним из таких устройств является Репер-НН А2, представляющий собой пластину в виде трапеции в осевой части длиной 3 мм и основаниями 1 и 2 мм (рис. 1). На расстоянии 0,25 мм от широкого основания трапеции отходят два ответвления, предназначенные для имплантации в просвет шлеммова канала, шириной 0,25 мм, длиной 2,1 мм, за счет неправильной формы которых поддерживается просвет в открытом состоянии, а также происходит фиксация данного устройства. В области широкого основания имплантата имеется отверстие, улучшающее эффективность возможной десцеметогониопунктуры. Второе отверстие, расположенное ближе к короткому основанию, служит для дополнительной шовной фиксации при необходимости. Имплантат изготовлен из биосовместимого пространственно-сшитого полимера на основе лапрола, метакрилового эфира этиленгликоля и метакриловой кислоты.

Для дополнительного уменьшения зоны хирургического вмешательства данный имплантат предложено изменять в ходе операции. У короткого основания ширину данного устройства уменьшили до 0,5 мм, убрали дополнительное фиксационное отверстие, размер длинного основания уменьшился до 1,0 мм, сохранилось отверстие, позволяющее улучшить результаты проводимой по показаниям десцеметогониопунктуры. Сохранено одно извитое ответвление, позволяющее фиксировать имплантат в шлеммовом канале и дополнительно поддерживающее его просвет. За счет данных изменений достигается уменьшение зоны проводимой операции, увеличивается гипотензивный эффект и снижается выраженность рубцевания в области фильтрационной подушки (рис. 2).

Клинический случай

Пациент Д. поступил в офтальмологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ с диагнозом: открытоугольная глаукома стадии IIIA, артефакция правого глаза. Заболевание выявлено на осмотре врачом-офтальмологом по месту жительства летом 2023 г. Была назначена консервативная терапия: бринзоламид 1,0% + тимолол 0,5 в форме фиксированной комбинации по одной капле два раза в день, бримонидин 0,15% по одной капле три раза в день. Терапия

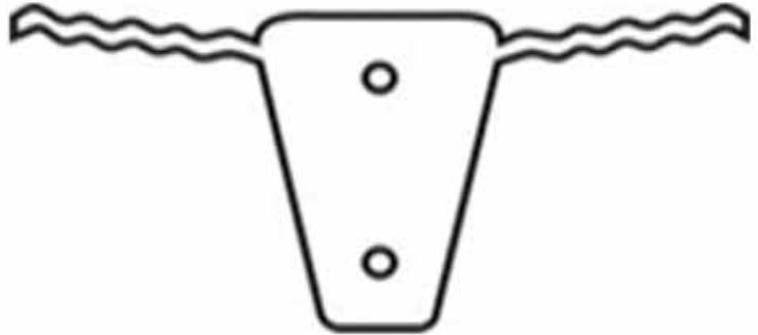


Рис. 1. Антиглаукомный имплантат Репер-НН А2

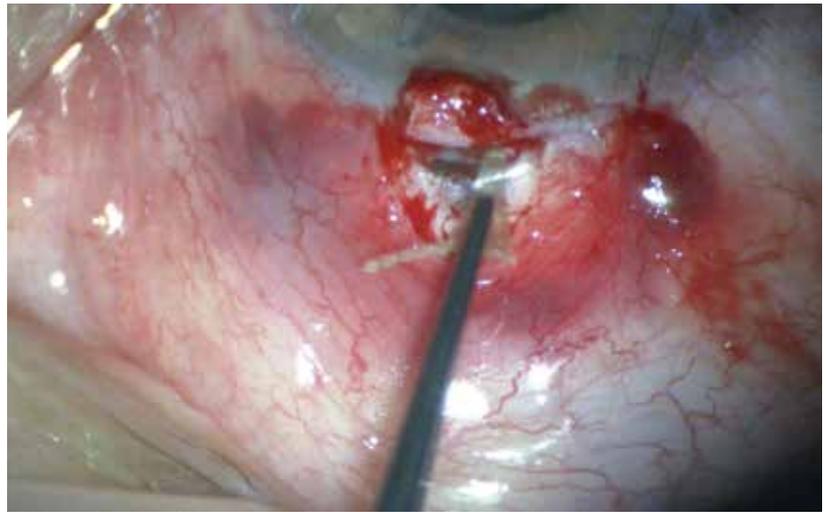


Рис. 2. Модифицированный антиглаукомный имплантат Репер-НН А2

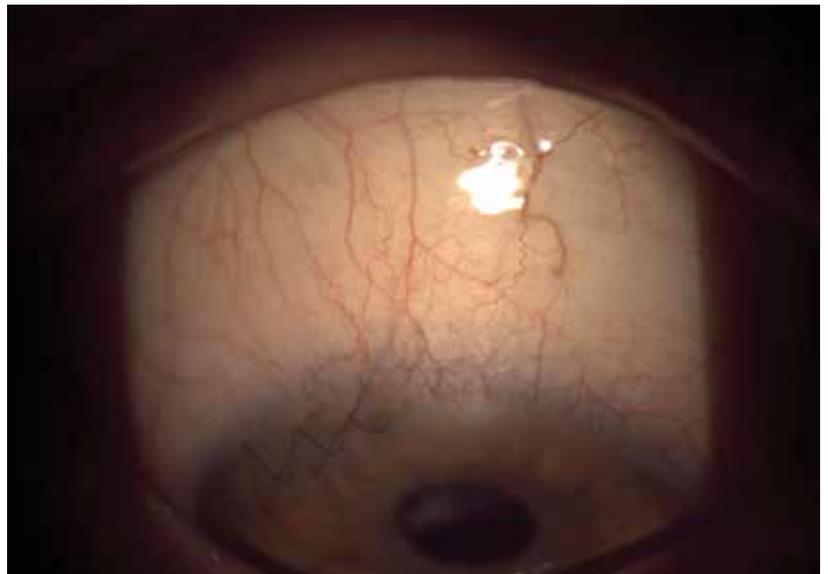


Рис. 3. Состояние правого глазного яблока перед проведением хирургического вмешательства



Рис. 4. Имплантация антиглаукомного имплантата в шлеммов канал



Рис. 5. Состояние правого глазного яблока на первые сутки после хирургического вмешательства

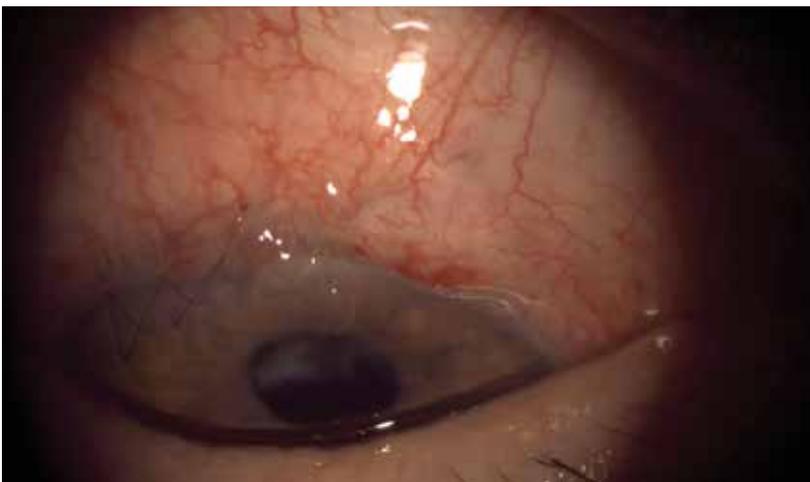


Рис. 6. Состояние глазного яблока через две недели после хирургического вмешательства

оказалась мало эффективна, и пациенту рекомендовали хирургическое лечение. В анамнезе у пациента имела место операция по удалению катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) зрачковой фиксации на правом глазу. При поступлении: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза – 0,1, МКОЗ левого глаза – 1,0. ВГД (по Маклакову) – OD: 28 мм рт. ст., OS: 18 мм рт. ст. При биомикроскопии отмечались характерные для глаукомы изменения. Осмотр глазного дна: диск зрительного нерва бледный, с серым оттенком, границы четкие, экскавация 0,8–0,9 (рис. 3).

Для нормализации значений ВГД с учетом сохраняющихся высоких показателей пациенту провели непроникающую глубокую склерэктомия с имплантацией модифицированного антиглаукомного имплантата Репер-НН А2 под местной анестезией. В ходе вмешательства данное устройство было изменено с помощью хирургического инструмента и имплантировано в шлеммов канал (рис. 4).

На первые сутки после операции зафиксировано снижение ВГД до 14 мм рт. ст. МКОЗ на правом глазу – 0,4. При осмотре переднего отдела глаза отмечались высокая фильтрационная подушка, субконъюнктивальное кровоизлияние во внутреннем отделе, передняя камера средней глубины (рис. 5).

Во время госпитализации пациенту проводилась консервативная терапия антибактериальными препаратами, а также нестероидными противовоспалительными средствами в форме глазных капель.

В связи с компенсацией ВГД и увеличением остроты зрения было принято решение о выписке пациента под наблюдение офтальмолога по месту жительства с назначением стероидных противовоспалительных препаратов, назначена дата контрольного осмотра.

На контрольном осмотре через две недели острота зрения сохранялась. Целевые значения ВГД – 18 мм рт. ст. (с использованием прибора iSage). Отмечалась высокая фильтрационная подушка (рис. 6). У пациента появились жалобы на ощущение инородного тела в правом глазу, в связи с чем швы были сняты. Продолжено консервативное лечение с применением кортикостероидных глазных капель.

Заключение

Проведение микроинвазивных операций с применением различных моделей антиглаукомных устройств может улучшить прогноз после вмешательства, что подтверждено в ряде исследований [11, 12].

Предложенный способ модификации имплантата позволяет сохранить открытым просвет



шлеммова канала, снизить потенциальный риск послеоперационных осложнений, а также сократить срок госпитализации пациента.

При избыточном рубцевании в зоне вмешательства возможно проведение процедуры нидлинга или ревизии фильтрационной подушки с целью рассечения образовавшихся спаек [13]. Если гипотензивный эффект недостаточен, со-

храняется возможность проведения десцеметогониопунктуры за счет сохранения отверстия в имплантированном изделии.

Таким образом, применение модифицированного антиглаукомного имплантата Репер-НН А2 признано перспективным направлением в развитии хирургического лечения глаукомы. ●

Литература

1. Orbach A., Lopez G., Berkowitz E., Tiosano B. Minimally invasive glaucoma surgeries. Harefuah. 2019; 158 (1): 60–64.
2. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации Минздрава России. 2022 // сг.minzdrav.gov.ru/recomend/96_1
3. Дробышева И.С. Хирургическое лечение глаукомы: достижения и перспективы. Вестник российских университетов. Математика. 2014; 1.
4. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 1989; 3–4: 52–55.
5. Басинский С.Н. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. Клиническая офтальмология. 2011; 12 (2): 67–70.
6. Лебедев О.И., Яворский А.Е. К вопросу эффективности непроникающей глубокой склерэктомии. Сборник научных статей научно-практической конференции «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008; 324–328.
7. Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L., et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. Ophthalmologica. 2010; 224 (3): 138–146.
8. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Малинин Д.Е. Комбинированная операция нефистулизирующего типа при первичной открытоугольной глаукоме. Сборник научных статей научно-практической конференции «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008; 359–363.
9. Тахчиди Е.Х. Клинико-патогенетическое обоснование микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии первичной открытоугольной глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
10. Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С. Микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией пленчатого дренажа у пациентов с открытоугольной оперированной глаукомой. Сборник тезисов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2011». М., 2011; 357–357.
11. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. Глаукома. 2006; 2: 51–56.
12. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций. Глаукома. 2011; 1: 19–22.
13. Тахчиди Е.Х., Козлова Н.А. Выбор способа дополнительного вмешательства на глазах с декомпенсацией ВГД в разные сроки после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Сборник тезисов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2011». М., 2011; 349–350.

Clinical Application of a Modified Antiglaucoma Device

S.S. Khaldeev, I.A. Loskutov, PhD, O.M. Andryukhina

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

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

Non-penetrating deep sclerectomy is one of the common methods of surgical treatment of glaucoma, which reduces the incidence of complications in the pre- and postoperative period, but it is less effective compared to trabeculectomy or operations using shunt devices. To improve the prognosis after the intervention, the use of a modified antiglaucoma implant was proposed.

Keywords: open-angle glaucoma, surgical treatment of glaucoma, anti-glaucoma implant Reper-NN A2



Наследственные дистрофии сетчатки – не приговор! Инновации в мир света и красок

Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) представляют собой широкий спектр фенотипически и генетически гетерогенных заболеваний, вызываемых мутациями свыше 300 генов, приводящими к прогрессирующей потере функции фоторецепторов, которая сопровождается потерей зрения. НДС могут поражать все отделы сетчатки, только макулярную область или комбинированно воздействовать на орган зрения¹.

В России насчитывается более 1300 пациентов с установленным диагнозом НДС. Однако статистика заболеваемости может быть выше, поскольку постановка окончательного диагноза в клинической практике может занимать несколько лет. Раннее распознавание патологии и обследование сокращают время установления диагноза и начала лечения. Об этом, а также о методах диагностики, инновационных методах генной терапии и маршрутизации пациентов рассказали участники XVI Российского общенационального офтальмологического форума (РООФ)².

Успехи и потенциал генной терапии

Генная терапия – метод лечения или профилактики с помощью доставки генетического материала в организм пациента. Разработанная в 1970-х гг. концепция данного вида терапии доказала возможность переноса генетической информации. Было также сделано предположение, что при адаптации генома человека станет возможной коррекция наследственных заболеваний с помощью правильной копии гена, заменяющей мутировавшую.

Как отметил Павел Игоревич МАКАРЕВИЧ, к.м.н., заведующий лабораторией генно-клеточной терапии Института регенеративной медицины Университетской клиники Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, человеческий геном содержит полную «библиотеку чертежей» всех белков нашего организма. Генная терапия относится к изменению его белковой части, которая составляет 1,5–2% всего генома³.

Полонка или системные сбои в кодирующих белки генах способны приводить к развитию наследственных заболеваний. В данном случае генная терапия – единственный вид этиотропной терапии, то есть лечения причины, а не последствий, вызванных мутацией (например, ферментозамещающая терапия).

За последние 20 лет помимо генной терапии онкологических заболеваний появилось множество наследственных моногенных заболеваний, для которых либо разработана, либо находится в процессе разработки этот тип лечения. Офтальмология – не исключение. Таким образом, это направление заняло очень весомое место среди таких заболеваний благодаря более чем 4000 проведенных изысканий в данной области. Результатом исследований стала разработка высокоэффективных препаратов⁴.

Генная терапия заключается как во введении вирусного или неви-

русного вектора в организм человека, так и в выделении клеток из той или иной ткани и создании здоровой копии гена в отдельном сосуде вне организма человека. Для переноса генетической информации как внутри организма человека, так и вне используются природные механизмы – векторы. В генной терапии применяются невирусные и вирусные векторы. Вектор – носитель, осуществляющий доставку нуклеиновых кислот в клетки. На текущий момент в терапии используются вирусные (аденовирусы, ретровирусы, лентивирусы, вирус простого герпеса человека, бакуловирусы), невирусные векторы (плазмидная ДНК, незащищенная РНК), вспомогательные молекулы и комплексы (липосомы, белковые комплексы, липидные комплексы, органические полимеры), а также вспомогательные методы (механические, физические и химические)^{5, 6}.

Генная терапия применяется и при НДС. В настоящее время в мире

¹ Офтальмология. Национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

² Наследственные болезни. Национальное руководство / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

³ Piovesan A., Antonaros F., Vitale L., et al. Human protein-coding genes and gene feature statistics in 2019. BMC Res. Notes. 2019; 12 (1): 315.

⁴ Dunbar C.E., High K.A., Joung J.K., et al. Gene therapy comes of age. Science. 2018; 359 (6372): eaan4672.

⁵ Lukashov A.N., Zamyatnin A.A.Jr. Viral vectors for gene therapy: current state and clinical perspectives. Biochemistry (Mosc.). 2016; 81 (7): 700–708.

⁶ Alnasser S.M. Review on mechanistic strategy of gene therapy in the treatment of disease. Gene. 2021; 769: 145246.



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

проводится свыше 35 клинических исследований⁷.

Поскольку внедрение генетической информации возможно в большое количество тканей организма, имеются перспективы применения генной терапии и при патологиях в переднем сегменте глаза⁸.

Вирусная генная терапия в отличие от невирусной пока может применяться однократно, поскольку далее вырабатывается иммунитет. Исследований, подтверждающих возможность повторного применения такой терапии, недостаточно.

Зарегистрированный препарат вортиген непарвовек представляет собой вектор, несущий ДНК с нормальным геном RPE65. С помощью субретинальной инъекции он вводится в глазное яблоко, после чего происходят трансдукция и экспрессия нормального гена RPE65. Дегенерация останавливается⁹⁻¹¹.

По словам эксперта, генная терапия не может заставить заново сформироваться те структуры, которые уже погибли. Сказанное относится ко многим подобным дегенеративным заболеваниям. После необратимой стадии поражения терапия неэффективна.

Орфанные показания могут нести как преимущества, так и недостатки для генной терапии. Среди преимуществ – целесообразность, возможность излечения заболевания, особый регуляторный статус¹². К недостаткам можно отнести высокую стоимость терапии из-за очень маленького объема выборки, применение терапии только в раннем возрасте, недоверие пациентов и отсутствие релевантной животной модели для оценки эффективности. В действительности при использовании любого препарата должен соблюдаться баланс эффективности, доступности, этичности и безопасности.

Роль врача амбулаторного звена в диагностике наследственной дистрофии сетчатки

Наследственные дистрофии сетчатки – обширная группа генетически гетерогенных заболеваний заднего сегмента глаза¹³. Эти заболевания включены в перечень орфанных (распространенность не более 1 на 10 тыс. населения).

Идентифицировано свыше 250 генов, являющихся причинным фактором развития НДС¹⁴. Существует несколько типов наследования НДС:

- ✓ аутосомно-доминантный;
- ✓ аутосомно-рецессивный;
- ✓ X-сцепленный.

Основными заболеваниями, которые можно отнести к НДС, считаются пигментный ретинит, болезнь Штаргардта, вителлиформные макулодистрофии (бестрофинопатии, включая болезнь Беста), цилиопатии

(синдромы Ашера и Барде – Бидля), врожденный амавроз Лебера, колбочковая и колбочко-палочковая дистрофии¹. Патогенез таких заболеваний, как правило, идентичен: прогрессирующая потеря функций фоторецепторов со снижением зрения вплоть до слепоты¹.

Осуществляя ведение пациентов с синдромальной НДС, врач должен обращать внимание на внеглазные проявления и уточнять у родителей в случае синдрома Барде – Бидля, есть ли у ребенка такие симптомы, как нанизм, ожирение, полидактилия, гипогонадизм, поликистоз почек, а в случае синдрома Альстрема опрашивать родителей на предмет наличия у ребенка в прошлом ожирения, пигментного ретинита, сенсонев-

ральной тугоухости, кардиопатии и нефропатии.

Особое внимание следует уделить орфанным заболеваниям, поддающимся этиотропному лечению. Речь идет об аутосомно-рецессивном изолированном пигментном ретините 20-го типа и врожденном амаврозе Лебера 2-го типа, вызванными биаллельными мутациями гена RPE65 и поэтому схожими между собой, однако отличающимися возрастом манифестации заболевания. Пигментный ретинит чаще возникает у детей от трех лет и старше, в большей степени у подростков. Среди жалоб – никталопия, сужение полей зрения, потеря периферического поля зрения, снижение темновой адаптации. В целях диагностики врач проверяет зрение, цветное зрение, уточняет информацию о том, как ребенок видит вечером и в сумерках (видит ли ребенок звезды). Для данного заболевания характерна

⁷ Chiu W, Lin T.-Y., Chang Y.-Ch., et al. An Update on gene therapy for inherited retinal dystrophy: experience in Leber congenital amaurosis clinical trials. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 4534.

⁸ Amador C., Shah R., Ghiam S., et al. Gene therapy in the anterior eye segment. *Curr. Gene Ther.* 2022; 22 (2): 104–131.

⁹ Russell S., Bennett J., Wellman J.A., et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017; 390 (10097): 849–860.

¹⁰ Свидетельство о регистрации лекарственного средства Лукстурна ЛП-№(000712)-(РГ-РУ) // https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=60557c41-7b20-4a5a-99e5-8624bfe6581b&t= (дата обращения 09.05.2022).

¹¹ Luxturna: EPAR – Product information // https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/luxturna-epar-product-information_en.pdf (дата обращения 03.03.2022).

¹² Актуальные вызовы в области генной терапии орфанных заболеваний. Доклад. Конференция ИСТИНА (Интеллектуальная Система Тематического Исследования НАукометрических данных) // msu.ru.

¹³ Клинические рекомендации «Наследственные дистрофии сетчатки» (перед представлением в НПС МЗ РФ «Наследственные дистрофии сетчатки») // avo-portal.ru (дата обращения 26.06.2023).

¹⁴ Berger W., Kloeckener-Gruissem B., Neidhardt J. The molecular basis of human retinal and vitreoretinal diseases. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010; 29 (5): 335–375.



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

триада симптомов^{11, 15}: пигментация сетчатки в виде «костных телец», восковидная бледность диска зрительного нерва, уменьшение количества сосудов, изменение калибра артериол (истончение). Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет обнаруживать истончение наружных сегментов с уменьшением толщины наружного ядерного слоя или полную их потерю. Золотым стандартом в диагностике и оценке прогрессирования пигментного ретинита остается электроретинография¹⁶⁻¹⁸.

Врожденный амавроз Лебера проявляется в младенчестве и на первых месяцах жизни. Зачастую родители сами приходят к врачу первичного звена с жалобами, например, на то, что ребенок не фиксирует взгляд, не следит за игрушкой, болезненно реагирует на свет (или, наоборот, пристально смотрит на свет), трет глаза и давит на них. При этом заболевании характерны минимальные изменения на глазном дне. В случае прогрессирования патологического процесса изменения структур глазного дна (хориоретинальная дегенерация, перифовеальная атрофия, «костные тельца», пигментация, субретинальные пятна, «мраморное» глазное дно, пигментные изменения на уровне пигментного эпителия сетчатки, бледность диска зрительного нерва) развиваются изолированно или в сочетании друг с другом^{11, 18}.

Зачастую пациенты немногословны, поэтому задача врача – подробно расспросить пациента или его близкого, задать уточняющие вопросы и поставить цель – заподозрить наследственную дистрофию сетчатки. Основные методы обследования² для установления правильного диагноза включают в себя:

- клиничко-инструментальные (комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, диагностика нарушения цветового зрения, прямая офтальмоско-

пия с использованием щелевой лампы и высокодиоптрийных линз, оптическая когерентная томография заднего сегмента глаза, поля зрения по Гольдману или статическая компьютерная периметрия; электрофизиологическое исследование: электроретинография (ЭРГ) (смешанная, или палочко-колбочковый ответ; высокочастотная ритмическая ЭРГ на 30 Гц фликер, а также зрительные вызванные потенциалы – на вспышку и реверсивный паттерн);

- молекулярно-генетические (этап I: анализ ДНК методом высокопроизводительного секвенирования кастомной панели Ophthalmology, включающей кодирующие последовательности таргетных генов; этап II: семейный сегрегационный анализ методом прямого секвенирования по Сэнгеру).

Алгоритм офтальмологического осмотра ребенка, у которого заподозрена НДС, следующий²:

- 1) визометрия – определение остроты зрения;
- 2) офтальмоскопия с мидриазом:
 - ✓ характеристика пигментного эпителия (наличие и степень выраженности признаков атрофии – область, мкм);
 - ✓ характеристики макулы (наличие и степень атрофии);
 - ✓ характеристики диска зрительного нерва;
 - ✓ участок сетчатки размером ≥ 3 дисковых участков сетчатки без атрофии или пигментной дегенерации в пределах заднего полюса (да/нет);
- 3) компьютерная периметрия:
 - ✓ поля зрения (степени для конкретных стимулов III4e, V4e);
 - ✓ остальные поля зрения в пределах 30 градусов фиксации, измеренные изоптером III4e или эквивалентом (да/нет);
- 4) электроретинограмма: латентность и амплитуда;
- 5) ОКТ.

Дополнительно могут быть проведены следующие исследования¹¹:

- аутофлуоресценция – гипер-, гипо-, нормофлуоресценция;
- электроокулография (% коэффициент Ардена);
- ОКТ-ангио (индекс плотности сосудов, площадь неперфузии, мм², индекс кровотока – единицы (среднее (SD), медиана, мин., макс.), зрительно вызванные потенциалы: латентность, мс, амплитуда, мВ, порог световой чувствительности зрительного поля (\log_{10} (кд·с/м²)).

По словам Марины Сергеевны ПЕТРАЧКОВОЙ, и.о. руководителя клиничко-диагностического центра Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, с.н.с., врача-офтальмолога, к.м.н., очень важно, чтобы врачи знали, что есть НДС, для которых предусмотрено этиотропное лечение. Необходимо своевременно выявлять таких пациентов и в полном объеме оказывать им медицинскую помощь.

У врачей-офтальмологов остаются и нерешенные вопросы. Например, отсутствуют утвержденные клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи при постановке диагноза НДС, четкий алгоритм ведения пациентов с НДС, а также не всегда есть четкое понимание причинно-следственной связи патогенеза и клинического проявления НДС.

Для повышения осведомленности врачей об НДС, расширения знаний об этих заболеваниях, помощи врачам в определении и постановке диагноза создан образовательный сайт «Поиск света», где подробно описаны НДС, симптомы, диагностика, а также представлена карта центров диагностики НДС в каждом регионе. Специалисты по НДС могут оставить на этом сайте свои контакты и будут рады ответить на вопросы врачей по этой теме.

¹⁵ Puech B., Holder G.E. Inherited chorioretinal dystrophies. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014.

¹⁶ Тактика ведения пациента в офтальмологии. Практическое руководство / под ред. М.А. Лоскутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.

¹⁷ Зольникова И.В., Кадышев В.В., Марахонов А.В. и др. Клиничко-генетические корреляции при наследственных заболеваниях сетчатки с мутациями в гене ABCA4 у пациентов российской популяции. Офтальмология. 2021; 18 (4): 897–907.

¹⁸ Tsang S.H., Sharma T. Atlas of inherited retinal diseases. 2019.



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

Офтальмогенетика и инновации в терапии НДС

Начиная разговор об инновациях НДС, следует прежде всего определиться с терминологией. Понятие «офтальмогенетика» не выделено в отдельную дисциплину, но очевидно, что это междисциплинарный клинический раздел, неразрывно связанный с медицинской генетикой и офтальмологией и с разных сторон изучающий этиологию, патогенез, диагностику, лечение, реабилитацию и абилитацию с учетом генетического предиктора и изменений генетического аппарата, приводящих к изменению органов зрения. Подробнее стоит остановиться на ключевых для данной темы определениях.

Офтальмогенетика – научно-клинический раздел медицины на стыке генетики и офтальмологии, направленный на изучение эпидемиологии, этиологии, патогенеза, течения и лечения наследственных глазных болезней (наследственной офтальмопатологии).

Наследственная офтальмопатология – группа заболеваний глазного яблока и/или придаточного аппарата органа зрения, как изолированных, так и входящих в симптомокомплекс синдромной патологии, этиологическим фактором развития которого является измененный генетический материал, повлекший за собой изменение конечного белкового продукта, участвующего в формировании одной или нескольких структур органа зрения.

Сегодня в России в полном объеме реализован так называемый полный цикл офтальмогенетики, в который входят такие разделы, как наука, клиника, образование и лечение. В аспекте науки основная задача – показать научному и клиническому сообществу актуальность проблемы наследственной офтальмопатологии.

Несмотря на то что НДС считаются орфанными заболеваниями, ста-

тистика показывает, что реальная распространенность наследственной офтальмопатологии – 1 на 1715 офтальмологических пациентов. 35% всех пациентов, обращающихся к офтальмологам, имеют генетический предиктор, о чем важно помнить для корректной диагностики и постановки диагноза. Можно выделить эндемические зоны. Например, распространенность наследственных патологий сетчатки среди малых этнических народов (ногайцы, карачаевцы, осетины и др.) в два раза выше.

Актуальным остается и вопрос классификации¹⁹ наследственных заболеваний с поражением органов зрения. Самым удобным подходом считается классификация по топографическому признаку. Наследственная патология сетчатки является лидирующей на данный момент – около 37% всех наследственных заболеваний органов зрения. При этом изменения генетического аппарата могут быть абсолютно разными, как моногенными, так и хромосомными, и все они приводят к патологии заднего сегмента. Не стоит забывать и о мутации митохондриальной ДНК. Эта проблема также требует консультации генетика.

Согласно данным, полученным лабораторией генетической эпидемиологии Медико-генетического центра (МГНЦ) им. академика Н.П. Бочкова за 17 лет исследования в области офтальмогенетики в России, наиболее часто встречаются такие патологии, как макулярная дистрофия сетчатки глаза или болезнь Штаргардта, пигментный ретинит и амавроз Лебера.

Следует обратить внимание и на генетическую гетерогенность (случаи, когда за заболевание отвечают мутации в разных генах) и клинического полиморфизма НДС. Среди российских пациентов наи-

более распространенной формой амавроза Лебера является 2-й тип, хотя в зарубежной литературе частота таких случаев – около 5%.

Виталий Викторович КАДЫШЕВ, руководитель научно-клинического центра генетики глазных болезней, заведующий кафедрой офтальмогенетики Института ВидПО МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова, ведущий научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии, куратор по наследственным глазным болезням РФ, врач-генетик, офтальмолог высшей квалификационной категории МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова, к.м.н., профессор РАЕ, отметил, что не следует забывать о колбочковых, палочко-колбочковых и колбочко-палочковых дистрофиях. Ведь они достаточно часто мимикрируют под себя, и истинного амавроза Лебера не наблюдается. Во входящих диагнозах регулярно фигурирует диагноз «палочко-колбочковая дистрофия». И это правильно, потому что амавроз Лебера в первую очередь поражение фоторецепторного аппарата. Конечно, врач, диагностировавший палочко-колбочковую дистрофию, заслуживает уважения, особенно если он еще и направил пациента на консультацию к врачу-генетику. Фактически такую консультацию следует проводить 100% пациентов, особенно детского возраста. Как уже отмечалось, существует несколько типов наследования НДС – аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и X-сцепленный. Гены были изучены в соответствии с формами заболеваний, и определены мажорные гены, часто встречающиеся в популяции российских пациентов:

- десять мажорных генов (80,5%) для аутосомно-рецессивных форм изолированной наследственной офтальмопатологии сетчатки (ABCA4, CNGB3, RPE65, GUCY2D, CNGA3, DNAJC30, EYS, CEP290, NR2E3, USH2A);

¹⁹ Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И. и др. Эпидемиология наследственных болезней органа зрения в популяциях Российской Федерации. Клиническая офтальмология. 2022; 22 (2): 69–79.



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

- девять генов (67,9%) для аутосомно-доминантных форм (BEST1, OPA1, RHO, CRB1, SNRP200, PRPF31, PRPF8, PITPNM3, ABCA4);
- три гена (78,8%) для X-сцепленных рецессивных форм (RS1, RPGR, GPR143).

Диагностика таких заболеваний также требует междисциплинарного подхода. Что касается клинико-инструментальных методов, отдельного внимания заслуживают молекулярно-генетические, расшифровкой и интерпретацией которых должен заниматься только врач-генетик. Эти методы включают в себя:

- 1) секвенирование NGS;
- 2) прямое секвенирование по Сэнгеру;
- 3) мультитиплексную лигазозависимую амплификацию (MLPA);
- 4) флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH-метод);
- 5) функциональный анализ/протогеномное исследование;
- 6) масс-спектрометрию.

Первые два имеют первостепенное значение.

В настоящее время в России врачам и пациентам доступен ряд программ для ДНК-диагностики – бюджетные (региональные и федеральные) и специальные целевые программы. В МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова был разработан комплексный алгоритм междисциплинарной диагностики НДС, где четко определены этапы диагностики на каждом уровне медицинской организации, от амбулаторного звена до стационара, и алгоритм действий в случае, когда пациент доходит

до уровня медико-генетической консультации у врача-генетика или в медико-генетическом центре (рисунок). Этот алгоритм также показывает, как будет строиться ДНК-диагностика и какие пациенты будут направлены на генную терапию в специализированные офтальмологические центры.

Несмотря на то что существует и алгоритм маршрутизации пациента, клиническая диагностика занимает в среднем два-три года до того момента, когда пациента направят на консультацию к генетику.

Почти на каждом уровне такой диагностики встречаются сложности. На уровне симптомов имеется недостаточная информированность пациентов о возможностях ДНК-диагностики и таргетной терапии. Уровень клинической диагностики характеризуется сосредоточенностью пациента на приеме офтальмолога первичного звена, слабой информированностью врачей первичного звена о профилях пациентов с НДС, что подчеркивает важность тщательного сбора анамнеза при осмотре пациентов офтальмологами, недостаточностью оснащения оборудованием и навыков работы на специализированном оборудовании (при его наличии). На уровне генетической диагностики отсутствуют пара-

дигмы маршрутизации пациентов к генетикам для верификации диагноза, что связано и с организационными проблемами, и с недоступностью помощи в ряде регионов²⁰. Какова же практическая значимость офтальмогенетики и всех проведенных исследований? За рубежом проводятся 54 исследования в рамках разработки новых молекул. Однако в клиническую практику на данный момент внедрен только один генный препарат. В России же за последние четыре года было выявлено 40 таргетных взрослых пациентов и детей, из них пролечено 20 детей за счет средств фонда «Круг добра» единственным зарегистрированным в России в 2022 г. препаратом вореитиген непарвовек²¹.

Важно отметить, что в России полностью отработано междисциплинарное взаимодействие профильных учреждений, функционирует междисциплинарный научно-клинический центр генетики глазных болезней в МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова. Клинические рекомендации по НДС, разработанные совместно со специалистами Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца и ряда других специализированных учреждений, сейчас находятся на рассмотрении.

Заключение

Прошедший конгресс РООФ и сателлитный симпозиум «Наследственные дистрофии сетчатки – не приговор! Инновации в мир света и красок» продемонстрировали важность обучения и повышения уровня знаний врачей в области офтальмогенетики, в частности НДС, для того, чтобы использовать окно возможностей, своевременно устанавливать верный диагноз и назначать лечение, направленное на улучшение качества жизни и сохранение зрения.

Для повышения квалификации специалистов существует ряд возможностей, например курсы кафедры офтальмогенетики Института высшего и дополнительного профессионального образования МГНЦ, а также сайт «Поиск света», на котором размещается информация об НДС, симптомах, методах диагностики и лечения, а также карта центров диагностики, где пациенты и врачи могут получить консультацию и помощь. 736038/C&GMed/DIG/10.23/1



Комплексный алгоритм междисциплинарной диагностики НДС

²⁰ Медико-генетический центр им. академика Н.П. Бочкова // med-gen.ru (дата обращения 23.10.2023).

²¹ Фонд «Круг Добра» ссылка активна на дату // фондкругдобра.рф (дата обращения 23.10.2023).

**НЕ ПРОПУСТИТЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ
НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ (НДС)**



Прогрессирующая и необратимая дистрофия сетчатки
начинается задолго до ухудшения зрения пациента.¹⁻²

Раннее генетическое тестирование позволяет поставить окончательный
диагноз и открывает широкие возможности, в том числе позволяет найти
потенциальные методы лечения до потери жизнеспособности клеток сетчатки.^{1,3}



**Подумайте о направлении пациента
на консультацию, чтобы помочь пройти раннее
и полное генетическое тестирование**



**Список клиник Вы сможете
посмотреть, отсканировав QR-код**

1. Menghini M, et al. Exp Opin Orphan Drugs. 2020; 8(2-3): 67-78. 2. Jacobson SG, et al. Investig Ophthal Visual Sci. 2008; 49(10): 4573-4577. 3. Garafalo AV, et al. Prog Retin Eye Res. 2019;77: 100827.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Иллюстрированные изображения не являются изображениями реальных пациентов.

Материал подготовлен компанией ООО «Новartis Фарма».

Россия, Москва, 125315, Ленинградский проспект, д. 70
Тел: +7 (495) 967 12 70 Факс: +7 (495) 967 12 68
www.novartis.com

Реклама

717973/C&GMED/all/10.23/0



Новые возможности терапии глаукомы и катаракты

Глазные заболевания, в частности глаукома и катаракта, представляют важную медико-социальную проблему в силу широкой распространенности, способности существенно снижать качество жизни больных и даже приводить к полной потере зрения. Новым возможностям терапии глаукомы и катаракты был посвящен симпозиум, организованный в рамках XVI Российского общенационального офтальмологического форума.

Гипотензивная терапия первичной глаукомы с новым уровнем безопасности

Глаукома считается одной из главных причин потери зрения, количество пациентов с глаукомой неуклонно растет. По данным, представленным начальником отдела глаукомы Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца, д.м.н. Сергеем Юрьевичем ПЕТРОВЫМ, в России число больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) достигает 1,3 млн, ежегодно регистрируется около 140 тыс. новых пациентов с ПОУГ.

Всем пациентам с ПОУГ рекомендуется снижать внутриглазное давление (ВГД) с использованием местной медикаментозной терапии, лазерного лечения или хирургических методов. Большинство пациентов на старте лечения отдают предпочтение медикаментозной терапии. По словам эксперта, в России, как и во всем мире, постепенно расширяется рынок дженериков. Именно дженерики регулируют ценовую политику фармацевтического рынка.

В структуре российского рынка офтальмологических средств по терапевтическим группам (2023 г.) первое место по упаковкам занимают антибиотики

(22,09%), второе – метаболические средства (21,68%), третье – противоглаукомные (15,23%).

Согласно анализу рынка противоглаукомных средств по упаковкам, с 2020 г. аналоги простагландинов неуклонно наращивают свое присутствие на отечественном рынке, что, по мнению С.Ю. Петрова, во многом обусловлено демократичной ценовой политикой компании «Фармстандарт», которая за последние четыре года существенно увеличила объем продаж упаковок глазных капель латанопрост, заняв в 2023 г. лидирующую позицию по продаже тысяч упаковок препарата.

При выборе тактики консервативного лечения глаукомы предпочтение по-прежнему отдается монотерапии, а не фиксированным комбинациям. По оценкам, доля монотерапии глаукомы при первичном назначении составляет около 65%.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке представлено 17 дженериков латанопроста. С.Ю. Петров акцентировал внимание коллег на безопасности консервантов, входящих в состав глазных капель. Наиболее используемым консервантом считается бензалкония хлорид, который может вызывать у пациентов

нежелательные побочные действия. Со временем были разработаны более безопасные консерванты. Одним из них является полидрония хлорид. Цитотоксическое действие полидрония хлорида 0,1% в 3,1 раза меньше, чем бензалкония хлорида 0,1%. Компания «Фармстандарт» изменила состав вспомогательного вещества препарата Латанопрост-Оптик, заменив бензалкония хлорид более безопасным консервантом полидрония хлоридом.

С.Ю. Петров представил результаты сравнительного исследования препарата Латанопрост-Оптик и оригинального препарата, проведенного в условиях клинической практики. Исследователи оценивали влияние препарата Латанопрост-Оптик и оригинального латанопроста на динамику уровня ВГД, безопасность и местную переносимость Латанопроста-Оптик с новым консервантом. Включенные в исследование пациенты с впервые диагностированной ПОУГ были рандомизированы на две сопоставимые группы терапии препаратом Латанопрост-Оптик и оригинальным латанопростом. Первичными конечными точками служили значения ВГД, частота нежелательных явлений (НЯ), вторичными – острота зрения, показатели периметрических индексов, данные оптической когерентной томографии (ОКТ), значения местной



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

переносимости, время разрыва слезной пленки, уровни индекса оценки выраженности синдрома сухого глаза (OSDI), результаты конфокальной микроскопии роговицы. Период наблюдения составил 12 недель.

Согласно полученным результатам, через 12 недель в группе терапии препаратом Латанопрост-Оптик и группе терапии оригинальным латанопростом отмечалось сопоставимое статистически значимое снижение ВГД на 32 и 30% соответственно. Следовательно, полидрония хлорид не влияет на величину гипотензивного эффекта.

В обеих группах к концу 12-й недели наблюдались тенденции к улучшению остроты зрения, положительная динамика периметрических индексов. Через 12 недель в группах отмечалась слабopоложительная динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки: с 78,1 до 78,6 мкм в группе Латанопроста-Оптик и с 78,5 до 79,1 мкм в группе оригинального латанопроста. К концу исследования в группе препарата Латанопрост-Оптик и группе оригинального латанопроста отмечалась сопоставимая динамика минимальной ширины нейроретинального пояса: с 226 до 228,1 мкм и с 232,2 до 235,5 мкм соответственно. Таким образом, полидрония

хлорид не влияет на динамику функциональных показателей.

Через 12 недель лечения оценка динамики стабильности слезной пленки (проба Норна) показала увеличение времени разрыва слезной пленки в группе терапии Латанопростом-Оптик – с 10,4 до 12,7 с. Между тем в группе терапии оригинальным латанопростом отмечалось уменьшение времени разрыва слезной пленки – с 9,8 до 6,3 с. Это свидетельствует о том, что полидрония хлорид в отличие от бензалкония хлорида способствует повышению стабильности слезной пленки.

Дополнительная оценка по международному индексу OSDI продемонстрировала увеличение выраженности ССГ в группе терапии оригинальным латанопростом в отличие от группы терапии Латанопростом-Оптик. Таким образом, полидрония хлорид способствует уменьшению клинических проявлений ССГ.

Как известно, применение бензалкония хлорида сопряжено с рядом значимых изменений в эпителии, кератоцитах, нервных сплетениях стромы роговицы. По результатам конфокального лазерного сканирования установлено, что в группе оригинального латанопроста имели место определенные отрицательные изменения в виде увеличения количества активиро-

ванных кератоцитов, ухудшения состояния эпителия роговицы. В группе терапии препаратом Латанопрост-Оптик отрицательная динамика отсутствовала. Следовательно, бензалкония хлорид ассоциируется с риском гистоморфологических изменений ткани роговицы, а полидрония хлорид не приводит к гистоморфологическим изменениям ткани роговицы при длительном применении.

Несомненным преимуществом препарата Латанопрост-Оптик перед оригинальным препаратом латанопроста, повышающим приверженность пациентов лечению, является более низкая стоимость. Так, цена одной капли препарата Ксалатан 2,5 мл (50 капель) составляет 15,2 руб., цена одной капли препарата Латанопрост-Оптик 5 мл (100 капель) – 2,6 руб. Таким образом, терапия препаратом Латанопрост-Оптик в 5,8 раза доступнее пациентам с глаукомой.

В заключение С.Ю. Петров сделал следующие выводы. Во-первых, препарат Латанопрост-Оптик с полидрония хлоридом ассоциируется с меньшим риском развития ССГ и гистоморфологических изменений роговицы. Во-вторых, назначение препарата Латанопрост-Оптик повышает доступность терапии ПОУГ.

Оценка эффективности противовоспалительной терапии в раннем послеоперационном периоде хирургии катаракты

Как отметил заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней Эмин Логманович УСУБОВ, катаракта остается основной причиной слепоты и обратимой слепоты. Сегодня в России порядка 2,5 млн человек нуждаются в хирургии катаракты.

Золотым стандартом лечения катаракты, несомненно, является ультразвуковая факоэмульсификация (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы. Однако качественная хирургия не всегда гарантирует оптимальные анатомо-функциональные результаты. Минимизация операционного разреза, снижение времени воздействия и мощно-

сти ультразвука, дозированная физическая травма глаза снижают частоту, но не исключают развитие послеоперационной неинфекционной эксссудативно-воспалительной реакции. Это состояние может сопровождаться болевым синдромом, инъекцией глазного яблока, отеком роговицы, наличием клеток во влаге передней камеры, повышением ВГД.

Чтобы профилактировать развитие воспалительных реакций, проводится ранняя предопе-



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

Непафенак-Оптик высокоэффективен при использовании у пациентов с неосложненной катарактой после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы и может быть рекомендован в качестве препарата первой линии противовоспалительной терапии

рационная подготовка. С этой целью в качестве первой линии защиты за 3–7 дней до операции применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Вторая линия защиты включает способы элиминации микроорганизмов, уже контаминировавших влагу передней камеры, – субконъюнктивальные инъекции, внутрикамерное применение антибиотиков, системную антибиотикотерапию и др.

Послеоперационное воспаление может локализоваться не только в переднем отрезке, но также в заднем отрезке глаза в виде макулярного отека. Кистозный макулярный отек (КМО) – самая распространенная причина низкой остроты зрения после неосложненной хирургической катаракты вследствие нарушения гематофтальмического барьера, утолщения сетчатки, накопления жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия. После ФЭК клинически значимый КМО наблюдается у 1–5% пациентов, а по данным ОКТ и флуоресцентной ангиографии – в 10–20% случаев.

В современных руководствах по лечению катаракты в качестве профилактики послеоперационного воспаления и КМО предусмотрено назначение НПВП за один-два дня до операции по удалению катаракты и в течение двух недель после нее. Для пациентов с высоким риском воспаления и развития КМО, в том числе на фоне сахарного диабета, разрабо-

таны более длительные схемы лечения (от пяти недель до 90 дней). НПВП (непафенак) ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) и синтез простагландинов, уменьшают боль, отек и воспаление.

Сегодня в арсенале офтальмологов имеется отечественный препарат Непафенак-Оптик – первый и единственный в России дженерик, полностью соответствующий оригинальному препарату Непафенак.

Клиническая эффективность Непафенака хорошо изучена. Непафенак имеет преимущество перед диклофенаком, бромфенаком и кеторолаком в скорости проникновения через роговицу глаза. Непафенак 0,1% эффективнее, чем диклофенак 0,1%, снижает синтез простагландинов в радужке и цилиарном теле (-95 против -53%).

Метаанализ 19 РКИ (n = 7234) показал, что терапия Непафенаком предпочтительнее терапии бромфенаком и плацебо по таким параметрам, как отсутствие НЯ, уменьшение глазной боли и воспаления в передней камере глаза. Непафенак в 1,8 раза эффективнее бромфенака предотвращает развитие макулярного отека после ФЭК.

Э.Л. Усубов представил результаты проведенного исследования по применению препарата Непафенак-Оптик для профилактики и лечения боли и воспаления в послеоперационном периоде экстракции катаракты. Цель исследования – изучить и сравнить эффективность,

безопасность и переносимость НПВП в виде монотерапии, а также в комбинации с глюкокортикостероидами (ГКС) для лечения и профилактики воспаления и боли в послеоперационном периоде экстракции катаракты в условиях реальной клинической практики.

В исследование были включены 75 пациентов с диагностированной катарактой без сопутствующей глазной или системной патологии. Участники были сопоставимо разделены на пять групп: три группы монотерапии с использованием глазных капель Непафенак-Оптик или бромфенак (Броксинак) либо дексаметазон и две группы комбинированной терапии – Непафенак-Оптик + дексаметазон и Броксинак + дексаметазон. Исследование включало пять визитов: в день до операции (визит 1), в день операции (визит 2), в первый день после операции (визит 3), на седьмой день после операции (визит 4) и на 14-й день после операции (визит 5).

Исследование показало, что эффективность монотерапии глазными каплями Непафенак-Оптик сопоставима с эффективностью комбинированной терапии (НПВП + ГКС). Динамика восстановления остроты зрения при монотерапии препаратом Непафенак-Оптик сопоставима с таковой комбинированной терапии. Оценка остроты зрения с коррекцией не выявила статистически значимой разницы между группами монотерапии препаратом Непафенак-Оптик и комбинированной терапии (НПВП + ГКС).

Уровень ВГД в группе Непафенак-Оптик оставался стабильным на протяжении всего периода лечения, в то время как терапия с применением дексаметазона приводила к статистически значимому повышению показателей ВГД после семи дней лечения. Кроме того, тера-



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

пия препаратом Непафенак-Оптик обеспечивала наименьшую флуктуацию толщины сетчатки в макулярной области.

Оценка динамики объема макулы показала, что Непафенак-Оптик предотвращает развитие послеоперационного воспаления в сетчатке глаза и по эффективности приближается к таковой комбинированной терапии (НПВП + ГКС). Через три часа после оперативного лечения катаракты в группе монотерапии препаратом Непафенак-Оптик отмечалось уменьшение болевого синдрома в 1,6 раза по сравнению с группой монотерапии бромфенаком и в 2,3 раза по сравнению с группой дексаметазона. Объективные показатели совпадали с субъективной оценкой самих пациентов, полученной методом анкетирования с помощью опросника.

Развитие воспалительных явлений в виде асептической реакции с наличием фибрина после хирургии катаракты отмечалось в 2,7% случаев в группе терапии бромфенаком и в 1,3% случаев в группе применения дексаметазона в послеоперационном

периоде. В целом применение стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов на этапе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде позволяет нивелировать эти явления. При этом Непафенак-Оптик показал наибольшую эффективность по сравнению с бромфенаком.

Такие нежелательные явления, как боль, миоз, покраснение, феномен Тиндаля, асептическая воспалительная реакция, наблюдались в первые четыре дня послеоперационного периода. КМО в раннем послеоперационном периоде имел место в двух случаях: по одному случаю в группах монотерапии бромфенаком и дексаметазоном. Однако двухнедельный срок не является оптимальным для оценки зоны сетчатки.

Результаты исследования позволяют сформулировать следующие выводы:

- динамика восстановления остроты зрения при монотерапии препаратом Непафенак-Оптик сопоставима с таковой комбинированной терапии (НПВП + ГКС);

- Непафенак-Оптик обладает благоприятным профилем безопасности по сравнению с ГКС;
- Непафенак-Оптик способствует более эффективному уменьшению проявлений болевого синдрома по сравнению с бромфенаком и дексаметазоном после оперативного лечения катаракты;
- терапия препаратом Непафенак-Оптик приближается по эффективности к комбинированной терапии (НПВП + ГКС) и обеспечивает наименьшую флуктуацию толщины сетчатки в макулярной области в раннем послеоперационном периоде;
- Непафенак-Оптик предотвращает развитие послеоперационного воспаления в сетчатке глаза и по эффективности приближается к комбинированной терапии (НПВП + ГКС).

В заключение Э.Л. Усубов констатировал, что Непафенак-Оптик высокоэффективен при использовании у пациентов с неосложненной катарактой после ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы и может быть рекомендован в качестве препарата первой линии противовоспалительной терапии.

Профилактика и лечение инфекционных осложнений в офтальмохирургии

По словам доцента кафедры офтальмологии Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Сергея Юрьевича ГОЛУБЕВА, снижение зрения, в том числе из-за развития катаракты, безусловно, негативно влияет на качество жизни человека. Развитие катаракты коррелирует с увеличением возраста: частота ее встречаемости колеблется от 5,2% у лиц в возрасте 50–54 года до 68,3% у лиц 80 лет и старше. По оценкам, в России катаракта развивается у каждого шестого человека старше 40 лет и состав-

ляет 80–90% всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом.

Снижение зрения или его потеря по причине катаракты предотвратимы – хрусталик нужно удалить и заменить. Однако, несмотря на современный уровень малотравматичных технологий, применяемых при удалении катаракты, проблема осложнений после офтальмохирургии остается актуальной. К одному из тяжелых осложнений хирургии катаракты относится развитие инфекционно-воспалительного процесса – эндофтальмита.

Препараты фторхинолонового ряда применяются в офтальмологии с 1990-х гг. и доказали свою эффективность в профилактике и лечении воспалительных процессов. Современные фторхинолоны входят в схему профилактики инфекционных осложнений при ФЭК катаракты.

Одним из препаратов фторхинолонового ряда четвертого поколения является моксифлоксацин. Антибиотик обладает широким спектром антибактериального действия в отношении большинства инфекционных агентов и высокой проникающей способностью во все структуры глаза. Не случайно моксифлоксацин демонстрирует более высокую антибак-



XVI Российский общенациональный офтальмологический форум

Одним из препаратов фторхинолонового ряда четвертого поколения, применяемых при эндофтальмите, является моксифлоксацин. Он обладает широким спектром антибактериального действия в отношении большинства инфекционных агентов и высокой проникающей способностью во все структуры глаза. Имеющийся сегодня в арсенале специалистов дженерик оригинального моксифлоксацина препарат Моксифлоксацин-Оптик ассоциируется с улучшением состояния в течение пяти дней применения

териальную эффективность по сравнению с фторхинолонами предыдущих поколений (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин).

Молекула моксифлоксацина способна создавать крайне высокие концентрации за очень короткое время. Оценка интенсивности внутриклеточной флуоресценции моксифлоксацина показала, что после лечения моксифлоксацином внутриклеточный сигнал усиливается примерно в десять раз.

В пяти рандомизированных клинических исследованиях сравнивали моксифлоксацин, плацебо, офлоксацин, левофлоксацин. Пациенты, получавшие моксифлоксацин, достоверно реже ($p < 0,001$) выбывали из исследования (отношение рисков (ОР) 2,22 [1,62–3,03]), имели меньше неудач в лечении (ОР 3,61 [2,30–5,65]), чаще выздоравливали (ОР 1,59 [1,21–2,04]). В исследовании с участием 50 пациентов (52 глаза) анализировали посев микрофлоры конъюнктивы за день до операции и через четыре дня после ФЭК. В послеоперационном периоде пациенты первой группы (30 глаз) использовали инстилляцию левофлоксацина, пациенты второй (22 глаза) – инстилляцию моксифлоксацина. До операции состав микрофлоры в группах был сходным. На

фоне антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде доля положительных посевов постоянно снижалась.

Через месяц после операции положительные посевы были получены в 7,7% случаев (преимущественно *Staphylococcus epidermidis*), причем все в первой группе, где в качестве послеоперационной антибиотикопрофилактики применялись глазные капли с левофлоксацином ($p < 0,05$). Таким образом, при сравнении двух групп пациентов, получавших для профилактики инфекционных осложнений глазные капли с растворами фторхинолонов, обнаружен более стойкий санитизирующий эффект моксифлоксацина, сохранявшийся в течение месяца после операции.

Сегодня в арсенале специалистов имеется дженерик оригинального моксифлоксацина – препарат Моксифлоксацин-Оптик, выпускаемый компанией «Фармстандарт». Компания «Фармстандарт» применяет надлежащие практики на всех стадиях жизненного цикла препарата – от разработки до доставки потребителю. Система качества основана на процессном подходе и риск-ориентированном мышлении в соответствии с требованиями отечественных и международных стандартов (ISO 9001 и GxP).

Моксифлоксацин-Оптик применяют по одной капле три раза в день. Улучшение состояния наступает в течение пяти дней, после чего лечение следует продолжить еще в течение двух-трех дней. При использовании у детей с одного года коррекции режима дозирования не требуется.

Следует отметить, что последние десятилетия резистентность микроорганизмов к антибиотикам прежних поколений неуклонно растет из-за их широкого применения при лечении общих заболеваний. В связи с этим комбинированное применение антибактериального препарата и антисептика может усилить эффективность антибиотика.

Показано, что применение антисептика бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония в комбинации с антибактериальными препаратами усиливает действие антибиотиков за счет повышения проницаемости клеточной стенки бактерий.

Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний хлорида моногидрат 0,1 мг/мл является действующим веществом противомикробного средства Митрасептин-ОфтальмоЛОР. Глазные капли Митрасептин-ОфтальмоЛОР назначают взрослым для комплексного лечения инфекционных процессов переднего отдела глаза, лечения и профилактики гнойно-воспалительных поражений глаз в предоперационном и послеоперационном периодах. У детей Митрасептин-ОфтальмоЛОР применяют в комплексном лечении бактериального конъюнктивита и для профилактики офтальмии новорожденных. Способ применения препарата у взрослых: по 1–4 капли 4–6 раз в день до клинического выздоровления. При совместном применении с антибиотиками местного действия Митрасептин-ОфтальмоЛОР повышает их эффективность. ●

ОПТИК

КАЧЕСТВО ПО ДОСТУПНЫМ ЦЕНАМ*



ЛАТАНОПРОСТ-ОПТИК



ДОРЗОЛАМИД-ОПТИК

Реклама



ЕДИНСТВЕННЫЙ в РФ латанопрост без консерванта бензалкония хлорида!**

bhs Фармстандарт

* По данным IQVIA, 2022г.

** Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. [Электронный ресурс] Сведения о лекарственных средствах, вводимых в гражданский оборот в РФ. Латанопрост-Оптик. <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/tumover> 08.06.2023 ГРЛС

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

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

uMEDp

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

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

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



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ



РЕБЕНОК И ИНФЕКЦИИ

ЦИКЛ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ

9–10 ФЕВРАЛЯ,
27–28 МАРТА,
31 МАЯ – 1 ИЮНЯ,
4–5 ОКТЯБРЯ,
14–15 ДЕКАБРЯ

2023

МОСКВА
ОНЛАЙН



WWW.INFCONF.RU



МЕДКОНГРЕСС

UNIT

Реклама



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе

Реклама



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>

ИРИФРИН®

фенилэфрин 2,5%



МИДРИМАКС®

фенилэфрин 5%, тропикамид 0,8%

ТОЧКА НАСТРОЙКА СЛОЖНОГО МЕХАНИЗМА ГЛАЗА



ИРИФРИН®

Исследования показали:

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

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

МИДРИМАКС®

Исследования показали:

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

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



Реклама

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



* ПИНА — привычно-избыточное напряжение аккомодации. 1. Е.П. Тарутта и соав. Влияние Ирифрин 2,5% на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией // РОЖ. 2010. Т.3. №2. 2. Т.Н. Воронцова. Результаты медикаментозной терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей и студентов // РОЖ. 2016. №2. 3. Клинические рекомендации. Миопия. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/109_1. Информация от 27.11.2023 г. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Ирифрин. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Мидримакс.

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12 | WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

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