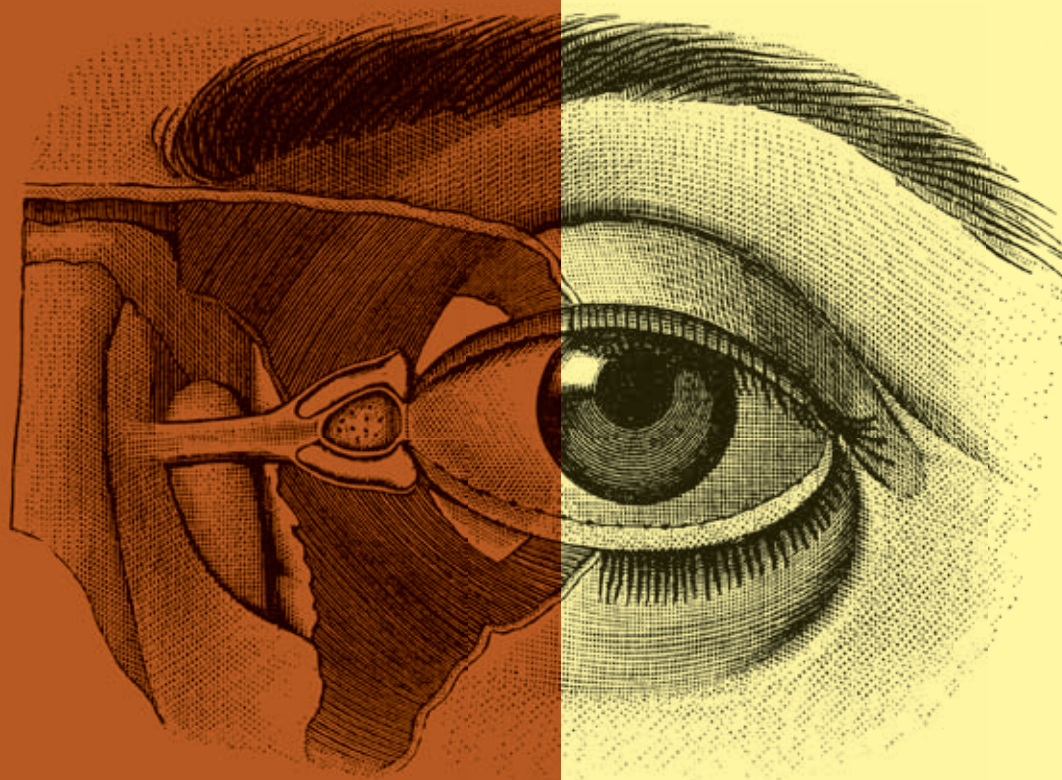


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **17** **ТОМ 15**
2019



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ №1

Воспалительные
заболевания глазной
поверхности у детей:
алгоритм лечения

12

Методы диагностики
и подходы
к терапии пациентов
с диабетическим
поражением сетчатки

24

Новый атлас
диагностики
и мониторинга
глаукомы

30



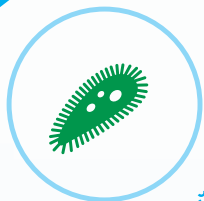
umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ОКОМИСТИН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ, УШНЫЕ, НАЗАЛЬНЫЕ

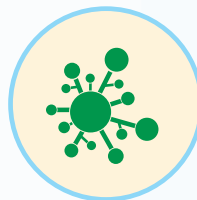
ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ



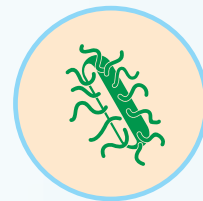
ПРОСТЕЙШИЕ



ГРИБЫ



ВИРУСЫ



БАКТЕРИИ

ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ
ПРЕПАРАТА



у новорожденных



в период
беременности



в период
кормления грудью



ООО «Инфамед»
тел: 8-800-700-48-12

www.okomistin.ru



Реклама

0+

НЕ СОДЕРЖИТ КОНСЕРВАНТОВ

*ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОКОМИСТИН®.
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ЛСР-004896/09 ОТ 19.06.2009 г.
МАТЕРИАЛЫ НОСЯТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР И ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 17.
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»
Е. КОНЕВА
(e.koneva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.
Volume 15. Issue 17.
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’
Ye. KONEVA
(e.koneva@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-Петербурге)*
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
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)*
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)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.С. КОЗЛОВ, *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-Петербурге)*
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)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*),
MD, PhD (Moscow)
Fai T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Mikhail R. BOGOMILSKY, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
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)*
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)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir S. KOZLOV, *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)*
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,
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

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, И.А. БОРИСОВ,
Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ, А.В. КАЛИНИН,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ

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,
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

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

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

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. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

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, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

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, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography I. LUKYANENKO

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

Люди. События. Даты

В Совете Федерации решили модернизировать
офтальмологическую службу 6

Официальные документы

С.В. СААКЯН, В.В. ВАЛЬСКИЙ,
Ю.И. БОРОДИН, А.Г. АМИРЯН
Брахитерапия внутриглазных опухолей 8

Клиническая практика

Е.Ю. МАРКОВА, К.А. ДУБРОВИНА, Б.Ш. БЕГЕЕВА,
М.Е. ВАЛЯВСКАЯ, Л.В. АМИНУЛЛА, Н.А. ПРОНЬКО,
Л.В. ВЕНЕДИКТОВА
Современные тенденции в лечении воспалительных
заболеваний глазной поверхности у детей 12

Обзор

О.А. КИСЕЛЕВА, А.М. БЕССМЕРТНЫЙ,
О.М. ФИЛИПPOBA, Л.В. ЯКУБОВА
Перспективные технологии в лекарственной
терапии глаукомы 16

Медицинский форум

Терапия пациентов с диабетическим макулярным отеком:
современные подходы к решению проблемы 24

Многофакторная диагностика глаукомы. Новый атлас
диагностики и мониторинга глаукомы с помощью
ОКТ Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия) 30

Contents

People. Events. Dates

The Federation Council Decided to Modernize
the Ophthalmological Service

Official Documents

S.V. SAAKYAN, V.V. VALSKY,
Yu.I. BORODIN, A.G. AMIRYAN
Brachytherapy of Intraocular Tumors

Clinical Practice

E.Yu. MARKOVA, K.A. DUBROVINA, B.Sh. BEGEYEVA,
M.Ye. VALYAVSKAYA, L.V. AMINULLA, N.A. PRONKO,
L.V. VENEDIKTOVA
Current Trends in the Treatment of the Ocular Surface
Inflammatory Diseases in Children

Review

O.A. KISELYOVA, A.M. BESSMERTNY,
O.M. FILIPPOVA, L.V. YAKUBOVA
Promising Technologies
in Drug Therapy of Glaucoma

Medical Forum

Therapy of Patients with Diabetic Macular Edema:
Modern Approaches to the Problem Solution

Glaucoma Multivariate Diagnosis. New Atlas of Glaucoma
Diagnostics and Monitoring with the Use of OCT Spectralis
(Heidelberg Engineering, Germany)

25-й Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»



БЕЛЫЕ НОЧИ

Международный офтальмологический конгресс

27–31 мая 2019 г.

Санкт-Петербург, конгресс-центр отеля «Санкт-Петербург», Пироговская наб., д. 5/2



Ежегодный международный офтальмологический конгресс «Белые ночи» посвящен новейшим достижениям в области диагностики и лечения глаукомы, хирургического лечения катаракты, нейроофтальмологии, лечения воспалительных и дистрофических заболеваний роговицы и конъюнктивы, медикаментозного и хирургического лечения заболеваний сетчатки, лечения патологии орбиты, рефракции, рефракционной хирургии и другим актуальным вопросам современной офтальмологии. Ежегодно конгресс привлекает около трех тысяч специалистов в области офтальмологии из регионов России, стран СНГ и всего мира. В рамках конгресса проходит выставка, в которой участвует большинство ведущих отечественных и мировых производителей фармацевтических препаратов и медицинского оборудования.

Участие во всех мероприятиях конгресса для врачей бесплатное.

Онлайн-регистрация и более подробная информация на сайте конгресса
www.ocwn.org



В Совете Федерации решили модернизировать офтальмологическую службу

Участники заседания экспертного совета по здравоохранению при Совете Федерации предложили сформировать региональные и федеральный регистры пациентов с офтальмологическими заболеваниями, обновить стандарты лечения катаракты, повысить охват населения профильной высокотехнологичной медицинской помощью, а также пересмотреть существующие тарифы на оказание медицинской помощи и подходы к их формированию.

Ежегодно в стране проводится 400 000 операций по поводу катаракты. Но этого недостаточно. Многие пациенты ждут своей очереди несколько месяцев, что негативно отражается на их зрении. Современные методики позволяют оперировать амбулаторно или в дневном стационаре. В результате время пребывания пациента в клинике сокращается с четырех дней, предусмотренных настоящим стандартом, до одного, а количество пролеченных пациентов увеличивается. Александр Михайлович ЧУХРАЕВ, генеральный директор НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ им. акад. С.Н. Федорова», уверен, что пришло время обратить внимание на эти методики и пересмотреть стандарты оказания офтальмологической помощи.

По данным Минздрава России, катаракта диагностирована у 1,75 млн пациентов. Однако, по мнению членов экспертного совета, реальный показатель существенно выше – около 5 млн. Вместе с тем количество оперативных вмешательств при этом диагнозе в России в два-три раза

ниже, чем в других странах. Одна из причин – недостаточная доступность такой помощи.

По словам генерального директора Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи, председателя экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике Виталия Владимировича ОМЕЛЬЯНОВСКОГО, обновление и актуализация стандартов должны повлечь за собой пересмотр тарифов на оказание медицинской помощи пациентам с нарушением зрения. Необходимо создать условия для перераспределения средств на внедрение стационар-замещающих медицинских технологий, проведение высокотехнологичных операций у пациентов с разной стадией катаракты.

Участники заседания предложили создать единый регистр пациентов для оценки текущей эпидемиологической ситуации и разработки эффективных мер «по обеспечению населения диагностикой и лечением».

Предполагается расширить клинические рекомендации по офтальмологии для формирования

единых подходов к созданию стандартов оказания медицинской помощи и протоколов лечения. В настоящее время, по данным главного внештатного офтальмолога Минздрава России Владимира Владимировича НЕРОЕВА, подготовлены и актуализированы 72 стандарта оказания медицинской помощи при заболеваниях органа зрения. Разработаны критерии оценки качества такой помощи. Из них 12 утверждены приказом Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Клинические рекомендации разработаны по 22 заболеваниям, они включены в электронный рубрикатор Минздрава России.

Для лечения катаракты применяются интраокулярные линзы (искусственные хрусталики). Минпромторг России оценивает потребность в них на уровне 424,7 тыс. единиц в год. ●

*Источник:
vademec.ru/news/2018/12/07/
v-sovete-federatsii-reshili-
modernizirovat-oftalmologicheskuyu-
sluzhbu/*



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

4–5 апреля 2019 г. на базе ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России состоится конференция с международным участием «Ретинопатия недоношенных и ретинобластома». Программа конференции включает выступления и дискуссии по актуальным вопросам патогенеза, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных (4 апреля) и ретинобластомы (5 апреля).

На 4 апреля (16.00–18.00) запланировано заседание профильной комиссии по детской офтальмологии (организация офтальмологической помощи детям с ретинопатией недоношенных и ретинобластомой и проч.). По материалам конференции планируется издание специального выпуска журнала «Российская педиатрическая офтальмология» и сборника тезисов.

Для публикации принимаются тезисы по тематике конференции. Тезисы публикуются бесплатно независимо от числа авторов. Готовые тезисы следует отправлять по адресу info@igb.ru до 1 февраля 2019 г.

Правила оформления тезисов:

- ✓ название тезисов, фамилии и инициалы авторов, полное название учреждения, города;
 - ✓ формат – Microsoft Word, шрифт – Times New Roman, 12-й кегль;
 - ✓ общий объем публикации – не более 250 слов (без учета названия, ФИО авторов и названия учреждения).
- Кроме того, обязательно указываются ФИО контактного лица (полностью), место работы, должность, телефон (факс) и e-mail.

Отбор докладов для устного выступления проводится программной комиссией конференции.

Заявки на доклады высылать на info@igb.ru

**УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ БЕСПЛАТНОЕ.
КОМАНДИРОВОЧНЫЕ РАСХОДЫ ОПЛАЧИВАЮТСЯ ПО МЕСТУ
ОСНОВНОЙ РАБОТЫ КОМАНДИРОВАННЫХ**

Оргкомитет конференции

Адрес: 105062, Москва, Садовая-Черногрозская ул., 14/19

Тел./факс: (495) 623-73-53

E-mail: info@igb.ru

Сайт: www.igb.ru



Брахитерапия внутриглазных опухолей

С.В. Саакян, д.м.н., проф., **В.В. Вальский**, д.м.н., Ю.И. Бородин, к.м.н.,
А.Г. Амирян, к.м.н.

Уvealная меланома (УМ) – наиболее частая внутриглазная злокачественная опухоль у взрослых. На ее долю приходится 12–15% меланом всех локализаций и 90% всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5–8 случаев, а в Москве достигает 13,3 случая на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50–60 лет. Золотым стандартом органосохранного лечения УМ является брахитерапия.

Показана эффективность медицинской технологии. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост выявлены в 6% случаев. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3%. Сроки наблюдения – от трех месяцев до 16 лет, медиана – 71,1 месяца. Полная резорбция ретинобластомы отмечена в 85% случаев при сроках наблюдения от девяти месяцев до шести с половиной лет. Локальный контроль при внутриглазной гемангиоме составил 95%.

Введение

Уvealная меланома (УМ) является наиболее частой внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых. Она составляет 12–15% меланом всех локализаций и 90% всех внутриглазных новообразований. Заболеваемость УМ в России составляет 5–8 случаев, в Москве достигает 13,3 случая на один миллион случаев в год. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 50–60 лет. В абсолютном большинстве случаев опухоль поражает один глаз и растет в виде единичного узла. У пациентов, не получающих лечения, опухоль приводит к летальному исходу. На протяжении многих лет основным способом лечения УМ была энуклеация. Однако она не считается радикальной операцией. Пятилетняя выживаемость больных после удаления пораженного глаза составляет 50–70%. В настоящее время золотым стандартом органосохранного лечения УМ признано контактное облучение опухоли (брахитерапия). Единственная злокачественная опухоль сетчатки – ретинобласто-

ма встречается в детском возрасте в одном случае на 12 000–15 000 новорожденных. На выбор тактики лечения влияют размер, локализация, характер роста и распространенность процесса. При опухолях групп А, В и С (согласно Международной классификации ретинобластомы ICRB) в схеме комбинированного лечения предусмотрена брахитерапия.

Гемангиомы сетчатки и хориоидеи – редкие врожденные доброкачественные новообразования, относящиеся к классу гамартром. Встречаются изолированные узловые и диффузные формы гемангиом. У больных, не получающих лечения, опухоль может приводить к развитию тотальной отслойки сетчатки, вторичной глаукомы. Брахитерапия с успехом применяется для лечения отграниченных гемангиом, особенно при периферической локализации новообразования.

Основными преимуществами брахитерапии являются сохранение глаза и зрительных функций у половины леченых больных, лучший прогноз для жизни. Так, пятилет-

няя выживаемость после брахитерапии УМ при сопоставимых стадиях заболевания составляет 90–95% [1–3].

Выбор типа офтальмоаппликатора (ОА) определяется толщиной новообразования и проникающей способностью бета-излучения, которая зависит от энергии распада радионуклида. ОА с изотопом $\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}$ применяют в случаях, когда толщина опухоли не превышает 3,5 мм. При большей толщине применяют ОА с изотопом $\text{Ru}^{106} + \text{Rh}^{106}$. Главным условием успешного радикального лечения является набор необходимой дозы излучения на вершущке опухоли, то есть в точке, максимально удаленной от поверхности ОА. Оптимальные вершущечные дозы излучения при облучении ретинобластомы и УМ представлены в таблице. Целью облучения внутриглазной гемангиомы является облитерация патологических сосудов новообразования, большинство которых расположено у основания опухоли. Поэтому рассчитывается поверхностная доза излучения, то есть доза на



Методическое пособие

склере глаза, которая должна составлять 600–700 Гр.

Эффективность лечения внутриглазных опухолей оценивается по следующим критериям: полная резорбция опухоли, частичная резорбция опухоли – уменьшение исходных размеров на 50% и более, отсутствие эффекта.

Показания и противопоказания

Показания:

- УМ, ретинобластома с проминенцией до 6 мм и диаметром до 15 мм;
- ограниченная гемангиома с проминенцией до 6 мм и диаметром до 15 мм.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- абсолютные:
 - 1) мультицентрический рост опухоли (при УМ);
 - 2) наличие отдаленных метастазов;
 - 3) врастание опухоли в диск зрительного нерва или прорастание за пределы склеры;
- относительные:
 - 1) заболевания крови (лейкопения, агранулоцитоз, пойкилоцитоз, анемия различного генеза, гемофилия и др.);
 - 2) острые воспалительные заболевания глаза и его придаточного аппарата;
 - 3) гемофтальм, отслойка сетчатки, глаукома;
 - 4) тяжелая сопутствующая соматическая патология;
 - 5) беременность.

Материально-техническое обеспечение

1. Стандартное оснащение офтальмологического кабинета.
2. Стандартное оборудование офтальмологической операционной.
3. Офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами по ТУ 9444-001-08624390-2006. Регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2014/1750, изготовитель ФГУП «Государственный научный центр Российской Федерации „Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского“».

Описание медицинской технологии

Дозиметрические характеристики офтальмоаппликаторов. Основной дозиметрической характеристикой ОА является дозное поле, создаваемое им в патологическом очаге и прилежащих отделах глаза. Конфигурация дозного поля любого бета-источника зависит от конструкции излучателя, формы и размеров его активной зоны, вида радионуклида и характера его распределения по объему (или поверхности) активной части.

По результатам экспериментальных и расчетных методик были получены дозные поля офтальмоаппликаторов и градиент падения поверхностной дозы в биологической ткани. Значения глубинных мощностей доз приведены в относительных единицах, причем за 100% принята величина дозы на поверхности ОА (рисунок). Все дозиметрические характеристики, необходимые для расчета, представлены в индивидуальном паспорте на каждый ОА.

Активный диаметр офтальмоаппликатора должен превышать границы опухоли на 1,5–2 мм со всех сторон. При локализации новообразования рядом с диском зрительного нерва используются офтальмоаппликаторы с вырезом для зрительного нерва.

Расчет поглощенной дозы. Распределение дозы на поверхности ОА относительно равномерное ($\pm 10\%$). Резкий спад дозы наблюдается по

Оптимальные дозы на верхушке опухоли (Гр) в зависимости от типа используемого офтальмоаппликатора

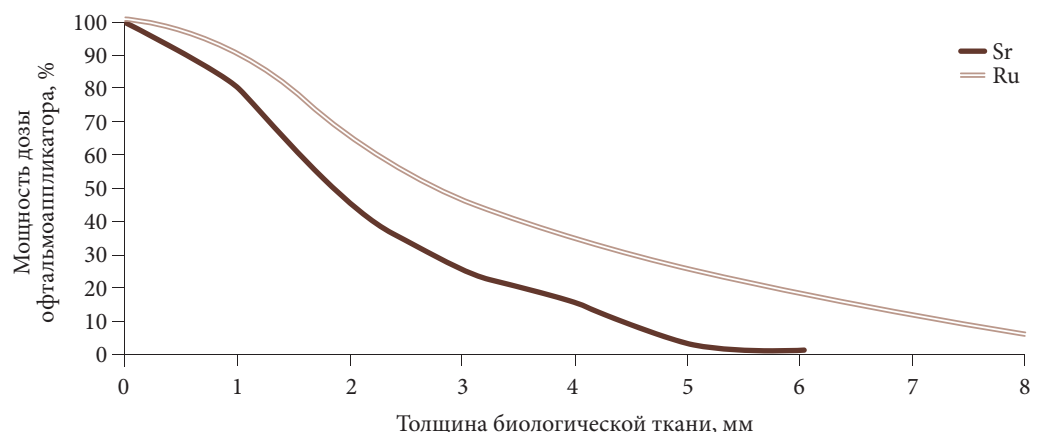
Тип опухоли	Тип ОА	
	Ru ¹⁰⁶ + Rh ¹⁰⁶	Sr ⁹⁰ + Y ⁹⁰
Меланома	130	200
Ретинобластома	90–100	115–130

глубине, поэтому новообразование облучается неравномерно: участки, расположенные ближе к источнику, облучаются значительно интенсивнее, чем участки, отдаленные от излучающей поверхности аппликатора. Дозу следует рассчитывать таким образом, чтобы рекомендованная доза поглощалась на верхушке опухоли – в наиболее удаленной от ОА точке. При планировании брахитерапии внутриглазной опухоли выбирают тип ОА: Р (с изотопом Ru¹⁰⁶ + Rh¹⁰⁶) или С (с изотопом Sr⁹⁰ + Y⁹⁰), что определяется ее максимальной толщиной. При толщине новообразования до 3,5 мм выбирают ОА типа С, при толщине 3,5 мм – тип Р. Оптимальная верхушечная доза представлена в таблице.

Для облучения внутриглазной гемангиомы предпочтение следует отдавать офтальмоаппликаторам с изотопом Sr⁹⁰ + Y⁹⁰, поскольку они создают максимальную поверхностную дозу излучения.

Методика операции

Фиксацию ОА к глазу выполняют в операционной. Подготовку к операции проводят по общепри-



Падение мощности дозы офтальмоаппликатора в зависимости от толщины биологической ткани



нятым правилам, необходим максимальный мидриаз. Под общим наркозом выполняют разрез конъюнктивы в квадранте локализации опухоли в 6 мм от лимба, слизистую оболочку отсепааровывают кзади. На две соседние прямые мышцы накладывают лигатуры. Для проведения транспупиллярной диафаноскопии обычно достаточно тракции за лигатуры или отведения брюшка мышцы, но при необходимости возможно временное пересечение прямой мышцы. С помощью транспупиллярной диафаноскопии маркируют тень границы опухоли. Для более четкого обзора центрального края опухоли при ее локализации в постэкваториальной зоне полезной может оказаться наружная кантомотомия. Заранее выбранный ОА фиксируют к склере двумя швами, проведенными через его кольца. Необходимо следить, чтобы край ОА перекрывал намеченные границы опухоли на 1,5–2 мм. При необходимости аппликатор можно подвести под любую прямую мышцу глаза. После фиксации ОА к склере на конъюнктиву накладывают непрерывный шов. Время контакта ОА со склерой зависит от толщины опухоли и мощности аппликатора. После операции на сутки накладывают бинокулярную повязку, что значительно ограничивает движения глаза и снижает вероятность смещения ОА. Через сутки проводят ультразвуковой контроль положения ОА по отношению к облучаемой мишени. При необходимости осуществляют соответствующую коррекцию экспозиции облучения с целью достижения расчетной дозы на верхушке опухоли. Удаляют ОА под местной анестезией в операционной по истечении времени экспозиции. На вторые-третьи сутки после начала облучения на глазном дне в области расположения ОА появляется отек сетчатки и ткани опухоли, который, постепенно нарастая, ступенькает рисунок глазного дна. Наряду с увеличением отека тканей могут появиться

гемодинамические расстройства: локальные и дистантные кровоизлияния (на 5–7-й день), фрагментация ретинальных сосудов в зоне облучения (на второй-третьей неделе). Больного выписывают из стационара на 2–4-й день после удаления ОА. Острая лучевая реакция стихает через 4–8 недель, и наступает процесс резорбции опухоли, который длится от восьми до 24 месяцев.

Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3–6 месяцев.

Возможные осложнения и способы их устранения

Парез прямой мышцы глаза возможен в случае, если ОА располагался под ней. После удаления ОА отмечают ограничение движения глаза в сторону действия такой мышцы. Субъективно это выражается в диплопии. Симптомы пареза прямой мышцы наблюдаются в течение двух-трех недель, затем они полностью проходят без специального лечения.

Повышение внутриглазного давления может иметь место при использовании ОА большого диаметра (22 мм). Реактивная гипертензия (до 35 мм рт. ст.) возникает на второй-третий день облучения и связана с гиперсекрецией водянистой влаги. После удаления ОА внутриглазное давление быстро нормализуется. Назначают Азопт, Диакарб, Лазикс.

Иридоциклит развивается крайне редко, когда глаз облучался большими дозами и передний край ОА располагался над цилиарным телом. Лучевой иридоциклит протекает с гипертензией, выраженным болевым синдромом и требует интенсивного лечения (мидриатики, глюкокортикостероиды, гипотензивные препараты, неспецифические противовоспалительные препараты, ингибиторы карбоангидразы, диуретики).

Кровоизлияния в сетчатку и ткань опухоли можно считать скорее проявлением лучевой реакции, чем осложнением. Рассасываются эти

кровоизлияния на фоне медикаментозного лечения (Вобэнзим, Аскорутин, Дицинон) длительно и на исход лечения не влияют.

Эффективность медицинской технологии

Брахитерапия как самостоятельный метод лечения УМ используется более чем у 1600 больных в возрасте от 18 до 82 лет, 65% из которых составили женщины. Сроки наблюдения – от трех месяцев до 16 лет, медиана – 71,1 месяца. Полная резорбция УМ достигнута у 67,8% больных, частичное уменьшение размеров опухоли (на 50% и больше) и стабилизация процесса – у 24% пациентов. Рецидив опухоли и продолженный рост зафиксированы в 6% случаев. Лечение оказалось неэффективным у 35 (2,2%) больных. Частота отдаленного метастазирования составила 5,3% (в сроки от шести месяцев до девяти с половиной лет).

С 2008 по 2013 г. в комплексном лечении ретинобластомы брахитерапия была использована у 137 детей. Срок наблюдения составил от девяти месяцев до шести с половиной лет. Полная резорбция опухоли зарегистрирована в 85% случаев.

У 167 пациентов для лечения внутриглазных гемангиом использовали брахитерапию. Срок наблюдения составил от трех месяцев до девяти лет. Полная облитерация новообразования зафиксирована в 69% случаев, формирование рубца вокруг новообразования – у 26% больных. Таким образом, эффективность локального контроля составила 95%. ☺

Литература

1. Офтальмология. Учебник / под ред. Е.И. Сидоренко. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Офтальмология. Национальное руководство с приложением на компакт-диске / под ред. С.Э. Аветисова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
3. Кански Д., Боулинг Б. Офтальмология. Атлас-справочник / Пер. с англ. М.: Мед. лит., 2009.



Посвящается 190-летию со дня рождения Г.А. Захарьина

XIV Национальный конгресс терапевтов

20–22 ноября 2019 года

Москва  **Крокус Экспо**

ст. м. «Мякинино», 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте <https://congress.rnmot.ru>

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум», Москва, ул. Обручева, д. 30/1, стр. 2
Телефон: +7 (495) 419-08-68
Электронная почта: therapy@kstinterforum.ru



¹ МНТК

«Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова

² Филиал № 1

Детской городской
поликлиники № 12

Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности у детей

Е.Ю. Маркова, д.м.н., проф.¹, К.А. Дубровина¹, Б.Ш. Бегеева¹,
М.Е. Валявская¹, Л.В. Аминулла¹, Н.А. Пронько², Л.В. Венедиктова²

Адрес для переписки: Елена Юрьевна Маркова, markova_ej@mail.ru

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Дубровина К.А., Бегеева Б.Ш. и др. Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности у детей // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 17. С. 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-17-12-15

Нередко вирусные инфекции сопровождаются заболеваниями глаз, в частности аденовирусным конъюнктивитом и эпидемическим кератоконъюнктивитом. Даже на фоне адекватной терапии при вирусных поражениях глазной поверхности возможны осложнения, приводящие к снижению зрительных функций. Купировать симптомы воспаления и предотвращать осложнения способно только своевременное и качественное лечение.

Ключевые слова: аденовирусный конъюнктивит, эпидемический кератоконъюнктивит, авидность, вирусный кератит

Введение

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний глаз у детей обусловлена высокой заболеваемостью и распространенностью вирусных инфекций. Среди острых конъюнктивитов доля аденовирусной инфекции составляет 48–62%. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, аденовирусной считается острая антропонозная вирусная инфекция, поражающая слизистые оболочки верхних дыхательных путей, глаз, кишечника, лим-

фоидную ткань и протекающая с умеренно выраженной интоксикацией. Следует отметить, что существует множество традиционных препаратов, применяемых при воспалительных заболеваниях глаз у взрослых. Препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике, значительно меньше [1–3].

Анализ заболеваемости в ЮАО г. Москвы за 2018 г.

Согласно данным детских поликлиник Южного админист-

ративного округа г. Москвы, за 2018 г. на 40 000 прикрепленных детей в 52 000 случаев зафиксирована вирусная инфекция, ряд детей перенесли вирусную инфекцию дважды или трижды. У 504 (1%) детей вирусная инфекция сопровождалась кератоконъюнктивитом. Несмотря на наличие поражений роговицы, у 95% детей изменения были обратимыми, через полтора месяца помутнений на роговице не отмечалось. Только в 5% случаев, несмотря на проводимое интенсивное лечение, имели место бактериальные осложнения. В исходе отмечалось снижение остроты зрения.

Диагностика и лечение

Диагностика основана на клинической симптоматике и биомикроскопии.

При тяжелых формах проводят исследование на наличие возбудителя методом полимеразной цепной реакции в биологических средах и определяют уровень иммуноглобулина (Ig) в сыроворотке крови.



Особенностью течения вирусных поражений глаз у детей на ранних этапах заболевания является стертость клинической симптоматики, что приводит к генерализации процесса и развитию осложнений. Поэтому важно четко дифференцировать активную репликативную и хроническую латентную стадии инфекции. Информативен тест на авидность (жадность). Сначала IgG обладает низкой авидностью, то есть связь с антигеном достаточно слабая. Впоследствии лимфоциты начинают продуцировать более совершенные антитела, которые способны связывать антиген сильнее. При повторном заражении этим же инфекционным агентом клетки памяти продуцируют сразу высокоавидные антитела. Несомненно, лечение вирусных заболеваний глаз должно проводиться в тесном сотрудничестве с педиатрами и инфекционистами и начинаться с лечения основного заболевания.

Местно назначают инстилляцию противовирусных, антисептических и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При герпетической инфекции используют ацикловир.

В остром периоде ведущая роль в противовирусной защите принадлежит интерферонам – естественным цитокинам, обладающим универсальными антивирусными свойствами – способностью подавлять репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов бла-

годаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц.

Алгоритм терапии включает инстилляцию противовирусных препаратов до 4–6 раз в день до купирования симптомов заболевания. Кроме того, применяют антисептики, НПВП (при выраженном корнеальном синдроме). Антибиотики назначают местно только в случае присоединения бактериальной инфекции. В последнее время отмечается рост числа резистентных возбудителей инфекций глазной поверхности, что заставляет более тщательно подходить к назначению антибиотиков широкого спектра действия. К тому же на антибиотики или консервант, входящий в состав глазных капель, нередко возникает токсико-аллергические реакции.

При наличии симптомов кератоирита назначают мидриатики короткого действия. При аденовирусном конъюнктивите и эпидемическом кератоконъюнктивите на седьмой-восьмой день заболевания ряд авторов рекомендуют к схеме лечения добавлять глюкокортикостероиды (ГКС) местно при условии постепенного снижения их концентрации [4–7]. ГКС стабилизируют клеточные мембраны тучных клеток, уменьшают проницаемость капилляров, стабилизируют мембраны лизосом, оказывают антиэкссудативный эффект, ингибируют экспрессию генов, кодирующих синтез

белков, участвующих в развитии воспаления, обладают антипролиферативным и иммунодепрессивным эффектом. Последний осуществляется за счет избирательного торможения функций иммунокомпетентных лимфоидных клеток, угнетения высвобождения цитокинов (интерлейкинов 1 и 2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Под влиянием ГКС уменьшается число Т-лимфоцитов, снижается их влияние на В-лимфоциты и тормозится выработка иммуноглобулинов. Кроме того, оказывается влияние на систему комплемента за счет снижения образования и повышения распада ее компонентов. Таким образом, ГКС воздействуют на все звенья воспалительного процесса [7–13].

Терапия препаратами, содержащими ГКС, характеризуется доказанной эффективностью. Но, как правило, ГКС при воспалительных заболеваниях глазной поверхности назначают в малых дозах, поскольку спектр их побочных эффектов достаточно широк [6, 13, 14]. Применение ГКС должно быть обоснованным. Как показал анализ данных, при аденовирусных поражениях глаз у детей, несмотря на наличие точечных инфильтратов на роговице, в 95% случаев изменения обратимы: через полтора месяца роговица становится прозрачной.

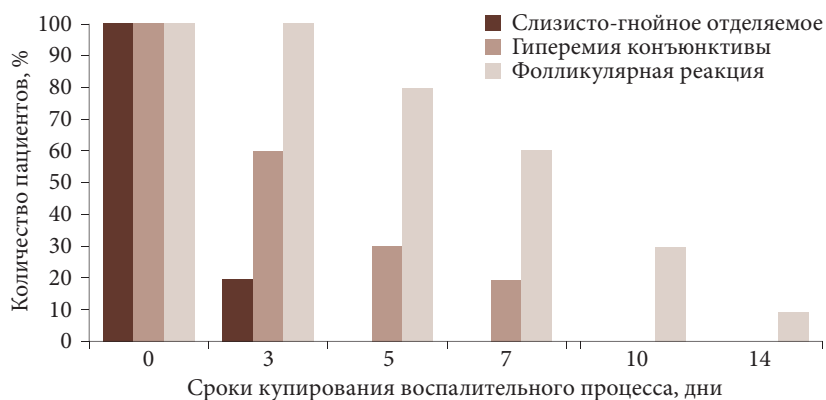
По мнению А.А. Каспарова [15], местная ГКС-терапия (инстилляцией, периокулярные инъекции) и сниженный иммунитет служат предпосылками для возникновения язв роговицы.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о возможном токсическом поражении эпителия роговицы ГКС и противовирусными средствами, которое способно привести к эпителиопатии и последующему развитию бактериального кератита [5, 14, 16, 17].

Инстилляцией антибиотиков нецелесообразна и даже вредна при большом количестве

В основе антимикробной активности препарата Окомистин® лежит прямое взаимодействие молекулы препарата с белково-липидными комплексами мембран микроорганизмов. В отличие от других препаратов Окомистин® характеризуется высокой избирательностью действия в отношении микроорганизмов и не повреждает клеточные мембраны тканей человека. Окомистин® обладает выраженным антимикробным действием

Офтальмология



Терапевтическая эффективность глазных капель Окомистин® при аденовирусном конъюнктивите в группе 150 детей в возрасте от двух до 13 лет

заболеваний глазной поверхности, на первый взгляд напоминающих инфекционные: аллергические конъюнктивиты, блефариты, кератиты; вирусные конъюнктивиты, блефариты, кератиты; синдром сухого глаза и проч. [1].

Под воспалительной нозологией у детей также может скрываться такое дегенеративное невоспалительное заболевание, как кератоконус [1]. Острый кератоконус может имитировать инфекционно-воспалительное заболевание роговицы. При этом в отличие от инфекционных поражений при кератоконусе изменяется рефракция глаза, а также кривизна и толщина роговицы. Детям при данной патологии бывает сложно провести скиаскопию и рефрактометрию.

Для идентификации возбудителя инфекционно-воспалительного заболевания проводят исследование посевов из конъюнктивальной полости. Но даже в хорошо оборудованных стационарах на выявление этиологически значимого микроорганизма и определение его антибиотикочувствительности уходит три-четыре дня (в случае атипичных патогенов и более), в течение которых больной не может оставаться без лечения. В таких случаях у детей применяется эмпирический подход к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний [8].

Окомистин® – современный препарат в форме капель для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний глаз, а также ЛОР-органов. Действующее вещество Окомистина – бензилдиметилмиристоиламино-пропил аммоний хлорид моногидрат – антисептик широкого спектра действия. Помимо выраженных антимикробных свойств (одновременное воздействие на бактерии, грибы и вирусы) Окомистин® оказывает противовоспалительное и иммуноадьювантное действие, усиливает местные защитные реакции, регенераторные процессы. Важный момент: Окомистин® – один из немногих препаратов, разрешенных к применению у детей.

В основе антимикробной активности препарата Окомистин® лежит прямое взаимодействие

молекулы препарата с белково-липидными комплексами мембран микроорганизмов. В отличие от других препаратов Окомистин® характеризуется высокой избирательностью действия в отношении микроорганизмов и не повреждает клеточные мембраны тканей человека.

Окомистин® обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Препарат действует в том числе на стрептококки, стафилококки, бациллы, энтеробактерии, гонококки, бледные трипонеми, трихомонады, хламидии, а также вирусы герпеса, гриппа и др. Оказывает противогрибковое действие, в частности, на дрожжевые и дрожжеподобные грибы, дерматофиты [4].

Результаты исследований показали, что препарат оказывает выраженный терапевтический эффект, а отсутствие консерванта обеспечивает хорошую субъективную и объективную переносимость [9].

Клиническое наблюдение

Под нашим наблюдением находилось 150 детей в возрасте от двух до 13 лет с вирусными заболеваниями глазной поверхности (аденовирусным конъюнктивитом). В дополнение к так называемой стандартной терапии

Комбинированная терапия при аденовирусном конъюнктивите с применением препарата Окомистин® в форме глазных капель демонстрирует выраженный положительный эффект, является профилактикой возникновения осложнений и тем самым способствует уменьшению числа пациентов со сниженным зрением после перенесенного воспалительного заболевания глазной поверхности



пациенты получали антисептический препарат в форме глазных капель Окомистин®. Результаты показали достоверное сокращение сроков купирования активного воспалительного процесса (диаграмма).

Комбинированная терапия аденовирусного конъюнктивита с применением глазных капель Окомистин® дает выраженный положительный эффект, явля-

ется профилактикой возникновения осложнений и тем самым способствует уменьшению количества пациентов со сниженным зрением после перенесенного воспалительного заболевания глазной поверхности.

Заключение

При вирусных инфекциях офтальмологам, педиатрам и врачам общей практики необходимо

помнить о глазных проявлениях этих заболеваний. Даже при назначении адекватной терапии при вирусных поражениях глазной поверхности в 5% случаев возможны осложнения, приводящие к снижению зрительных функций. Только своевременное и качественное лечение позволяет купировать симптомы воспаления и предотвращает осложнения. ☺

Литература

1. Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Яни Е.В. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей: клиническая характеристика, современные возможности лечения // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11. № 4. С. 200–206.
2. Майчук Ю.Ф. Оптимизация фармакотерапии воспалительных болезней глазной поверхности // Российский офтальмологический журнал. 2008. Т. 1. № 3. С. 18–25.
3. Coster D.J. Bacterial conjunctivitis // Ocular therapy / Ed. F.T. Fraunfelder, F.H. Roy, J. Randal. Saunders Comp., Philadelphia, 2000. P. 323–325.
4. Кириченко И.М. Фармакотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза // Офтальмологические ведомости. 2012. Т. 5. № 4. С. 63–64.
5. Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Пронько Н.А. и др. Вирусные заболевания глазной поверхности у детей // Вестник офтальмологии. 2016. Т. 133. № 4. С. 68–72.
6. Keenlyside R.A., Hierholzer J.C., D'Angelo L.J. Keratoconjunctivitis associated with adenovirus type 37: an extended outbreak in an ophthalmologist's office // J. Infect. Dis. 1983. Vol. 147. № 2. P. 191–198.
7. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.А. Егорова. М.: Литтерра, 2004.
8. Маркова Е.Ю. Особенности лечения воспалительных заболеваний глаз у детей // Эффективная фармакотерапия. 2010. № 26. С. 22–25.
9. Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., Якушина Л.Н., Кузнецова И.В. Применение глазных капель окомистин при конъюнктивитах и блефароконъюнктивитах, сопровождающихся аллергической реакцией // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011. Т. 11. № 4. С. 65–68.
10. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б. Аденовирусные и хламидийные заболевания глаз. Уфа, 1995.
11. Darougar S., Hunter P.A., Viswalingam M. et al. Acute follicular conjunctivitis and keratoconjunctivitis due to herpes simplex virus in London // Br. J. Ophthalmol. 1978. Vol. 62. № 12. P. 843–849.
12. Murrah W.F. Epidemic keratoconjunctivitis // Ann. Ophthalmol. 1988. Vol. 20. № 1. P. 36–38.
13. Ray M., Nigel L.C., Tan A.M. Triple infection keratitis // Eye Contact. Lens. 2014. Vol. 40. № 3. P. 123–126.
14. Lyon D.B., Newman S.A. Secondary bacterial keratitis in herpes zoster ophthalmicus // Cornea. 1987. Vol. 6. № 4. P. 283–285.
15. Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J. Cornea: fundamentals, diagnosis and management. Vol. 1. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005.
16. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131. № 5. С. 87–97.
17. Маркова Е.Ю., Костенев С.В., Григорьева А.Г., Перфильева Е.А. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей // Офтальмология. 2017. Т. 14. № 3. С. 188–194.

Current Trends in the Treatment of the Ocular Surface Inflammatory Diseases in Children

E.Yu. Markova, DM, PhD, Prof.¹, K.A. Dubrovina¹, B.Sh. Begeyeva¹, M.Ye. Valyavskaya¹, L.V. Aminulla¹, N.A. Pronko², L.V. Venediktova²

¹ S.N. Fedorov NMRC «MNTK 'Eye Microsurgery'»

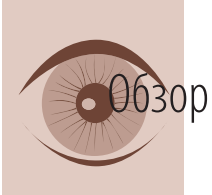
² Children's City Polyclinic № 12, Division № 1

Contact person: Elena Yu. Markova, markova_ej@mail.ru

Often, viral infections are accompanied by eye diseases, in particular such as adenovirus conjunctivitis and epidemic keratoconjunctivitis. Even on the background of adequate therapy for ocular surface viral lesions, complications and, as a result, the decrease of visual functions are possible. Only timely and quality treatment can stop the symptoms of inflammation and prevent complications.

Key words: adenoviral conjunctivitis, epidemic keratoconjunctivitis, avidity, viral keratitis

Офтальмология



Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца

Перспективные технологии в лекарственной терапии глаукомы

О.А. Киселева, д.м.н., А.М. Бессмертный, д.м.н., О.М. Филиппова, к.м.н., Л.В. Якубова, к.м.н.

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

Для цитирования: Киселева О.А., Бессмертный А.М., Филиппова О.М., Якубова Л.В. Перспективные технологии в лекарственной терапии глаукомы // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 17. С. 16–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-17-16-23

В статье изложены общие принципы перспективных направлений, касающихся разработки систем доставки лекарственных веществ при глаукоме. Приведены данные об основных наноносителях, новых технологиях ретардированной терапии, методах введения препаратов, обеспечивающих снижение внутриглазного давления, в том числе с помощью контактных линз и внутрикамерных имплантатов. Проанализированы клинические и экспериментальные исследования последних лет, находящиеся на различных фазах оценки эффективности и возможностей долговременной терапии глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, нанотехнологии, ретардированная терапия, внутрикамерные имплантаты, контактные линзы

В сложном организме, жизнедеятельность которого осуществляется за счет сбалансированной работы множества систем, любое заболевание не может быть изолированно протекающим автономным процессом. Сложная цепь нейрогуморальных взаимодействий реализует системный ответ на локальные патологические изменения, где бы они ни развивались. Исследования последних лет выявляют новые факты, подтверждающие, что глаукомная нейрооптикопатия является частным следствием системных процессов – дегенеративных изменений соединительной и нервной

тканей, дисрегуляции сосудистой системы и др. Возможно, через несколько десятилетий глаукома перестанет быть хроническим заболеванием и избавиться от нее с помощью нескольких таблеток станет обычным делом. Однако в настоящее время и ближайшей перспективе регулярное применение лекарственных средств (ЛС), направленных на снижение внутриглазного давления (ВГД), – единственная стратегия, замедляющая прогрессирование глаукомного процесса. Необходимость ежедневных неоднократных инстилляций существенно снижает комплаентность

пациентов, а развитие локальных и системных побочных проявлений препаратов, особенно при полипрагмазии, требует хирургического лечения. Назрела необходимость во внедрении новых подходов к лекарственной терапии глаукомы, основанной на следующих принципах:

- отсутствие побочных системных и локальных воздействий;
- пролонгация действия активного вещества;
- разработка систем программируемого высвобождения препарата;
- использование таргетных технологий.

По указанным направлениям активно проводятся отечественные и зарубежные исследования. Одни из них находятся в дебютной стадии, другие приближаются к финальным фазам, за которыми последует серийное внедрение разработок. Помимо изысканий принципиально новых фармакологических соединений с локальной гипотензивной эффективностью проводятся работы по оптимизации применения хорошо зарекомендовавших себя групп препаратов. Речь идет об аналогах простагландинов/простамидов (латанопрост, травопрост, тафлупрост, биматопрост), бета-блокаторах (тимолол и бета-

ксолон), альфа-адреностимуляторе бримонидине, ингибиторах карбоангидразы (дорзоламид, бринзоламид).

Разработки, касающиеся введения ЛС в офтальмологии, как и в медицине в целом, охватывают различные направления – от транскутанных (безыгольные инъекторы и др.) до генной терапии (векторные конъюгаты с вирусными носителями и др.) [1]. Одним из наиболее перспективных считаются работы по системам доставки – лекарственным формам, доставляющим лекарственное вещество в пораженный участок организма – орган, ткань, клетку-мишень – в точно регулируемых количествах, с управляемым высвобождением лекарственного вещества. В системах доставки активное вещество находится во взаимодействии с другим веществом либо устройством для введения лекарственного средства. Например, изучаются назальные ингаляции для введения вакцин, анальгетиков, а также ЛС для лечения заболеваний центральной нервной системы. Это актуально для лечения глаукомной нейрооптинопатии; имплантация микроципов, управляющих точным дозированием высвобождающегося лекарственного вещества (идеально подходит для ретардированной гипотензивной терапии); наномолекулярные системы доставки (перспективны как для гипотензивной, так и для нейропротекторной терапии при глаукоме). Среди способов контролируемой доставки ЛС прогрессивным представляется использование коллоидных носителей с пролонгированным высвобождением лекарственного средства, включенного в биodeградируемые и биосовместимые носители: полимерные наночастицы, липосомы, жировые микроэмульсии и др.

Наночастицы как основа системы доставки лекарств способны улучшить такие биофармацевтические свойства, как абсорбция лекарственного вещества, его фармакодинамика, метаболизм,

элиминация. Наночастицы проникают практически через все защитные системы организма, через стенки сосудов кровеносной системы и кожу, что увеличивает биодоступность ЛС.

Новыми молекулярными структурами, которые используются в качестве наноносителей и наноконтейнеров, признаны нанокристаллы, полимерные наночастицы, липосомы, наноэмульсии, мицеллы, дендримеры, наносферы и нанотрубки. Размеры, растворимость и заряд поверхности наноструктур оказывают существенное влияние на фармакокинетику [2].

Например, такая форма наночастиц, как нанокристаллы, используется для улучшения биодоступности плохо растворимых ЛС. Нанокристаллы представляют собой тип полупроводниковых наночастиц, обладающих электрическими, оптическими, флуоресцентными и другими свойствами, обеспечивающими и возможность целенаправленной доставки ЛС [3].

Липосомы – микрочастицы резервуарного типа, представляющие собой одно- или многослойные фосфолипидные микрокапсулы, внутри которых находится водная камера. Система доставки на основе липосом дает возможность увеличить растворимость и терапевтическую эффективность лекарственного вещества [4]. Новой системой доставки, сочетающей полимерную и липидную основу, являются липосомы в микросферах. Система представляет собой липосомы, инкапсулированные в микросферы из биodeградируемого полимера. Высвобождение липосом из микросфер происходит с контролируемой скоростью после определенного периода [3]. Наночастицы на полимерной основе (изготовленные на основе биodeградируемых материалов) являются важной областью исследований в отношении направленной доставки ЛС и генных конструкций [5]. Для создания основ полимерных наночастиц применяют полимолочную и по-

лигликолевую кислоты, полиэтиленгликоль, поликапролактон, различные сополимеры и др. [4]. Наночастицы используются для доставки гидрофильных и гидрофобных лекарств, белков, вакцин, а также биологических макромолекул [5].

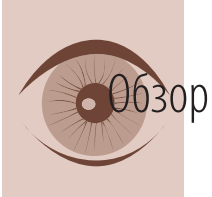
Полимерные мицеллы применяются в качестве систем доставки гидрофобных молекул, улучшая их растворимость, а также как природные аналоги транспортных систем адресной доставки лекарств [4]. Мицеллы представляют собой сферические наночастицы, спонтанно образованные из амфифильных сополимеров в водной среде в присутствии сурфактанта. Мицелла включает ядро, образованное гидрофобными фрагментами полимерных молекул, которое служит наноконтейнером для лекарственного вещества, и «корону» (оболочку), образованную гидрофильными ветвями полимера, обращенными в водную среду [1].

В качестве альтернативы используют системы доставки на основе макромолекул дендримеров, лекарственные вещества к которым присоединяются путем образования различных связей, в том числе ковалентных. Дендримеры обладают рядом особых свойств:

- ✓ предсказуемость, контролируемость и воспроизводимость с высокой точностью размеров макромолекул;
- ✓ способность к высокоизбирательной инкапсуляции и иммобилизации низкомолекулярных веществ с образованием супрамолекулярных конструкций «гость – хозяин» [6].

Дендримеры эффективно захватываются из желудочно-кишечного тракта, и более 99% введенной дозы может быть выведено за 24 часа [5].

Наносферы – частицы монолитного типа, получаемые из природных или синтетических полимеров, выполняющих роль матрикса, который имеет твердое или аморфное состояние и способен образовывать поры, вследствие чего в нем легко дисперги-



руется лекарственное вещество [4]. К представителям наносфер относятся фуллерены C60 с упорядоченно расположенными на их поверхности химическими группами (группы могут быть подобраны так, чтобы связываться с заранее выбранными биологическими мишенями) [6, 7].

Одно из последних направлений – многослойные и однослойные углеродные нанотрубки. Полые углеродные нанотрубки используются в качестве систем доставки лекарственных веществ за счет встраивания различных функциональных групп [8].

Системы доставки ЛС с целенаправленным высвобождением обеспечивают специфическое взаимодействие ЛС с фармакологической мишенью в концентрациях, не оказывающих токсических побочных эффектов. Вследствие избирательного накопления в патологическом очаге лекарственного вещества повышается его эффективность, уменьшается расход, устраняется возможное нежелательное действие на здоровые органы и ткани. Актуализация систем программируемого высвобождения действующих агентов в последние годы увенчалась успехом в офтальмологии и привела к внедрению в клиническую практику субконъюнктивных, интракамерных, интравитреальных имплантатов, а также разработке различных неинвазивных конструкций – контактных линз, склеральных колец, обтурационных полимерных носителей. Не забыты и «классические» субконъюнктивные и супрацилиарные инъекции, инстилляционные капли и гели, в которых активные компоненты фиксированы на новых носителях.

Общий принцип действия различных технологичных ретардированных форм заключается в дозированном высвобождении гипотензивного вещества или иного ЛС в течение нескольких недель или даже месяцев, что избавляет пациента от ежедневных инстилляций.

От 50 до 59% пациентов с глаукомой в США в стремлении избежать частого использования ЛС выражают готовность к использованию новых методов: 59% больных согласны носить контактные линзы, 51% готовы к установке колец и 57% – обтураторов, 52% останавливают выбор на субконъюнктивных инъекциях. В результате аналогичного опроса пациентов в Сингапуре получены схожие результаты: 154 (61,6%) пациента согласны на субконъюнктивное введение препаратов, 143 (57,2%) выбрали внутрикамерный способ введения, на использовании имплантатов-обтураторов слезного канальца остановили выбор 158 (63,2%) больных [9, 10].

В связи с этим в многочисленных лабораторных исследованиях с различной степенью готовности продолжаются поиск и разработка носителей активных лекарственных компонентов, применяемых в гипотензивной терапии глаукомы, способных удлинить время нахождения в конъюнктивной полости до нескольких недель и даже месяцев.

Одним из новых средств доставки являются так называемые стимул-чувствительные гидрогели – гидрофильная трехмерная полимерная структура, способная впитывать большое количество воды или биологических жидкостей при изменении кислотности или температуры. А. Dubey и Р. Prabhu использовали стимул-чувствительный гидрогель в эксперименте для доставки тимолола и бримонидина [11]. В гидрогель помещались как изолированные 0,5%-ные растворы тимолола и бримонидина, так и их 0,25–0,5%-ные комбинации. Для контроля использовалась инфракрасная спектроскопия, с помощью которой доказано отсутствие взаимодействия между ЛС и полимером. Элиминация препаратов составила до 90% за восемь часов. Максимальное снижение ВГД (до 13 мм рт. ст.) достигнуто при использовании в гидрогеле комбинации тимолола 0,25%

и бримонидина 0,5%. Гипотензивный эффект этой комбинации сохранялся до 12 часов, при этом гидрогелевые мембраны не вызвали раздражения глаз кроликов, на глазной поверхности не выявлено признаков воспаления или аллергических реакций.

Новая система доставки, состоящая из термочувствительного гидрогелевого носителя и полимерных микросфер с лекарственным покрытием, изучена в исследовании М. V. Fedorchak и соавт. [12]. В эксперименте на кроликах сравнивали гипотензивную эффективность бримонидина при различных способах введения: однократное местное применение системы с бримонидином и его инстилляцией в конъюнктивную полость два раза в сутки. В течение всего срока наблюдения (28 дней) существенной разницы в снижении ВГД между группами не зафиксировано. При этом отмечалась значительно меньшая системная абсорбция препарата. Несколько исследовательских групп проводят серии работ, в которых для доставки препаратов, снижающих офтальмотонус, таких как дорзоламид, тимолол, бримонидин, латанопрол, был выбран хитозан – катионный полисахаридный биополимер с мукоадгезивными свойствами, то есть способностью к тесному и прочному контакту со слизистыми оболочками, в частности к конъюнктиве [13–17]. Так, в исследовании G. O. Fulgencio и соавт. в один глаз кролика помещали хитозановую пленку с тимололом, в другой два раза в день инстиллировали 0,5%-ный раствор тимолола [14]. В течение двух недель не отмечалось разницы в снижении ВГД между опытными и контрольными глазами. Хитозановые наночастицы исследуются и как новая система доставки бетаксолола с контролируемым высвобождением для лечения глаукомы [18].

У. Н. Cheng и соавт. изучали гидрогель на основе хитозана для доставки латанопроста [16]. При однократном применении у кро-

ликов наблюдали существенное снижение ВГД в течение семи дней, при этом пролонгация гипотензивного эффекта продолжалась до 21 дня.

Многим исследователям представляется перспективным использование для доставки гипотензивных препаратов комбинации полимеров и коллоидных систем [19]: липосом [20–24], ниосом [25, 26], кубосом [27], микроэмульсий [28], наноэмульсий [29–31] и наночастиц [32–38]. За счет медленного высвобождения лекарственных препаратов ученым удастся значительно пролонгировать время нахождения активного вещества в глазу. Так, используя липосомы с латанопростом, J.V. Natarajan и соавт. получили более выраженное снижение ВГД у кроликов в течение 90 дней по сравнению с ежедневными инстилляциями препарата [22]. К сожалению, все работы, посвященные новым носителям, в настоящее время находятся в экспериментальной фазе и пока далеки от клинического применения.

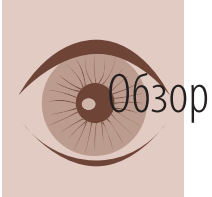
Более ранними являются исследования пролонгации периода применения ЛС с помощью различных типов контактных линз. Такие разработки обладают рядом преимуществ. Среди них можно выделить неинвазивность метода, готовность пациентов следовать давно известной контактной коррекции, возможность комбинированного лечения глаукомы и коррекции аметропий, отработанность технологий лекарственной импрегнации носителя и др. Попытки насыщения контактных линз лекарственными растворами начались еще в 1960-х гг. Эти методы совершенствовались с появлением новых материалов. Возможность изготовления линз с насыщенным необходимой концентрацией гипотензивных средств значительно увеличилась с появлением гидрофильных материалов с повышенным влагосодержанием. Мягкие контактные линзы могут быть пропитаны гипотензив-

ным веществом, которое через слезную пленку адсорбируется роговицей. J.B. Ciolino и соавт. использовали контактные линзы (КЛ) с латанопростом у обезьян. Ученые сравнивали гипотензивную эффективность КЛ с низким содержанием латанопроста, КЛ с высоким содержанием латанопроста и инстилляций латанопроста один раз в сутки [39]. На пятый день лечения пиковое снижение ВГД составило 6,6 мм рт. ст. на фоне инстилляций, 6,7 мм рт. ст. – при использовании КЛ с низкой концентрацией латанопроста, 11,1 мм рт. ст. – при использовании КЛ с высокой концентрацией латанопроста. Кроме того, было установлено, что в случае применения КЛ ВГД было более стабильным в течение суток, чем при инстилляционном режиме. С.С. Peng и соавт. применили силиконовые контактные линзы у собак с глаукомой [40]. КЛ были пропитаны тимололом и витамином Е, который должен был продлить время высвобождения препарата. КЛ применяли ежедневно на один глаз, показатели офтальмотонуса другого глаза сравнивали с опытными. Уровни снижения ВГД при использовании контактных линз ($5,02 \pm 0,83$ мм рт. ст.) и закапывании капель ($4,64 \pm 0,41$ мм рт. ст.) были сопоставимы.

F.A. Maulvi и соавт. решили проблему низкого насыщения контактных линз и быстрого высвобождения из них раствора тимолола с помощью включения наночастиц золота в структуру линзы при ее изготовлении. Кинетика высвобождения тимолола в эксперименте *in vivo* на глазах кроликов показала более длительный гипотензивный эффект (72 часа) при одинаковых условиях насыщения раствором тимолола линз с золотыми наночастицами и без них. Кроме того, результаты исследования фармакокинетики тимолола продемонстрировали большие концентрации гипотензивного агента в конъюнктиве и цилиарном теле [41].

Из неинвазивных методов пролонгированной доставки антиглаукоматозных препаратов нужно отметить использование окулярных колец, из которых первым устройством для доставки, разрешенным к клиническому применению в США, был Ocusert (1974 г.) производства компании Alza Corporation's (США) [42]. Кольцо размещалось в нижнем своде и содержало пилларкин в оболочке из полиэтиленвинилацетата. Препарат высвобождался в течение семи дней. Однако существенным недостатком изделия стал дискомфорт, из-за которого только 56% пациентов смогли пользоваться устройством свыше трех месяцев. В результате Ocusert был снят с производства.

В настоящее время компания ForSight VISION5 (подразделение фирмы Allergan, США) завершила второй этап клинических испытаний современной модели кольца, содержащего 13 мг биматопроста, встроенного в силиконовую матрицу [43]. Кольцо диаметром от 24 до 29 мм и толщиной 1 мм размещается в конъюнктивальном своде на 180 дней. В исследовании были включены 130 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и глазной гипертензией, у всех пациентов ВГД было компенсировано на одном препарате. Больные были разделены на две группы: в одной ($n = 64$) в конъюнктивальную полость вводили кольцо с биматопростом и два раза в день закапывали препараты искусственной слезы, в другой ($n = 66$) использовали кольцо с плацебо и инстилляцию 0,5%-ного раствора тимолола два раза в день. Среднее снижение ВГД в первой группе (биматопрост) составило от 3,2 до 6,4 мм рт. ст., что было сопоставимо с результатом, полученным во второй группе (тимолол), – от 4,2 до 6,4 мм рт. ст. Существенным недостатком предложенного метода была дислокация колец у 15 пациентов (всего 28 дислокаций, причем у одного больного их было семь).



При выявлении дислокации (вплоть до полного выпадения) пациенты самостоятельно обращались к врачу и кольца заменялись. К шести месяцам кольца оставались у 88,5% пациентов (у нескольких они были удалены в различные сроки наблюдения из-за дискомфорта и побочных осложнений).

Оригинальное решение применения ретардированных форм аналогов простагландинов подготовлено в США. На фармацевтическом рынке ожидается появление двух видов обтураторов слезного канальца. Один из них ОТХ-ТР производства фирмы Ocular Therapeutix Inc. (США) содержит травопрост, в другом – Latanoprost-PPDS производства компании Mati Therapeutix Inc. (США) действующим агентом является латанопрост.

ОТХ-ТР состоит из микрочастиц полактида, содержащих травопрост без консерванта, заключенный в рассасываемый стержень из полиэтиленгликоля. Стержень помещается в нижний или верхний слезный каналец, за счет последующего увеличения объема имплантата достигается стабильность его положения. Биодеструкция обтуратора происходит в течение 90 дней. В стержень также добавляют флуоресцеин, который позволяет установить наличие обтуратора при помощи осмотра в синем свете. На сайте компании Ocular Therapeutix Inc. размещена информация о проведении третьей фазы клинических исследований [44].

S.A. Perera и соавт. сообщают о результатах использования ОТХ-ТР у 17 пациентов (26 глаз) с ПОУГ и глазной гипертензией [45]. При контроле офтальмотонуса через десять дней зафиксировано среднее снижение ВГД от исходного уровня на 24%, на 6,2 (23%), 5,4 (21%), 7,5 (28%) мм рт. ст. в восемь, десять и 16 часов соответственно. Уменьшение объема обтуратора вследствие биодеструкции на 30-й день в среднем составило 42%, при среднем сни-

жении ВГД на 15,6% от исходного уровня.

Обтуратор Latanoprost-PPDS сделан из силикона, внутри которого размещено полимерное ядро с латанопростом. Обтуратор, как и ОТХ-ТР, помещается в какой-либо из слезных канальцев. На сайте компании-производителя Mati Therapeutics Inc. сообщается, что при использовании обтуратора среднее снижение ВГД составило 20% через 12 недель от начала лечения [46]. Клинический этап работы был проведен в рамках второй фазы клинических исследований, в нем приняли участие 160 больных первичной открытоугольной глаукомой.

Инъекционное введение субстанций, содержащих различные виды полимерных носителей и активного вещества, – относительно безопасный способ замены частых инстилляций гипотензивных препаратов.

В экспериментальной работе J. Fu и соавт. [47] кроликам (без моделирования глаукомы) проводилась инъекция микрочастиц, представляющих собой инкапсулированные молекулы дорзоламида и сополимер молочной и гликолевой кислот. О гипотензивном эффекте субконъюнктивальных инъекций дорзоламида свидетельствовало среднее снижение ВГД по сравнению с контрольным глазом на $4,06 \pm 1,53$ мм рт. ст. Гипотензивный эффект сохранялся в течение 35 дней.

Для оценки элиминации субконъюнктивального депо латанопроста у кроликов F. Корр и соавт. применяли метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) [48]. Деграцию определяли количественно с использованием объемного анализа. Было установлено уменьшение объема на 82% в течение 3–21 недели после имплантации депонированного ЛС. Таким образом, авторы доказали возможность использования МРТ для неинвазивного контроля процедуры рассасывания биодеградируемых субконъюнктивальных депо препаратов.

Во многих исследованиях по изучению субконъюнктивальных введений гипотензивных препаратов с пролонгированным действием отмечается хорошая переносимость инъекций в отсутствие признаков воспаления. Так, E. Lavik и соавт. изучали рассасывание микросфер с тимололом, которые были введены субконъюнктивально кроликам (без моделирования глаукомы) [49]. Целью работы было изучение биодоступности препарата, для чего после введения микросфер измерялась концентрация тимолола в слезе, водянистой влаге, стекловидном теле и сыворотке крови. В водянистой влаге и слезе тимолол определялся вплоть до 90 суток с момента начала исследования и отсутствовал в сыворотке крови в течение всего эксперимента. Значительное снижение ВГД наблюдалось с 21-го по 56-й день после инъекции. Отсутствие местного воспаления подтверждено гистологическим исследованием.

T. Wong и соавт. провели клинические исследования эффективности однократной субконъюнктивальной инъекции латанопроста с липосомами у шести пациентов с ПОУГ и глазной гипертензией [50]. Через час ВГД снизилось с $27,6 \pm 3,3$ до $14,5 \pm 3,3$ мм рт. ст. Стойкий результат – клинически и статистически значимое снижение ВГД ($\geq 20\%$) наблюдался также через три месяца после инъекции. Разновидностью долговременной инъекционной терапии при глаукоме являются супрацилиарные инъекции, эффективность и безопасность которых при создании депонирования препарата изучали Y.S. Kim и соавт. [51]. Микроиглой кроликам вводили Sulprostone (аналог простагландина) и бримонидин. Такой метод введения позволяет в 100 раз уменьшить дозу лекарства, а следовательно, сократить количество побочных реакций. Осложнений при использовании супрацилиарного пути введения ЛС не зарегистрировано. Уровень

снижения ВГД соответствовал таковому при использовании инстилляционного способа применения препаратов.

Американские ученые также исследовали гипотензивный эффект бримонидина при супрацилиарном введении препарата микроиглой кроликам [52]. Однократная инъекция микросфер с высокой дозой бримонидина (0,9 мг) и полимолочной кислоты приводила к устойчивому снижению ВГД вплоть до одного месяца после процедуры.

Введение интракамерных имплантатов является микроинвазивной процедурой, которая в отношении эффективности должна иметь доказанное преимущество перед другими способами доставки гипотензивных препаратов для лечения глаукомы. В последние годы определенных успехов добились три компании, разрабатывающие интракамерные имплантаты с простагландинами: Allergan (Ирландия), Glaukos Corp. (США), Envisia Therapeutics (США). Первая использует биматопрост, две другие – травопрост. Интересное экспериментальное исследование проведено S.S. Lee и соавт. [53]. Группе из шести макак ежедневно инстиллировали однократно латанопрост 0,005% плюс дважды в день фиксированную комбинацию дорзоламид 2%/тимолол 0,5%. На пятой неделе вместо латанопроста использовали биматопрост 0,03% однократно. Инстилляцию дорзоламида 2%/тимолола 0,5% дважды в день были продолжены. На восьмой неделе в переднюю камеру трех животных был введен имплантат VimSR, содержащий биматопрост, топическая терапия была продолжена во всех глазах. На 12-й неделе всю инстилляционную терапию отменили и еще в течение четырех недель контролировали ВГД. В результате инстилляционной терапии при исходном офтальмотонусе 19,8 мм рт. ст. среднее ВГД на фоне применения латанопроста/дорзоламида/тимолола

составило 15,7 и 14,2 мм рт. ст. – при замене латанопроста биматопростом. После введения имплантата VimSR среднее ВГД с девятой по 12-ю неделю достигло 10,8 мм рт. ст. Интересно, что после полной отмены препаратов ВГД в глазах с VimSR оставалось ниже, чем в контрольных, – 15,8 против 20,2 мм рт. ст. на 14–16-й неделях.

Имплантат Bimatoprost SR с планируемой длительностью биодеградации в течение шести и более месяцев вводится в переднюю камеру с помощью специального аппликатора. R.A. Lewis и соавт. приводят данные о 75 пациентах с ПОУГ, которым в один глаз вводили Bimatoprost SR с различными дозами ЛС (6, 10, 15 или 20 мкг), а в другой – один раз в день инстиллировали биматопрост 0,03% [54]. Через 16 недель среднее снижение ВГД составило 7,2, 7,4, 8,1, 9,5 мм рт. ст. (при использовании соответствующих доз) и 8,4 мм рт. ст. при закапывании капель. На 16-й неделе и через шесть месяцев после процедуры в 91 и 71% случаев соответственно не потребовалось дополнительной терапии. Побочные эффекты после имплантации в виде гиперемии конъюнктивы имели место только в первые два дня.


Научные статьи о применении имплантатов с травопростом на момент написания статьи отсутствовали, однако на сайтах компаний-производителей размещена информация о проведении второй фазы клинических испытаний.

Для контроля ВГД в клинических условиях монотерапии не всегда достаточно. В то же время в научной литературе, посвященной нанотехнологичным системам доставки гипотензивных лекарственных препаратов при глаукоме, приведены результаты исследований моносубстанции. Поэтому оригинальная работа К.Е. Samy и соавт. о перспективной разработке интракамерного имплантата, содержащего два гипотензивных препарата, не могла остаться незамеченной [55]. Ученые раз-

работали имплантат из поликапролактона, который обеспечивает высвобождение двух глазных гипотензивных агентов, тимолола малеата и тартрата бримонидина. Два тонкопленочных отсека прикреплены к V-образному устройству совместной доставки с использованием пленок толщиной 20 и 40 мкм для отсеков бримонидина и тимолола соответственно. Пустые или загруженные ЛС устройства имплантировались интракамерно нормотензивным кроликам на срок до 13 недель с еженедельными измерениями ВГД и определением кинетики высвобождения *in vitro* и после вывода животных из эксперимента.

В течение 13 недель применение устройства совместной доставки, загруженного препаратом, приводило к статистически значимому кумулятивному снижению ВГД по сравнению с контрольными глазами. Прибор содоставки продемонстрировал профиль высвобождения двух гипотензивных агентов в течение 60 дней. Применение устройства позволило значительно снизить ВГД на $3,4 \pm 1,6$ мм рт. ст. в течение 13 недель.

...

Разработка и внедрение в клиническую практику современных систем доставки ЛС открывают новые перспективы в терапии глаукомы. Среди преимуществ нанотехнологий следует отметить применение ретардированных форм гипотензивных препаратов с программируемым профилем фармакодинамики, возможность таргетной доставки активного агента к патологическим тканям и структурам глаза, возможность коррекции генетических сбоев. Вероятно, не все исследования и технологии будут реализованы на фармакологическом рынке в ближайшее время, но можно прогнозировать, какие научные разработки и технологии в обозримой перспективе сделают лечение глаукомы более эффективным и безопасным. 

Литература

1. *Ивонин А.Г., Пименов Е.В., Оборин В.А. и др.* Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы // *Известия Коми Научного центра УрО РАН.* 2012. Т. 1. № 9. С. 46–54.
2. *Сысуев Б.Б., Ахмедов Н.М., Самошина Е.А. и др.* Современные аспекты применения нанотехнологий при разработке лекарственных форм нового поколения (обзор) // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2015. Т. 11. № 2. С. 88–96.
3. *Гордеева В.В., Аксенова Г.И., Васильева И.Б., Мурашкина И.А.* Лекарственные формы с регулируемым высвобождением. Ч. 1. Системы доставки. Иркутск: Рекламно-полиграфическая фирма «Весь Иркутск», 2012.
4. *Леонова М.В., Белоусов Ю.Б.* Лекарственные формы с модифицированным высвобождением и системы доставки лекарств. М.: Литтерра, 2011.
5. *Лампрехт А.* Нанолечение. Концепции доставки лекарств в нанонауке / Пер. с англ. О.В. Таратина; науч. ред. Н.Л. Клячко. М.: Научный мир, 2010.
6. *Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / под ред. Н.В. Меньшутиной.* М., 2013.
7. *Andrievsky G.V., Klochkov V.K., Derevyanchenko L.I.* Is C60 fullerene molecule toxic?! // *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures.* 2005. Vol. 13. № 4. P. 363–376.
8. *Газит Э.* Нанобиотехнология: необъятные перспективы развития / Пер. с англ. А.Е. Соловченко; науч. ред. Н.Л. Клячко. М.: Научный мир, 2011.
9. *Varadaraj V., Kahook M.Y., Ramulu P.Y., Pitha I.F.* Patient acceptance of sustained glaucoma treatment strategies // *J. Glaucoma.* 2018. Vol. 27. № 4. P. 328–335.
10. *Киселева О.А., Бессмертный А.М., Якубова Л.В.* Новые технологии доставки гипотензивных препаратов в лечении глаукомы // *Российский офтальмологический журнал.* 2018. Т. 11. № 4. С. 103–107.
11. *Dubey A., Prabhu P.* Formulation and evaluation of stimuli-sensitive hydrogels of timolol maleate and brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma // *Int. J. Pharm. Investig.* 2014. Vol. 4. № 3. P. 112–118.
12. *Fedorchak M.V., Conner I.P., Schuman J.S. et al.* Long term glaucoma drug delivery using a topically retained gel/microsphere eye drop // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. № 1. P. 8639.
13. *Wadhwa S., Paliwal R., Paliwal S.R., Vyas S.P.* Hyaluronic acid modified chitosan nanoparticles for effective management of glaucoma: development, characterization, and evaluation // *J. Drug Target.* 2010. Vol. 18. № 4. P. 292–302.
14. *Fulgencio G.O., Viana F.A., Ribeiro R.R. et al.* New mucoadhesive chitosan film for ophthalmic drug delivery of timolol maleate: in vivo evaluation // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 28. № 4. P. 350–358.
15. *Ibrahim M.M., Abd-Elgawad A.H., Soliman O.A., Jablonski M.M.* Natural bioadhesive biodegradable nanoparticle-based topical ophthalmic formulations for management of glaucoma // *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015. Vol. 4. № 3. P. 12–16.
16. *Cheng Y.H., Tsai T.H., Jhan Y.Y. et al.* Thermosensitive chitosan-based hydrogel as a topical ocular drug delivery system of latanoprost for glaucoma treatment // *Carbohydr. Polym.* 2016. Vol. 144. P. 390–399.
17. *Gupta S., Vyas S.P.* Carbopol/chitosan based pH triggered in situ gelling system for ocular delivery of timolol maleate // *Sci. Pharm.* 2010. Vol. 78. № 4. P. 959–976.
18. *Li J., Tian S., Tao Q. et al.* Montmorillonite/chitosan nanoparticles as a novel controlled-release topical ophthalmic delivery system for the treatment of glaucoma // *Int. J. Nanomedicine.* 2018. Vol. 13. P. 3975–3987.
19. *Митрофанова И.Ю., Сысуев Б.Б.* Технология получения и анализ раствора с бишофитом для применения в офтальмологии // *Бюллетень Волгоградского научного центра ПАМН.* 2008. № 4. С. 22.
20. *Li H., Liu Y., Zhang Y. et al.* Liposomes as a novel ocular delivery system for brinzolamide: in vitro and in vivo studies // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2016. Vol. 17. № 3. P. 710–717.
21. *Huang Y., Tao Q., Hou D. et al.* A novel ion-exchange carrier based upon liposome-encapsulated montmorillonite for ophthalmic delivery of betaxolol hydrochloride // *Int. J. Nanomedicine.* 2017. Vol. 12. P. 1731–1745.
22. *Natarajan J.V., Ang M., Darwitan A. et al.* Nanomedicine for glaucoma: liposomes provide sustained release of latanoprost in the eye // *Int. J. Nanomedicine.* 2012. Vol. 7. P. 123–131.
23. *Mokhtar I.M., Tawfique S.A., Mahdy M.M.* Liposomal diltiazem HCl as ocular drug delivery system for glaucoma // *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2014. Vol. 40. № 6. P. 765–773.
24. *Kouchak M., Malekhamadi M., Bavarsad N. et al.* Dorzolamide nanoliposome as a long action ophthalmic delivery system in open angle glaucoma and ocular hypertension patients // *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2018. Vol. 44. № 8. P. 1239–1242.
25. *Hasan A.A.* Design and in vitro characterization of small unilamellar niosomes as ophthalmic carrier of dorzolamide hydrochloride // *Pharm. Dev. Technol.* 2014. Vol. 19. № 6. P. 748–752.
26. *Hashemi Dehaghi M., Haeri A., Keshvari H. et al.* Dorzolamide loaded niosomal vesicles: comparison of passive and remote loading methods // *Iran J. Pharm. Res.* 2017. Vol. 16. № 2. P. 413–422.
27. *Huang J., Peng T., Li Y. et al.* Ocular cubosome drug delivery system for timolol maleate: preparation, characterization, cytotoxicity, ex vivo, and in vivo evaluation // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2017. Vol. 18. № 8. P. 2919–2926.
28. *Li C.C., Abrahamson M., Kapoor Y., Chauhan A.* Timolol transport from microemulsions trapped in HEMA gels // *J. Colloid Interface Sci.* 2007. Vol. 315. № 1. P. 297–306.
29. *Morsi N., Ibrahim M., Refai H., El Sorogy H.* Nanoemulsion-based electrolyte triggered in situ gel for ocular delivery of acetazolamide // *Eur. J. Pharm. Sci.* 2017. Vol. 104. P. 302–314.
30. *Lallemant F., Daull P., Benita S. et al.* Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, novasorb // *J. Drug Deliv.* 2012.
31. *Ammar H.O., Salama H.A., Ghorab M., Mahmoud A.A.* Nanoemulsion as a potential ophthalmic delivery system for dorzolamide hydrochloride // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2009. Vol. 10. № 3. P. 808–819.
32. *Shokry M., Hathout R.M., Mansour S.* Exploring gelatin nanoparticles as novel nanocarriers for Timolol Maleate: Augmented in-vivo efficacy and safe histological profile // *Int. J. Pharm.* 2018. Vol. 545. № 1–2. P. 229–239.

33. *El-Salamouni N.S., Farid R.M., El-Kamel A.H., El-Gamal S.S.* Nanostructured lipid carriers for intraocular brimonidine localisation: development, in-vitro and in-vivo evaluation // *J. Microencapsul.* 2018. Vol. 35. № 1. P. 102–113.
34. *Ilka R., Mohseni M., Kianirad M. et al.* Nanogel-based natural polymers as smart carriers for the controlled delivery of timolol maleate through the cornea for glaucoma // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. Vol. 109. P. 955–962.
35. *Ikuta Y., Aoyagi S., Tanaka Y. et al.* Creation of nano eye-drops and effective drug delivery to the interior of the eye // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. ID44229.
36. *Park C.G., Kim Y.K., Kim S.N. et al.* Enhanced ocular efficacy of topically-delivered dorzolamide with nanostructured mucoadhesive microparticles // *Int. J. Pharm.* 2017. Vol. 522. № 1–2. P. 66–73.
37. *Ajify E.A.M.R., Elsayed I., Gad M.K. et al.* Enhancement of pharmacokinetic and pharmacological behavior of ocular dorzolamide after factorial optimization of self-assembled nanostructures // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. № 2. P. e0191415.
38. *Lambert W.S., Carlson B.J., van der Ende A.E. et al.* Nanosponge-mediated drug delivery lowers intraocular pressure // *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015. Vol. 4. № 1. P. 1.
39. *Ciolino J.B., Ross A.E., Tulsan R. et al.* Latanoprost-eluting contact lenses in glaucomatous monkeys // *Ophthalmology.* 2016. Vol. 123. № 10. P. 2085–2092.
40. *Peng C.C., Ben-Shlomo A., Mackay E.O. et al.* Drug delivery by contact lens in spontaneously glaucomatous dogs // *Curr. Eye Res.* 2012. Vol. 37. № 3. P. 204–211.
41. *Maulvi F.A., Patil R.J., Desai A.R. et al.* Effect of gold nanoparticles on timolol uptake and its release kinetics from contact lenses: in vitro and in vivo evaluation // *Acta Biomater.* 2019. Vol. 86. P. 350–362.
42. *Stewart R.H., Novak S.* Introduction of the ocusert ocular system to an ophthalmic practice // *Ann. Ophthalmol.* 1978. Vol. 10. № 3. P. 325–330.
43. *Brandt J.D., Sall K., DuBiner H. et al.* Six-month intraocular pressure reduction with a topical bimatoprost ocular insert. Results of a phase II randomized controlled study // *Ophthalmology.* 2016. Vol. 123. № 8. P. 1685–1694.
44. Ocular therapeutix is currently enrolling patients in a phase 3 trial with OTX-TP. <https://www.ocutx.com/research/otx-tp/>
45. *Perera S.A., Ting D.S., Nongpiur M.E. et al.* Feasibility study of sustained-release travoprost punctum plug for intraocular pressure reduction in an Asian population // *Clin. Ophthalmol.* 2016. № 10. P. 757–764.
46. Mati Therapeutics Inc. Announces Initiation of Phase II Study. <http://www.matitherapeutics.com/about/press/compare-latanoprost-to-timolol>
47. *Fu J., Sun F., Liu W. et al.* Subconjunctival delivery of dorzolamide-loaded poly(ether-anhydride) microparticles produces sustained lowering of intraocular pressure in rabbits // *Mol. Pharm.* 2016. Vol. 13. № 9. P. 2987–2995.
48. *Kopp F., Eickner T., Polei S. et al.* Ultrahigh field MR imaging of a subconjunctival anti-glaucoma drug delivery system in a rabbit model // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. № 1. P. 15780.
49. *Lavik E., Kuehn M.H., Shoffstall A.J. et al.* Sustained delivery of timolol maleate for over 90 days by subconjunctival injection // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 32. № 10. P. 642–649.
50. *Wong T.T., Novack G.D., Natarajan J.V. et al.* Nanomedicine for glaucoma: sustained release latanoprost offers a new therapeutic option with substantial benefits over eyedrops // *Drug Deliv. Transl. Res.* 2014. Vol. 4. № 4. P. 303–309.
51. *Kim Y.C., Edehauser H.F., Prausnitz M.R.* Targeted delivery of anti-glaucoma drugs to the supraciliary space using microneedles // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014. Vol. 55. № 11. P. 7387–7397.
52. *Chiang B., Kim Y.C., Doty A.C. et al.* Sustained reduction of intraocular pressure by supraciliary delivery of brimonidine-loaded poly(lactic acid) microspheres for the treatment of glaucoma // *J. Control Release* 2016. Vol. 228. P. 48–57.
53. *Lee S.S., Almazan A., Decker S. et al.* Intraocular pressure effects and mechanism of action of topical versus sustained-release bimatoprost // *Trans. Vis. Sci. Tech.* 2019. Vol. 8. № 1. P. 15.
54. *Lewis R.A., Christie W.C., Day D.G. et al.* Bimatoprost sustained-release implants for glaucoma therapy: 6-month results from a phase I/II clinical trial // *Am. J. Ophthalmol.* 2017. Vol. 175. № 3. P. 137–147.
55. *Samy K.E., Cao Y., Kim J. et al.* Co-delivery of timolol and brimonidine with a polymer thin-film intraocular device // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2019. [Epub ahead of print]

Promising Technologies in Drug Therapy of Glaucoma

O.A. Kiselyova, DM, PhD, A.M. Bessmertny, DM, PhD, O.M. Filippova, PhD, L.V. Yakubova, PhD

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

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

The article outlines the general principles of promising areas for the development of drug delivery systems for glaucoma. Brief information about the main nano-carriers, new technologies of retarded therapy, methods of administering drugs that reduce intraocular pressure, including using contact lenses and intracameral implants, is provided. A review of recent clinical and experimental studies of different phases of the study of the effectiveness and possibilities of long-term glaucoma therapy is given.

Key words: *glaucoma, intraocular pressure, nanotechnology, retarded therapy, intracameral implants, contact lenses*

Офтальмология



Терапия пациентов с диабетическим макулярным отеком: современные подходы к решению проблемы

Диабетические поражения сетчатки, такие как диабетическая ретинопатия и макулярный отек, существенно ухудшают зрительные функции и снижают качество жизни пациентов.

На научно-практической конференции с международным участием, организованной в рамках XI Российского общенационального офтальмологического форума, ведущие российские и зарубежные специалисты проанализировали методы диагностики и подходы к терапии пациентов с диабетическим поражением сетчатки.



К.м.н.
Ф.Е. Шадрин

Симпозиум открыл ведущий офтальмологическим отделением Санкт-Петербургского территориального диабетологического центра при консультативно-диагностическом центре № 1, к.м.н. Федор Евгеньевич ШАДРИЧЕВ. Он отметил, что заболеваемость сахарным диабетом (СД) в нашей стране неуклонно растет. По данным Государственного регистра СД (по состоянию на 1 января 2018 г.), в 81 регионе Российской Федерации зарегистрировано

Лазерная коагуляция при диабетическом поражении сетчатки. Казнить нельзя помиловать

4 264 445 больных СД разных возрастных групп. В Санкт-Петербурге в начале 2015 г. насчитывалось 127 309 пациентов с СД, в сентябре 2018 г. – 161 853. У больных СД отмечается высокая распространенность поражений сетчатки глаза. При этом наиболее неблагоприятную группу в отношении риска развития поражений сетчатки представляют пациенты с СД 2-го типа, находящиеся на инсулинотерапии¹. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек встречаются у большинства пациентов с СД 1-го и 2-го типов². Частота развития макулярного отека и тяжелых форм ретинопатии зависит от типа и продолжительности СД. Существующие на данный момент методы терапии диабетических поражений сетчатки включают в себя лазерную коагуляцию, инъекции ингибиторов ангиогенеза, инъекции глюкокортикостероидов (ГКС), вит-

реальную хирургию, инъекции ферментов.

Принципы ведения пациентов с диабетическим поражением сетчатки отражены в ряде международных и национальных рекомендаций. В частности, стандарты Международного совета по офтальмологии (International Council of Ophthalmology, ICO) по ведению больных с диабетическим поражением глаз, разработанные для офтальмологов и других специалистов в области здравоохранения всего мира, содержат требования к организации скрининга, тактику выявления диабетической ретинопатии, алгоритм оптимального обследования и лечения пациентов с диабетическим поражением сетчатки. Руководство, впервые опубликованное в 2013 г., обновлялось и переиздавалось в 2014 и 2017 гг. По мнению экспертов ICO, тактика ведения пациентов с диабетическим поражением

¹ Шадрин Ф.Е., Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н. и др. Эпидемиологические аспекты поражения сетчатки при сахарном диабете (результаты скрининга диабетической ретинопатии в Санкт-Петербурге) // Офтальмологические ведомости. 2009. Т. 2. № 4. С. 13–18.

² Шадрин Ф.Е. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек. Алгоритмы диагностики и лечения клинически значимых форм // Фарматека. 2012. № 16. С. 104–111.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

сетчатки зависит от уровня поражения и обеспеченности медицинской помощью.

Согласно рекомендациям 2014 г., под диабетическим макулярным отеком (ДМО) понимают утолщение сетчатки и/или наличие «твердых» экссудатов в заднем полюсе. ДМО подразделяют на легкий, умеренный и тяжелый. О легкой форме ДМО свидетельствуют утолщение сетчатки и/или «твердые» экссудаты в заднем полюсе, но вне центральной зоны диаметром 1000 мкм, об умеренной – утолщение сетчатки и/или «твердые» экссудаты в заднем полюсе без вовлечения анатомического центра макулы, но с захватом центральной зоны диаметром 1000 мкм. Тяжелый ДМО характеризуется вовлечением анатомического центра макулы³.

В редакции руководства 2017 г. выделены формы ДМО на основании проявлений на глазном дне при офтальмоскопии (при мидриазе): без вовлечения центра (утолщение сетчатки без захвата центральной зоны диаметром 1 мм) и с вовлечением центра (утолщение сетчатки с захватом центральной зоны диаметром 1 мм)⁴.

Последнее десятилетие основным методом лечения ДМО является терапия ингибиторами ангиогенеза (афлиберцепт, ранибизумаб) и ГКС в качестве второй линии терапии (дексаметазона имплант). Действие ранибизумаба направлено на ингибирование фактора роста эндотелия сосудов А (vascular endothelial growth factor, VEGF), тогда как препарат афлиберцепт

(Эйлеа) связывает все изоформы VEGF-A и плацентарный фактор роста (placental growth factor, PlGF)^{5, 6}. Лекарственная терапия сместила лазерную коагуляцию сетчатки как метод лечения ДМО на второй план. При этом многие врачи предпочитают лазерную коагуляцию сетчатки применять в комбинации с ингибиторами ангиогенеза. В связи с этим множество вопросов вызывают сроки добавления лазерного лечения к анти-VEGF-терапии.

В исследовании Protocol I M.J. Elman и соавт. оценивали эффективность терапии ранибизумабом в комбинации с немедленной или отсроченной лазерной коагуляцией у пациентов с ДМО⁷. Результаты пятилетнего наблюдения показали, что отсроченное добавление лазерной коагуляции сетчатки к ингибитору ангиогенеза сопровождается более выраженным улучшением зрения у пациентов с исходно меньшей остротой зрения по сравнению с немедленной лазерной коагуляцией. Эти и другие данные свидетельствуют о необходимости проведения монотерапии анти-VEGF-препаратами в первые месяцы лечения ДМО для более значимого повышения остроты зрения⁸.

Согласно рекомендациям DRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network – коллаборация экспертов, задачей которых является инициация и проведение мультицентровых клинических исследований диабетической ретинопатии, ДМО и связанных

с ними состояний), первые полгода инъекции следует выполнять ежемесячно. Если после двух последних инъекций шестимесячной терапии ингибиторами ангиогенеза улучшения не наблюдается, к лечению добавляют лазерную коагуляцию сетчатки (фокальную или по типу «решетки»).

Клинические рекомендации по терапии ДМО Европейского общества витреоретинальных специалистов (EURETINA) также подтверждают, что применение анти-VEGF-препаратов в монорежиме у пациентов с макулярным отеком позволяет значительно повысить остроту зрения. При этом ранибизумаб наравне с другими анти-VEGF-препаратами можно использовать при остроте зрения более 69 букв по шкале ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). У пациентов с остротой зрения менее 69 букв препаратом выбора считается афлиберцепт⁹.

ГКС относятся ко второй линии терапии ДМО. Вводить их в схему лечения, по мнению экспертов, следует при отеках, резистентных к анти-VEGF-препаратам. ГКС также используются у пациентов с артефакцией и тех, кому не подходит анти-VEGF-терапия¹⁰.

В алгоритме лечения пациентов с ДМО произошли существенные изменения благодаря появлению новых фармакологических методов, таких как интравитреальная анти-VEGF-терапия и импланты с дексаметазоном. Это позволило отодвинуть хирургические и лазерные вмешательства на второй план.

³ International Council of Ophthalmology, Guidelines for Diabetic Eye Care, 2014.

⁴ International Council of Ophthalmology, Guidelines for Diabetic Eye Care, 2017.

⁵ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эйлеа, ЛП-003544 от 10.12.2018.

⁶ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Луцентис, ЛСР-004567/08 от 27.04.2017.

⁷ Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W. et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema // Ophthalmology. Vol. 117. № 6. P. 1064–1077.

⁸ Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M. et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results // Ophthalmology. Vol. 122. № 2. P. 375–381.

⁹ Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) // Ophthalmologica. 2017. Vol. 237. № 4. P. 185–222.

¹⁰ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Озурдекс, ЛП 001913 от 15.01.2018.

Офтальмология



XI Российский общенациональный офтальмологический форум

офтальмология

Кроме того, одним из преимуществ анти-VEGF-терапии перед лазерной коагуляцией сетчатки является ее эффективность независимо от исходного уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и артериального давления¹¹. Это не означает, что пациенты с ДМО не нуждаются в компенсации СД, но применение анти-VEGF-терапии позволяет пациентам более плавно и постепенно достигать целевых значений HbA1c и артериального давления, корректировать дислипидемию.

Последние рекомендации ассоциации отечественных врачей-офтальмологов во многом соответствуют международным рекомендациям по лечению ДМО и диабетической ретинопатии. По мнению российских специалистов, при клинически значимом ДМО рекомендуются интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза или ГКС в виде импланта для интравитреального введения, в том числе в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки. Почему в различных международных клинических рекомендациях лазерной коагуляции сетчатки отводится не последняя роль, хотя данный метод больше не является первой линией терапии? По данным исследования Протокол T, в лазерной коагуляции сетчатки, проводимой в качестве терапии спасения, нуждалась почти половина пациентов с ДМО (усредненный показатель – 52%). При этом лазерная коагуляция сетчатки в группе терапии препаратом Эйлеа требовалась меньшему числу пациентов по сравнению с группами терапии ранибизумабом¹². Безусловно, полностью исключать лазерную коагуляцию сетчат-

ки из арсенала офтальмологов нецелесообразно.

Современная технология лазерного лечения сетчатки подразумевает щадящий подход. Так, в рекомендациях ICO-2017 отражены общие требования к выполнению лазерной коагуляции в макулярной зоне. При проведении фокальной прямой лазерной коагуляции воздействие должно затрагивать все просачивающиеся микроаневризмы в области утолщения сетчатки в пределах 500–3000 мкм от анатомического центра макулярной зоны, но не ближе чем 500 мкм от края диска зрительного нерва (ДЗН). При этом изменение цвета микроаневризмы не требуется, но легкое бело-серое окрашивание сетчатки должно визуализироваться под всеми микроаневризмами, подвергшимися воздействию. При лазерной коагуляции по типу «решетки» воздействию подвергаются зоны с диффузным просачиванием или отсутствием перфузии (500–3000 мкм выше, назальнее, ниже и 500–3500 мкм височнее от анатомического центра макулярной зоны). Не обрабатываются участки, расположенные ближе 500 мкм от края ДЗН, ожоги должны быть едва видимыми (светло-серыми), расстояние между наносимыми ожогами должно соответствовать двум диаметрам ожога⁴. Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки показана при пролиферативной диабетической ретинопатии. Основной задачей панретинальной лазерной коагуляции является предупреждение или регрессия неоваскуляризации. Основное преимущество панретинальной лазерной коагуляции перед курсом инъекций, например ранибизумаба, заключается в более низ-

кой стоимости. Кроме того, этот метод лечения не несет в себе риск системного воздействия¹³.

Ф.Е. Шадричев акцентировал внимание аудитории на основных ошибках, допускаемых при лазерном лечении диабетических поражений сетчатки:

- при панретинальной лазеркоагуляции: малый размер коагулятов, большое расстояние между наносимыми ожогами, нанесение коагулятов на большом расстоянии от края ДЗН при его неоваскуляризации, выполнение панретинальной коагуляции без прямой обработки ретиальной неоваскуляризации, отсутствие обработки участков «видимого благополучия», большой интервал между сеансами панретинальной коагуляции, гипердиагностика в плане препролиферативной ретинопатии;
- при фокальной лазеркоагуляции или по типу «решетки»: интенсивность ожога (особенно переход с более отечной на менее отечную сетчатку), малое расстояние между наносимыми ожогами, использование паттерн-коагуляции.

По словам докладчика, при проведении панретинальной лазерной коагуляции основной ошибкой является гиповоздействие, а при фокальной или по типу «решетки» – гипervоздействие на сетчатку.

В заключение Ф.Е. Шадричев подчеркнул, что в настоящий момент золотым стандартом лечения и патогенетически обоснованной терапией ДМО с вовлечением центра является анти-VEGF-терапия, сместившая лазерную коагуляцию сетчатки на второй план. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и ГКС может применяться как в монорежиме, так

¹¹ Evans M., Crane M., Katz T. Effect of baseline hemoglobin A1c and on-treatment blood pressure at week 100 in the VIVID-DME and VISTA-DME studies // www.abstractsonline.com/Plan/SSResults.aspx.

¹² Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial // *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123. № 6. P. 1351–1359.

¹³ Gross J.G., Glassman A.R., Jampol L.M. et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2015. Vol. 13. P. 1–11.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

и в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки или витрэктомией. Лазерная коагуляция в свою очередь остается основным методом

лечения пролиферативной диабетической ретинопатии и позволяет пациенту сохранить зрение на длительный срок. Совершенс-

твование методик лазерной коагуляции сетчатки направлено на уменьшение деструктивного компонента воздействия.

Максимизация пользы для пациента с ДМО – пристальный взгляд на клинические исследования и рекомендации

Как отметил профессор Майкл УЛЬБИГ, офтальмолог, старший врач офтальмологической клиники Университетской клиники Рехтс дер Изар Технического университета Мюнхена (Германия), рекомендации EURETINA – одно из наиболее полных руководств по лечению ДМО, существующих на данный момент. Согласно данным рекомендациям, лазерная коагуляция сетчатки больше не является стандартом лечения при ДМО. Относительные показания для ее проведения – вазогенная субформа ДМО с фокально сгруппированными микроаневризмами и текущими капиллярами, ЦТС < 300 мкм или персистирующая макулярная адгезия⁹.

В Германии для терапии больных с ДМО с вовлечением центра в первой линии широко применяются анти-VEGF-препараты, во второй линии – интравитреальные инъекции ГКС (озурдекс, илувиен (последний не зарегистрирован для применения в офтальмологии на территории РФ)). Один из вопросов, который часто интересует врачей: какой анти-VEGF-препарат выбрать для лечения пациентов с ДМО? В независимом исследовании DRRCR.net (Протокол T) проводилось прямое сравнение анти-VEGF-препаратов с целью оценки их эффективности в лечении ДМО. Во всех группах лечения через 52 недели отмечалось повышение остроты зрения со значимым преимуществом в группе терапии афлибер-

цептом. К концу второго года во всех трех группах анти-VEGF-терапии достигнутые результаты сохранялись¹². При анализе остроты зрения на протяжении двух лет у пациентов с исходно более низкой остротой зрения афлиберцепт демонстрировал значительное преимущество перед другими препаратами. Сказанное означает, что пациенты, получавшие афлиберцепт, лучше видели в течение всех двух лет исследования, а не достигали этого результата лишь к концу второго года терапии¹⁴. Кроме того, лазерная коагуляция сетчатки, назначавшаяся в данном исследовании в качестве терапии спасения, требовалась значительно меньшему числу пациентов из группы афлиберцепта по сравнению с группами бевацизумаба и ранибизумаба (41 против 64 и 52% соответственно)¹².

Докладчик подчеркнул необходимость раннего выявления ДМО и назначения анти-VEGF-терапии для сохранения зрительных функций и нормального качества жизни пациентов. Он отметил, что клиническая практика подтверждает целесообразность проведения ангиографии после шестимесячного курса интравитреальных инъекций ингибиторами ангиогенеза для обнаружения возможного просачивания из капилляров и общей оценки состояния сетчатки.

Докладчик также затронул вопрос о сроках возможного добавления лазерной коагуляции сетчатки к анти-VEGF-терапии,



Профессор
М. Ульбиг

сославшись на Протокол I: через пять лет (260 недель) исследования прибавка остроты зрения была более выраженной в группе отсроченного лазера по сравнению с немедленным в подгруппе пациентов с исходно более низкой остротой зрения⁷.

Независимо от проведения лазерной коагуляции сетчатки уже через три года терапии ингибиторами ангиогенеза количество инъекций препаратом достигло 0–1 инъекции в год. Это свидетельствует о возможности значимого снижения количества инъекций вплоть до полного их прекращения у пациентов с ДМО в течение первых нескольких лет анти-VEGF-терапии.

В 2017 г. были опубликованы данные Кокрейновского метаанализа рандомизированных клинических исследований анти-VEGF-препаратов у пациентов с ДМО¹⁵. Ученые изучали эффективность трех наиболее широко применяемых анти-VEGF-препаратов афлиберцепта (Эйлеа), ранибизумаба и не зарегистрированного для применения в офтальмологии беваци-

¹⁴ Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M. et al. Anti-vascular endothelial growth factor comparative effectiveness trial for diabetic macular edema: additional efficacy post hoc analyses of a randomized clinical trial // JAMA Ophthalmol. 2016. Vol. 134. № 12.

¹⁵ Virgili G., Parravano M., Evans J.R. et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 6. CD007419.



XI Российский общенациональный офтальмологический форум

зумаба. При анализе 17 исследований (4031 глаз) выявлено, что на фоне применения афлиберцепта вероятность улучшения остроты зрения на три строки и более была выше примерно на 30%, чем при использовании ранибизумаба и бевацизумаба.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении пациентов с ДМО с помощью интравитреального введения анти-VEGF-препаратов, некоторые вопросы остаются нерешенными. Так, спорными являются вопросы о времени прекращения или переключения терапии, перехода на другой анти-VEGF-препарат или ГКС, применении дополнительной лазерной коагуляции.

На большинство вопросов можно найти ответы, проанализировав результаты клинических исследований эффективности анти-VEGF-терапии у больных с ДМО, в частности DRСR.net. Первые полгода терапии инъекции анти-VEGF-препаратов про-

водят ежемесячно. Если через шесть месяцев улучшения нет, не следует торопиться с переходом на другой препарат, поскольку действие терапии может быть отсроченным. При дальнейшем отсутствии эффекта целесообразно назначить другой препарат. При рецидивировании ДМО необходимо снова начать терапию анти-VEGF-препаратом с загрузочных инъекций. При оценке эффективности лечения важно помнить о таком явлении, как «эффект потолка» на 70 буквах (по шкале ETDRS), при котором у ряда пациентов по достижении данного показателя дальнейшей положительной динамики не наблюдается.

Таким образом, в Германии анти-VEGF-терапия при ДМО признана первоочередной. В монорежиме этот метод позволяет значительно повысить остроту зрения. Афлиберцепт признан препаратом выбора у пациентов с ДМО при исходной максимально корриги-

рованной остроте зрения (МКОЗ) менее 69 букв.

В исследовании DRСR.net (Протокол Т) афлиберцепт имел преимущество перед ранибизумабом в течение первого года лечения. Несмотря на сравнимые результаты через два года, период, по истечении которого ранибизумаб показал аналогичную эффективность, был более продолжительным¹².

Подводя итог, профессор М. Ульбиг констатировал, что в первой линии терапии ДМО с вовлечением центра применяется анти-VEGF-препарат афлиберцепт – как минимум шесть интравитреальных инъекций в первый год. Переходить на другой препарат или применять отсроченное лазерное вмешательство можно только после шести инъекций анти-VEGF-препарата. Как правило, через четыре-пять лет после начала терапии значительно улучшается анатомическое и функциональное состояние сетчатки, инъекции могут не потребоваться.



Профессор, д.м.н.
С.В. Янченко

Профессор кафедры глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета (Краснодар), д.м.н. Сергей Владимирович ЯНЧЕНКО рассмотрел несколько клинических случаев применения афлиберцепта (интравитреальное введение) у пациентов с ДМО. Он отметил, что прежние представления о режиме и правилах проведения анти-VEGF-терапии претерпели существ-

Применение препарата афлиберцепт у пациентов с ДМО в клинической практике

венные изменения. Сегодня режим проведения инъекций «по требованию», отмена терапии после первой инъекции при появлении положительной динамики считаются нецелесообразными.

В рандомизированных клинических исследованиях показана необходимость проведения пяти последовательных загрузочных инъекций, а также лечения в проактивных режимах, не допускающих возврата активности заболевания. Обязательными атрибутами современной анти-VEGF-терапии являются длительный период проведения и мониторинг.

В реальной клинической практике иногда возникают сложности при лечении больных с диабетическим поражением сетчатки. В силу финансово-организационных причин пациенты не получают необ-

ходимое число интравитреальных инъекций анти-VEGF-препаратами. При длительном лечении у пациентов с СД развивается резистентность к проводимой терапии, а также повышается риск развития депрессии.

Всесторонний анализ результатов наблюдений в реальной клинической практике позволяет сделать вывод о необходимости загрузочных инъекций анти-VEGF-препаратов. Наиболее удобны как для врача, так и для пациента проактивные режимы лечения – фиксированный с последующим переходом на «лечить и увеличивать интервал».

В заключение профессор С.В. Янченко подчеркнул, что при очевидных сложностях следует стремиться к максимальной реализации основных принципов антиангиогенной терапии. ●

11-13 СЕНТЯБРЯ 2019

МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

5 ЛЕТ ЕДИНСТВА ЛАБОРАТОРНОГО СООБЩЕСТВА РОССИИ

- **9000 СЛУШАТЕЛЕЙ**
- **450 ДОКЛАДЧИКОВ** российских и иностранных
- **160 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ** – ведущих российских и зарубежных производителей и поставщиков лабораторного оборудования и расходных материалов
- **120 МЕРОПРИЯТИЙ** – научные секции, панельные дискуссии, круглые столы, мастер-классы, сателлитные симпозиумы, интерактивные семинары, менторские сессии

ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ

- Ключевые вызовы и направления развития системы здравоохранения России

ТРАДИЦИОННЫЕ ФОРУМЫ

- Персонализированная медицина
- Клиническая хромато-масс-спектрометрия
- Молекулярная диагностика
- Клиническая цитология
- Клиническая гемостазиология
- Форум по обращению медицинских изделий
- Экономика и организация лабораторной службы

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ

- По онкологии, кардиологии, эндокринологии, инфекционным заболеваниям и другим дисциплинам

НОВЫЕ ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Лабораторная диагностика нарушения функций ЦНС
- Проблемы метаболического синдрома
- Лабораторная диагностика в педиатрии



V МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»

- Постерная зона
- Галерея art lab – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)
- Фотовыставка «Лабораторный город и его жители»
- Музыка и искусство



СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

- День СНГ
- Премия в области лабораторной медицины им. В.В. Миньшикова



ОРГКОМИТЕТ:
АССОЦИАЦИЯ «ФЛМ»



+7 (499) 348-21-06
congress@fedlab.ru
www.congress.fedlab.ru



реклама



Многофакторная диагностика глаукомы. Новый атлас диагностики и мониторинга глаукомы с помощью ОКТ Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия)

Глаукома, будучи одной из основных причин неизлечимой слепоты и инвалидности, представляет актуальную проблему офтальмологии. Диагностировать заболевание на ранних стадиях традиционными методами очень сложно даже профессиональному врачу-офтальмологу. Вместе с тем новые технологии визуализации сетчатки и зрительного нерва продемонстрировали эффективность в оценке ранних изменений глаукомы и мониторинге ее развития. Не случайно доклад доктора Стефана ШУЛЬТЦА (Stefan SCHULZ) (Heidelberg Engineering Academy, Германия), прозвучавший в рамках XVI Международного конгресса Российского глаукомного общества, вызвал большой интерес у его участников. Докладчик акцентировал внимание аудитории на высокой диагностической ценности ряда параметров, определяемых с помощью оптического когерентного томографа Спектралис (Spectralis).



Несомненным преимуществом оптического когерентного томографа (ОКТ) Spectralis является возможность определения самого узкого места в невральном ободке диска зрительного нерва (ДЗН), а также сегментации макулярных слоев. Определение размеров диска с помощью высокого разрешения ОКТ Spectralis стало более объективным благодаря хорошей визуализации отверстия мембраны Бруха. Динамику структурных потерь теперь можно оценивать с учетом регионализации ней-

роретинального пояса, перипапиллярных нервных волокон и слоя ганглиозных клеток в макулярной зоне.

Таким образом, речь идет о многофакторной диагностике глаукомы, которая предполагает оценку трех основных зон. По словам докладчика, прежде всего необходимо идентифицировать место локализации открытия мембраны Бруха и установить самое короткое расстояние от края отверстия в мембране Бруха до внутренней пограничной мембраны и минимальную толщину нейрорети-

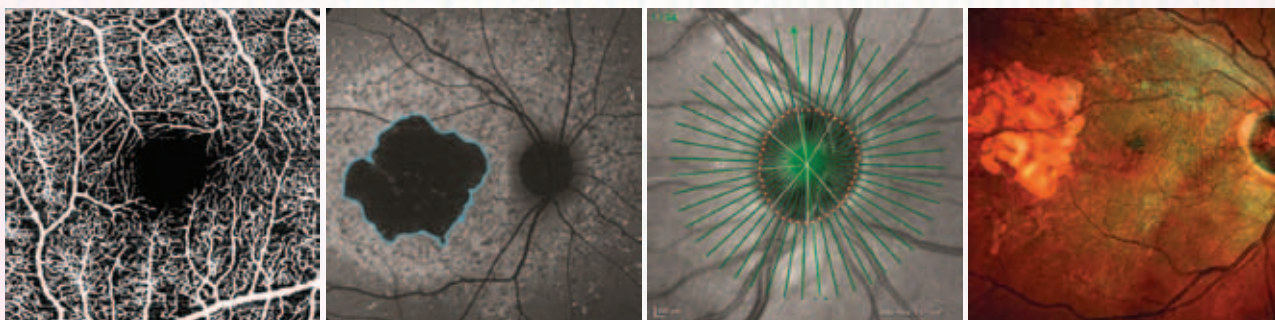
нального пояса. Следует также оценить состояние сетчатки в перипапиллярном слое и заднего отрезка глаза. Оценивая состояние головки зрительного нерва в ходе диагностического исследования глаукомы с помощью ОКТ, необходимо помнить, что томографические и гистологические структуры сопоставимы не всегда.

Классических методов исследования, особенно при диагностике начальной глаукомы, явно недостаточно. Например, клиническая оценка границ головки зрительного нерва с по-

Создайте ваш Spectralis сами!

- ОСТ2 модуль со скоростью сканирования 85 000 Гц
- ОСТ-ангио модуль
- модуль MultiColor с цветным изображением глазного дна
- модуль флуоресцентной ангиографии
- модуль ICG ангиографии
- модуль автофлуоресцентной ангиографии с синим лазером
- глаукомный модуль
- модуль переднего отрезка
- модуль ультраширокопольной бесконтактной ангиографии

Spectralis HRA+OCT – прибор, совмещающий в себе функции лазерного ангиографа и оптического когерентного томографа (производитель Heidelberg Engineering, Германия)



ООО «АСКИН и Ко»
+7 (495) 955-55-62, 955-52-87
www.askin.ru, e-mail: info@askin.ru



XVI Международный конгресс Российского глаукомного общества «Глаукома: теории, тенденции, технологии»



мощью офтальмоскопии или HRT-диагностики, в частности в отношении локализации места открытия мембраны Бруха для правильного понимания топографии границ ДЗН, проводится вручную, она более субъективна и напрямую зависит от исследователя.

ОКТ Spectralis автоматически фиксирует анатомическую границу ДЗН – край отверстия в мембране Бруха. Прибор выполняет 24 радикальных скана через центр ДЗН, формируя 48 точек для измерения, и три циркулярных скана. Центр ДЗН и центр фовеа определяются с помощью специальной системы автоматического позиционирования, обеспечивающей качественное изображение. Полученные результаты сравнивают с нормативными на основании базы данных, применяемой для пациентов в возрасте от 20 до 87 лет.

Как интерпретировать такие данные? В норме профиль минимальной ширины нейроретинального пояса (MRW) располагается параллельно профилю в реферативной базе данных.

При оценке также нужно учитывать размер головки зрительного нерва. При очень маленьком размере волокна располагаются более плотно и, как правило, профиль выше нормы. При большом размере профиль располагается очень близко к опасной границе, тем не менее он физиологичен. Снижение амплитуды профиля MRW позволяет заподозрить наличие глаукомы.

Другим параметром, уточняющим диагноз, является толщина нервных волокон (RNFL). Установленный профиль RNFL сравнивают с таковым реферативной базы данных. Снижение амплитуды или фокальный дефект в профиле свидетельствуют о глаукомных изменениях.

На следующем этапе анализируют показатели профилей MRW и RNFL. Если их отличные от нормы показатели совпадают, вероятность глаукомы резко возрастает. MRW в пределах нормы при толщине нервных волокон ниже нормы указывает на отсутствие глаукомной атрофии головки зрительного нерва. Если толщина слоя нервных волокон

в пределах нормы, а MRW ниже нормы, скорее всего имеет место большая папиллома (2 мм² или более). Целесообразно оценить толщину слоя ганглиозных клеток в макуле.

В отличие от карты толщины сетчатки задний отрезок глаза (posterior pole) имеет другой цветовой код. Можно посмотреть общее изображение, но д-р S. Schulz рекомендовал разбивать на сегменты и изучать каждый слой.

Как уже отмечалось, ОКТ Spectralis обладает системой автоматического позиционирования, которая учитывает расположение центра ДЗН и фовеа при каждом последующем скане. Это позволяет получать воспроизводимые результаты и более точно оценивать прогрессирование глаукомного процесса в динамике. Кроме того, благодаря системе автоматического позиционирования зона диска делится на сектора с учетом расположения ДЗН – выше, ниже или на одном уровне с фовеа.

Хорошим подспорьем в рутинной офтальмологической практике может стать новый атлас диагностики и мониторинга глаукомы с использованием ОКТ Spectralis, содержащий большой объем актуальной информации. Завершая выступление, д-р S. Schulz отметил, что в распоряжении специалистов, ранее полагававшихся на субъективную оценку, сегодня имеются высокочувствительные методы анализа анатомических границ ДЗН. При обследовании на наличие глаукомы необходимо учитывать не только внутриглазное давление, наследственность, но и толщину слоя нервных волокон (RNFL), ширину нейроретинального пояса (MRW), состояние заднего отрезка глаза (posterior pole). Технология ОКТ Spectralis позволяет диагностировать глаукому, получать воспроизводимые результаты, проводить наблюдение в динамике. ●

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

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

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

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

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

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



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения

Интернет-магазин медицинской книги
www.mbookshop.ru

ВВМД | ДМО | ОВС | МХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



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



ЭЙЛЕА® / EYLEA®

Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. **Международное непатентованное наименование:** Афлиберцепт / Aflibercept. **Лекарственная форма:** раствор для интравитреального введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. **Показания к применению:** Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к афлиберцепту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. **С осторожностью:** При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. **Способ применения и дозы:** Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. **Побочное действие:** Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. Часто: разрыв пигментного эпителия сетчатки*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. **Регистрационный номер:** ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 10.12.2018. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдан регистрационный удостоверение:** Байер АГ, Лeverкузен, Германия. **Производитель (Выпускающий контроль качества):** Байер АГ, Берлин, Германия. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

* Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД. ВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек; ОВС – окклюзия вены сетчатки; МХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

PP-EYL-RU-0013-1

реклама