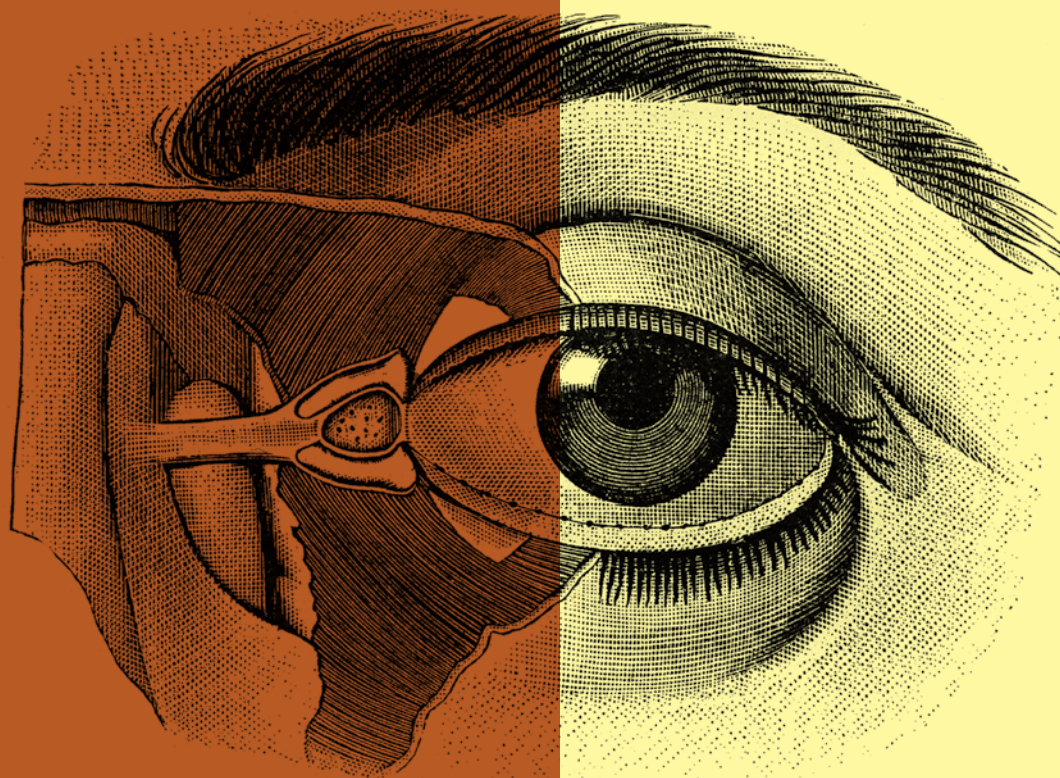


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№ **45** ТОМ 18  
**2022**



## ОФТАЛЬМОЛОГИЯ №3

Инфракрасная  
видеонистагмография  
как объективный метод  
оценки остроты зрения

6

Место ингибиторов  
ангиогенеза в терапии  
диабетического  
макулярного отека

38

Клинические проявления  
глаукомы у пациентов  
с психиатрическими  
заболеваниями

48



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# SENJU

Японская фармацевтическая компания  
представляет в России свои  
офтальмологические препараты



Японское качество.  
Для уверенного взгляда в будущее.

**НАКВАН®**  
Капли глазные 0,09%

НПВС, действующее вещество - Бромфенак  
(капли глазные)

**КАТАЛИН®**  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР

Антикатарактный препарат, действующее вещество  
- Пиреноксин (офтальмологический раствор)



Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 45.  
Офтальмология

ISSN 2307-3586

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 45.  
Ophthalmology

ISSN 2307-3586

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

**Advertising Manager**  
**‘Ophthalmology’**  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

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

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **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**

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

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

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

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



# Содержание

## Клинические исследования

- Е.П. ПОРУЧИКОВА, З.И. МАМЕДОВ, И.А. ЛОСКУТОВ,  
О.Л. ПОРУЧИКОВА  
Объективное определение остроты зрения у пациентов  
с поражением макулярной области с помощью  
инфракрасной видеонистагмографии 6
- П.И. СЕМЕНИХИНА, Е.Е. ГРИШИНА, О.М. АНДРЮХИНА  
Ретинальные кровоизлияния у больных острым лейкозом 14
- Е.Н. ХОМЯКОВА, А.А. ЧЕСТНЫХ, Т.П. ШЕСТАКОВА,  
И.А. ЛОСКУТОВ  
Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных  
с прегестационным сахарным диабетом 18
- Н.С.А. АЛЬ ХАТИБ, В.В. ШКЛЯРУК, К.Н. ОДИНАЕВА,  
Л.Д.А. ДАРАГМА, Л.В. ШКЛЯРУК, М.Т.Х. АЛЬ-ХАЗРАДЖИ  
Глазное протезирование у пациентов с анофтальмом  
и субатрофией 22

## Ретроспективные исследования

- Е.С. БЕЛЯЕВА, М.А. ФРОЛОВ, Н.А. САХОВСКАЯ  
Клинико-рефракционные результаты межслойной  
кератопластики у пациентов с миопией высокой степени  
в отдаленном периоде наблюдения 26

## Лекции для врачей

- И.А. ЛОСКУТОВ, К.И. МАНАЕНКОВ  
Факторы развития вторичной силикониндуцированной  
глаукомы и их последствия (обзор литературы) 30
- Е.Н. ХОМЯКОВА, Р.Н. АМИРКУЛИЕВА, И.А. ЛОСКУТОВ  
Применение ингибиторов ангиогенеза в терапии  
диабетического макулярного отека 38
- С.А. АБАКАРОВ, И.А. ЛОСКУТОВ  
Шкалы и опросники по оценке качества жизни пациентов  
с травмой глаза 44
- А.С. КЛЮЧЕВСКИЙ, И.А. ЛОСКУТОВ  
Клинические проявления глаукомы у пациентов  
с психиатрическими заболеваниями, находящихся  
на стационарном лечении с диагнозом шизофрении 48

## Клиническая практика

- И.А. ЛОСКУТОВ, О.М. АНДРЮХИНА, С.С. ХАЛДЕЕВ,  
А.А. КОВРИЖКИНА  
Особенности послеоперационного периода дренажной  
хирургии глаукомы 52

## Медицинский форум

- Красный глаз со всех сторон: современные аспекты терапии  
инфекционных заболеваний глаз у детей и взрослых 56
- Современные тренды терапии глаукомы с учетом  
импортозамещения и лекарственной доступности  
препаратов 64

# Contents

## Clinical Studies

- E.P. PORUCHIKOVA, Z.I. MAMEDOV, I.A. LOSKUTOV,  
O.L. PORUCHIKOVA  
Objective Determination of Visual Acuity  
in Patients with Macular Lesions Using Infrared  
Videonystagmography
- P.I. SEMENIKHINA, E.E. GRISHINA, O.M. ANDRYUKHINA  
Retinal Hemorrhages in Patients with Acute Leukemia
- Ye.N. KHOMYAKOVA, A.A. CHESTNYKH, T.P. SHESTAKOVA,  
I.A. LOSKUTOV  
The Coefficient of Diabetic Retinopathy in Pregnant Women  
with Pregestational Diabetes Mellitus
- N.S.A. AL KHATEEB, V.V. SHKLYARUK, K.N. ODINAeva,  
L.D.A. DARAGMA, L.V. SHKLYARUK, M.T.Kh. AL-KHAZRADZHI  
Ocular Prosthetics in Patients with Anophthalmos  
and Subatrophy

## Retrospective Studies

- Ye.S. BELYAEVA, M.A. FROLOV, N.A. SAKHOVSKAYA  
Clinical and Refractive Results of Interlayer Keratoplasty  
in Patients with High Myopia in the Long-Term  
Follow-Up Period

## Clinical Lectures

- I.A. LOSKUTOV, K.I. MANAENKOV  
Factors of Development of Secondary Silicone-Induced Glaucoma  
and Their Consequences (Literature Review)
- Ye.N. KHOMYAKOVA, R.N. AMIRKULIEVA, I.A. LOSKUTOV  
The Use of Angiogenesis Inhibitors in the Treatment of Diabetic  
Macular Edema
- S.A. ABAKAROV, I.A. LOSKUTOV  
Scales and Questionnaires for Assessing the Quality of Life  
in Patients with Eye Injury
- A.S. KLYUCHEVSKY, I.A. LOSKUTOV  
Clinical Manifestations of Glaucoma in Patients  
with Psychiatric Diseases Who Are Hospitalized  
with a Diagnosis of Schizophrenia

## Clinical Practice

- I.A. LOSKUTOV, O.M. ANDRYUKHINA, S.S. KHALDEEV,  
A.A. KOVRIZHKINA  
Features of the Postoperative Period of Glaucoma Drainage  
Surgery

## Medical Forum

- Red Eye from All Sides: Modern Aspects of the Treatment  
of Infectious Eye Diseases in Children and Adults
- Current Trends in Glaucoma Therapy,  
Taking into Account Import Substitution and Drug Availability  
of Drugs



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
**UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



<sup>1</sup> ООО «ИСТОК  
АУДИО ЛАБС»

<sup>2</sup> Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт  
им. М.Ф. Владимирского

# Объективное определение остроты зрения у пациентов с поражением макулярной области с помощью инфракрасной видеонистагмографии

Е.П. Поручикова, к.м.н.<sup>1</sup>, З.И. Мамедов<sup>2</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>2</sup>, О.Л. Поручикова<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Поручикова Е.П., Мамедов З.И., Лоскутов И.А., Поручикова О.Л. Объективное определение остроты зрения у пациентов с поражением макулярной области с помощью инфракрасной видеонистагмографии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-6-12

**Цель** – изучить возможности инфракрасной видеонистагмографии как объективного метода оценки остроты зрения.

**Материал и методы.** Предметом пилотного исследования стали результаты 45 пациентов (78 глаз) в возрасте 25–80 лет. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия/отсутствия патологии центральной области сетчатки. Всем пациентам выполнили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее авторефрактометрию, классическую визометрию с использованием стандартной таблицы Сивцева – Головина, биомикроскопию переднего и заднего отрезков глаза. Объективную остроту зрения определяли методом инфракрасной видеонистагмографии (ИК ВНГ) с использованием опто типа «вертикальные полосы, разреженные на 3» в полном поле проекции. Субъективную и объективную остроту зрения изучали с помощью аппаратно-программного комплекса ВИЗИОН (ООО «ИАИ», Россия). Статистическую обработку данных проводили с применением пакета программ Microsoft Office, STATISTICS (IBM), включавшего методы описательной статистики, корреляционный анализ (r, критерий Спирмена), дискретный анализ (статистически достоверными считались результаты при  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ).

**Результаты.** На основании данных обследований все пациенты были разделены на две группы. В первую вошли 20 пациентов (38 глаз) с сухой формой возрастной макулярной дегенерации, во вторую – 25 пациентов (40 глаз) без патологии органа зрения. Среднее значение некорригированной субъективной остроты зрения (НСОЗ) по таблице Сивцева – Головина в первой группе составило  $0,561 \pm 0,324$  (0,436–0,686), некорригированной объективной остроты зрения (НООЗ) –  $0,647 \pm 0,282$  (0,538–0,757), во второй –  $0,765 \pm 0,306$  (0,704–0,826) и  $0,735 \pm 0,344$  (0,667–0,803) соответственно. Корреляционный анализ связи между результатами величины некорригированной остроты зрения, определяемой с помощью таблицы Сивцева – Головина и опто типов для ИК ВНГ, позволил установить статистически значимую прямую связь между сравниваемыми признаками очень высокой плотности (согласно таблице Сивцева – Головина, в первой группе – разреженные на 3 вертикальные полосы,  $p = 0,898$  ( $p < 0,001$ ); во второй – разреженные на 3 вертикальные полосы,  $p = 0,910$  ( $p < 0,001$ )). Полученные в ходе анализа регрессионной модели результаты позволили сделать вывод о практически полном соответствии величин опто типов при использовании стандартных таблиц для определения субъективной остроты зрения и проведения ИК ВНГ ( $Y_{p3} > = -0,136 + 1,077 * X_{C_{ив}}$  и  $Y_{p3} > = -0,103 + 1,096 * X_{C_{ив}}$  для первой и второй групп соответственно, где  $Y_{p3} >$  – значение остроты зрения, полученное при проведении ИК ВНГ с опто типом, вертикальные полосы, разреженные на 3,  $X_{C_{ив}}$  – значение остроты зрения, полученное в ходе исследования, проведенного по классической методике с использованием таблицы Сивцева – Головина). Расчет чувствительности и специфичности методики показал высокий процент сопоставимости результатов проверки НСОЗ и НООЗ (чувствительность и специфичность – 70 и 78% в первой и 82 и 82,9% во второй группе соответственно ( $p < 0,001$ )).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о достаточной достоверности метода для объективного определения остроты зрения.

**Ключевые слова:** визометрия, объективный метод определения остроты зрения, инфракрасная видеонистагмография, нистагм, объективная острота зрения, субъективная острота зрения, оптокинетический нистагм, видеонистагмография





Современные методы определения остроты зрения (ОЗ) во многом зависят от субъективных ответов пациента. Коммуникация пациента и врача имеет решающее значение для надежности тестов по определению ОЗ [1–3]. Однако достоверность субъективных тестов для определения ОЗ резко снижается при плохой коммуникации. Речь, в частности, идет о случаях функциональной потери зрения, а также случаях аггравации, симуляции и диссимуляции среди пациентов, проходящих специализированные врачебно-экспертные комиссии. Оптикинети́ческий нистагм (ОКН) – физиологический ответ, вызванный серией опто́типов, движущихся в поле зрения пациента [4–9]. Как известно, рефлекс практически невозможно подавить усилием воли. Поэтому многие исследователи ставят перед собой задачу оценить зрительную функцию с помощью ОКН со стимулами различных размеров, скоростей и режимов демонстрации [10–16]. Хотя эти исследования продемонстрировали, что результаты теста ОКН коррелируют с ОЗ, они не смогли представить эталонное значение, используемое для прогнозирования реальной ОЗ.

Исследование остроты зрения с помощью вызванного оптикинети́ческого нистагма на основе инфракрасной видеонистагмографии (ИК ВНГ) – теоретический революционный метод объективного определения остроты зрения, когда возможная симуляция со стороны пациента исключена.

Цель работы – изучить возможности ИК ВНГ как объективного метода оценки остроты зрения.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 45 пациентов (78 глаз) из числа обследованных на базе офтальмологического отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского. Средний возраст участников исследования составил  $42 \pm 15$  лет.

На первом этапе всем пациентам проводили стандартные методы исследования (авторефрактометрия, визометрия, биомикроскопия переднего и заднего отрезков глаза) по общепринятому протоколу. Субъективную остроту зрения определяли монокулярно по стандартной таблице Сивцева – Головина без коррекции при стандартном освещении кабинета на расстоянии 5 м от монитора. Величина опто́типов соответствовала утвержденным стандартам [17, 18]. На втором этапе исследования проводили объективное определение остроты зрения методом индукции ОКН с использованием аппаратно-программного комплекса для записи и анализа специфических движений глаз ВИДЕОНИСТАГМОГРАФ (ВИЗИОН) (ОАО «ИАИ», Россия) (КАП ВИЗИОН). Исследование выполняли в темном помещении, после 5–10-минутной темновой адаптации, на расстоянии 4,32–5,50 м от монитора, которое определялось величиной определяемого диапазона острот зрения. Данные величины расстояния от пациента до монитора были обоснованы зависимостью между минималь-

Таблица 1. Соотношение расстояния от пациента до монитора с величиной остроты зрения

Острота зрения	Расчетное оптимальное расстояние от пациента до монитора, м
0,01–0,09; 0,1; 0,4–0,5; 0,8; 1,0	4,32
0,09; 0,3; 0,6–0,7	4,45/4,5
0,75; 0,9	4,85

ными размерами пикселей экрана используемого монитора и величиной ошибки размеров демонстрируемых опто́типов (табл. 1).

Принцип работы КАП ВИЗИОН основан на видеорегистрации рефлекторного движения глаза (ОКН) в ответ на демонстрацию определенных опто́типов (картинок, имеющих заданные параметры и движущихся с заданной скоростью) с дальнейшим проведением анализа полученных данных с помощью разработанного программного обеспечения. Исследование предполагает три основных этапа: проекция опто́типа, имеющего переменную структуру с заданными параметрами, детекция положения центра зрачка с последующим построением графика движения глаза и анализ полученных данных. В начале исследования пациента усаживают на стул перед монитором, на котором демонстрируют опто́типы. При этом он смотрит на экран демонстрационного монитора через зеркало, расположенное на маске прибора, которое пропускает видимый спектр и отражает волны ИК-диапазона, на экран монитора, где демонстрируются различные опто́типы. Глаз исследуемого дополнительно подсвечивается ИК-светодиодами длиной волны 940 нм [19]. Отраженное от ИК-зеркала изображение глаза проецируется на светочувствительную матрицу камеры маски-ВНГ, перед которой установлен ИК-фильтр, отсекающий видимый диапазон волн. Информация с матрицы посредством кабельного подключения передается на персональный компьютер для дальнейшего анализа. В ходе исследования оператор задает дополнительные параметры демонстрации (величина, скорость и направление движения опто́типа на экране демонстрационного монитора) в зависимости от величины субъективной ОЗ (СОЗ) [20].

Конструктивно нистагмограф представляет собой модифицированную очковую оправу с установленными на ней устройствами фиксации нистагменных движений. В устройство вмонтирована камера с встроенным ИК-фильтром, ИК-зеркалом, установленным под определенным углом к глазу так, чтобы не мешать исследуемому видеть стимулы во всем диапазоне движения глаза, и ИК-подсветку. Маска позволяет регулировать межзрачковое расстояние независимо для левого и правого глаз и высоту вертикального положения на лице исследуемого [21–23] (рис. 1). Выбранные параметры расположения ИК-замеров и ИК-зеркал, а также возможность корректировки межцентрового расстояния и высоты посадки маски нистагмографа на лице пациента помогают достигать максимально



Рис. 1. Маска-видеонистагмограф (ООО «ИСТОК АУДИО ЛАБС», Россия)

Таблица 2. Результаты стандартных методов офтальмологического обследования

Диагностическая процедура	Первая группа		Вторая группа	
	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Авторефрактометрия	-5,5 ± 4,33	-16,3–5,3	-1,42 ± 1,48	-1,85– -0,97
Некорректируемая острота зрения (таблица Сивцева – Головина)	0,561 ± 0,324	0,436–0,686	0,735 ± 0,344	0,667–0,803

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи между значениями некорректированной остроты зрения, определенной по таблице Сивцева – Головина и в ходе ИК ВНГ (коэффициент корреляции Спирмена)

СОЗ	ООЗ	ВП r*3	p
Первая группа (38 глаз)		0,898*	< 0,001
Вторая группа (40 глаз)		0,910*	< 0,001

сфокусированной картинке в ходе видеосъемки, четкой детекции положения центра зрачка и изменения его положения в процессе исследования. Это напрямую отражается на качестве построения графика движения глаза и определения остроты зрения.

При разработке КАП ВИЗИОН было важно выбрать монитор для проекции оптопов. В имеющейся на сегодняшний день модификации таким монитором стал Odyssey C49G95TSSI с диагональю 49 дюймов (Samsung, Китай) (частота обновления – 240 Гц, яркость экрана – 420 кд/м<sup>2</sup>, время отклика – 1 мс, радиус изгиба – 1000 R). Выбранные параметры монитора позволили обеспечить плавность движения оптопов без возникновения фи-феномена и стробоскопических явлений [23–25]. Время отклика каждого пикселя, их размеры, линейная скорость движения и размеры оптопов позволили нивелировать возникновение серого шлейфа при движении оптопов. Это можно объяснить так: чем меньше время отклика, тем ближе реально отображаемый в динамике оптоп к теоретическому значению. Яркость экрана влияет на качество проецирования минимально различимых

объектов (с минимальными размерами). При недостаточной яркости пациент не сможет отличить два близкорасположенных оптопов даже при хорошем зрении. В связи с этим для каждого размера оптопов были рассчитаны оптимальные скорости движения. Линейная скорость движения оптопов и соотношение размера рассчитаны так, чтобы граница из переключающихся пикселей на выбранном дисплее не оказывала существенного влияния на угловой размер воспринимаемого глазом оптопа. Изогнутая форма монитора также была выбрана не случайно. Она позволяет нивелировать возникающие ошибки в размерах оптопов при их нахождении в крайних положениях (у рамки монитора).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета программ Microsoft Office, STATISTICS (IBM) и включала в себя методы описательной статистики (М ± SD, 95%-ный доверительный интервал (ДИ)), корреляционный анализ (r, критерий Спирмена), дискретный анализ. Статистически достоверными результаты считались при p < 0,05 и p < 0,01.

### Результаты

Согласно результатам исследования, среднее значение авторефрактометрии составило -5,5 ± 4,33 (-16,3–5,3) в первой группе и 1,42 ± 1,48 (-1,85– -0,97) – во второй, некорректируемая острота зрения по таблицам Сивцева – Головина – 0,561 ± 0,324 (0,436–0,686) и 0,735 ± 0,344 (0,667–0,803) соответственно (табл. 2). Всем пациентам была проведена стандартная биомикроскопия переднего и заднего отрезков для оценки состояния прозрачности оптических сред и наличия/отсутствия патологии глазного дна. С учетом полученных результатов пациенты были разделены на группы. Первую группу составили пациенты с сухой формой возрастной макулярной дегенерации, вторую (контрольную) – пациенты без патологии центральной зоны сетчатки.

Среднее значение некорректированной остроты зрения пациентов, оцененное с использованием ИК ВНГ с различными оптоповыми, составило 0,647 ± 0,282 (95% ДИ 0,538–0,757) в первой группе и 0,765 ± 0,306 (95% ДИ 0,704–0,826) – во второй.

Для сравнения результатов определения СОЗ с использованием стандартной таблицы Сивцева – Головина был применен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена, что было обосновано отсутствием нормального распределения результатов проверки субъективной и объективной остроты зрения без коррекции, оцененной с использованием оптопа «вертикальные полосы, разреженные на 3». Корреляционный анализ взаимосвязи между значениями ОЗ, определенной по таблице Сивцева – Головина и в ходе проведения ИК-нистагмографии, позволил установить статистически значимую прямую корреляцию сопоставляемых признаков весьма высокой тесноты по шкале Чеддока (для первой группы r = 0,898, p < 0,001, для второй r = 0,910, p < 0,001) (табл. 3, рис. 2 и 3).



При оценке зависимости результатов объективного определения некорректируемой ОЗ (НКОЗ) с использованием оптотипа «вертикальные полосы, разреженные на 3» в первой группе от результатов субъективного определения ОЗ по таблице Сивцева – Головина была получена следующая регрессионная модель:

$$Y_{p3} > = -0,136 + 1,077 * X_{Сивв}$$

где  $Y_{p3} >$  – значение ОЗ, полученное в ходе ИК ВНГ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3»;  $X_{Сивв}$  – значение ОЗ, полученное при проведении исследования по классической методике с использованием таблицы Сивцева – Головина. Прямая взаимосвязь объективной и субъективной ОЗ была статистически значимой, высокой тесноты по шкале Чеддока ( $p = 0,898$ ;  $p < 0,001$ ).

Исходя из значения коэффициента регрессии, при увеличении ОЗ на одну ступень (на одну строчку по таблице Сивцева) следует ожидать увеличение ОЗ, определенной в ходе ИК ВНГ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3», на 1,077, что эквивалентно одной строке по таблице Сивцева. В соответствии с коэффициентом детерминации  $R^2$ , в полученной модели величина объективной ОЗ на 88,0% факторов определена величиной СОЗ.

При оценке зависимости результатов объективного определения НКОЗ с использованием оптотипа «вертикальные полосы, разреженные на 3» во второй группе от результатов субъективного определения ОЗ с использованием таблицы Сивцева – Головина была получена следующая регрессионная модель:

$$Y_{p3} > = -0,103 + 1,096 * X_{Сивв}$$

где  $Y_{p3} >$  – значение ОЗ, полученное в ходе проведения ИК ВНГ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3»;

$X_{Сивв}$  – значение ОЗ, полученное в ходе исследования по классической методике с использованием таблицы Сивцева – Головина. Выявлена статистически значимая взаимосвязь результатов объективной и субъективной ОЗ зрения высокой тесноты по шкале Чеддока ( $p = 0,910$ ;  $p < 0,001$ ). Проведен регрессионный анализ результатов субъективной и объективной ОЗ для пациентов второй (контрольной) группы. При увеличении ОЗ на одну ступень (на одну строчку по таблице Сивцева) следует ожидать увеличения ОЗ, определенной в ходе ИК ВНГ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3», на 1,096, то есть фактически также на одну ступень. В соответствии с коэффициентом детерминации  $R^2$ , в полученной модели величина объективной ОЗ на 95,6% факторов определена величиной СОЗ.

Нами была предпринята попытка установить характер связи между значением СОЗ, определенной по таблице Сивцева – Головина, и объективной ОЗ, полученной при выполнении ИК ВНГ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3», среди пациентов с отсутствием/наличием патологии центральной зоны сетчатки. Кривые, полученные в результате ROC-анализа, представлены на рис. 4.

ROC-кривая у пациентов с патологией центральной зоны сетчатки характеризовалась значением AUC, равным  $0,78 \pm 0,1$  (95% ДИ 0,59–0,98) в случае определения СОЗ

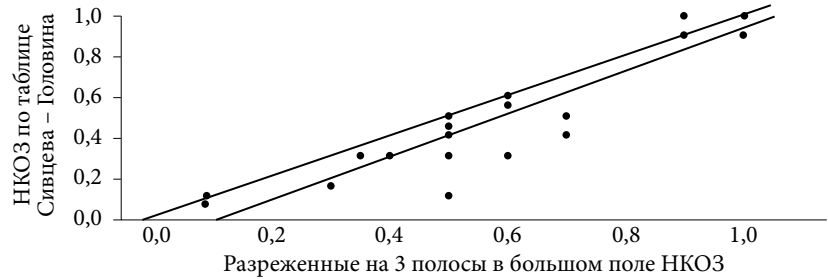


Рис. 2. Корреляционная связь между результатами проверки НКОЗ по таблице Сивцева – Головина и ИК ВНГ в первой группе

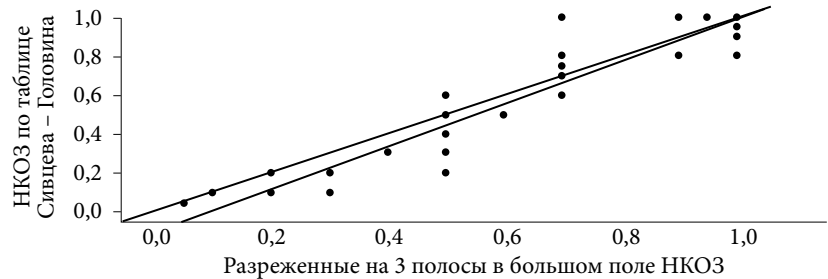


Рис. 3. Корреляционная связь между результатами проверки НКОЗ по таблице Сивцева – Головина и ИК ВНГ во второй группе

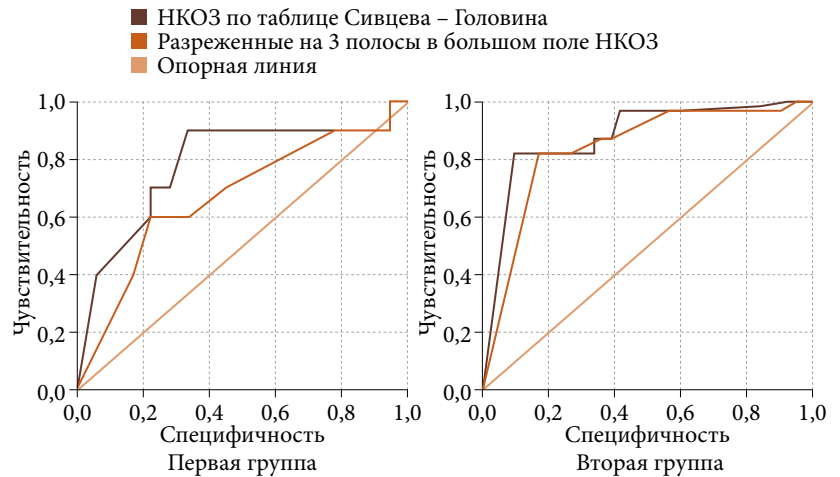


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь субъективной и объективной ОЗ у пациентов с патологией центральной зоны сетчатки

по таблице Сивцева – Головина и  $0,67 \pm 0,1$  (95% ДИ 0,45–0,89) – в случае определения объективной ОЗ с оптоотипом «вертикальные полосы, разреженные на 3». Зависимость полученных результатов СОЗ оказалась прямой, статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Чувствительность и специфичность модели составили 70,0 и 78,2% (данные по объективной ОЗ) соответственно.

Анализ ROC-кривой определил значение AUC, равное  $0,88 \pm 0,04$  (95% ДИ 0,81–0,95) в случае определения СОЗ по таблице Сивцева – Головина и  $0,84 \pm 0,04$  (95% ДИ 0,75–0,92) – при проведении ИК ВНГ. Зависимость полученных результатов СОЗ оказалась прямой, статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Чувствительность и специфичность модели в этом случае составили 82,0 и 82,9% соответственно.





## Обсуждение

Определение ОЗ, пожалуй, самая распространенная диагностическая процедура в ежедневной практике врача-офтальмолога, так как дает специалисту понимание о функциональных возможностях глаза в настоящее время, позволяет проводить динамический контроль при развитии какого-либо заболевания или применения того или иного способа лечения.

ОЗ в подавляющем большинстве случаев устанавливается путем психофизических измерений на основании регистрации ответа испытуемого и определяется анатомической конструкцией глаза и звеньев зрительной системы. Однако на величину ОЗ наблюдателя влияет функциональное состояние различных отделов зрительного анализатора, по сути внимание человека, общее функциональное состояние испытуемого, знание тестов. Весьма важен выбор критерия, на основании которого испытуемый принимает решение о тесте, а врач судит об ОЗ пациента.

Современные методы определения ОЗ с использованием стандартных таблиц различной модификации (таблица Сивцева – Головина, кольца Ландольта и др.) во многом зависят от субъективных ответов пациента. Взаимодействие пациента и врача имеет решающее значение для надежности тестов по определению ОЗ [17, 26, 27]. Однако достоверность субъективных тестов для определения ОЗ резко снижается у пациентов с плохой коммуникацией. В частности, имеются в виду случаи функциональной потери зрения, нарушения речи, а также аггравации и симуляции [8, 9, 28–30]. Одним из методов, позволяющих снизить процент ошибок при определении ОЗ врачами-исследователями, является метод ИК ВНГ, основанный на индукции ОКН [31–33]. Данный метод впервые нашел свое применение для экспертных целей еще в 1950–60-х гг. [6, 14, 24–39]. Можно говорить, что с развитием компьютерных технологий, способов машинного обучения эта методика получила второе рождение [32, 40, 41]. Важно, что заложенный в основу метод индукции ОКН связан с физиологическим рефлекторным ответом, вызываемым серией опто-типов, движущихся в поле зрения. Поэтому многие исследователи ставят перед собой задачу оценить зрительные функции с помощью ОКН для объективизации данных. Применяя стимулы с различными характеристиками (размер, скорость движения, режим демонстрации), ряд авторов продемонстрировали

хорошие результаты при сопоставлении стандартных методик определения ОЗ зрения и нистагмографии [4, 9, 31, 42–46].

Полученные нами результаты определения объективной ОЗ с использованием комплекса ВИЗИОН, принцип работы которого основан на ИК-видеоаписи индуцированного нистагма для пациентов с патологией центральной зоны сетчатки по сравнению со здоровыми пациентами, позволил установить статистически значимую прямую корреляцию сопоставляемых признаков весьма высокой тесноты по шкале Чеддока (для первой группы  $p = 0,910$ ,  $p < 0,001$ , для второй группы  $p = 0,898$ ,  $p < 0,001$ ). На основании полученных в ходе анализа регрессионной модели результатов был сделан вывод о практически полном соответствии величин опто-типов в случае использования стандартных таблиц для определения СОЗ и проведения ИК ВНГ ( $Y_{pz} > = -0,136 + 1,077 * X_{Сив}$  и  $Y_{pz} > = -0,103 + 1,096 * X_{Сив}$  для первой и второй группы соответственно, где  $Y_{pz} >$  – значение остроты зрения, полученное в ходе проведения ИК ВНГ с опто-типом «вертикальные полосы, разреженные на 3»,  $X_{Сив}$  – значение остроты зрения, полученное в ходе исследования по классической методике с использованием таблицы Сивцева – Головина). Рассмотренная при проведении дисперсного анализа модель показала достаточно высокую чувствительность и специфичность предложенной методики – соответственно 70 и 78% в первой группе и 82 и 82,9% – во второй ( $p < 0,001$ ).

## Заключение

Метод ИК ВНГ для объективного определения ОЗ с помощью прибора КАП ВИЗИОН у пациентов с поражением центральной зоны сетчатки зарекомендовал себя как достаточно чувствительный, специфичный и безопасный.

Результаты пилотного исследования указывают на перспективность применения прибора КАП ВИЗИОН и метода ИК ВНГ в офтальмологической практике. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении. ☉

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

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

*Работа поддержана грантом Инновационного центра «Сколково».*

## Литература

1. Han S.B., Yang H.K., Hyon J.Y., et al. Efficacy of a computerized optokinetic nystagmus test in prediction of visual acuity of better than 20/200. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52 (10): 7492–7497.
2. Horng C.T., Hsieh Y.S., Tsai M.L., et al. Effects of horizontal acceleration on human visual acuity and stereopsis. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015; 12 (1): 910–926.
3. Zheng X., Xu G., Zhang K., et al. Assessment of human visual acuity using visual evoked potential: a review. Sensors (Basel). 2020; 20 (19).
4. Ковальская А.А., Коскин С.А., Бойко Э.В., Шелепин Ю.Е. Объективное исследование остроты зрения на основе регистрации оптокинетического нистагма с помощью инфракрасной видеоокулографии в целях врачебной экспертизы. Современная оптометрия. 2013; 3 (63): 18–23.



5. Коскин С.А., Ковальская А.А. Объективное определение остроты зрения на основе оптокинетического нистагма. Современные методы нистагмографии. Офтальмологические ведомости. 2012; 5 (1): 52–57.
6. Шибинская Н.И. Объективное определение остроты зрения на основе оптокинетического нистагма: автореф. дис. канд. мед. наук. Одесса, 1959; 13.
7. Шибинская Н.И. Оптокинетический нистагм как метод объективного определения остроты зрения. Офтальмологический журнал. 1959; 5: 306–3012.
8. Graf M. Objective evaluation of visual acuity. *Ophthalmologe*. 2000; 97 (8): 582–600.
9. Schwob N., Palmowski-Wolfe A. Objective measurement of visual acuity by optokinetic nystagmus suppression in children and adult patients. *J. AAPOS*. 2019; 23 (5): 272.e1–272.e6.
10. Bárány R. Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. *Mscr. Ohrenheilk.* 1906.
11. Ohm J. Optokinetic nystagmus in the objective examination of blindness. *Albrecht. Von. Graefes Arch. Ophthalmol.* 1950; 150 (5–6): 572–379.
12. Ohm J. Objective determination of visual acuity in nystagmus. *Klin. Monbl. Augenheilkd Augenarztl. Fortbild.* 1950; 116 (6): 646–650.
13. Ohm J. Nystagmus in the blind. *AMA Arch. Ophthalmol.* 1951; 151 (3–4): 293–326.
14. Ohm J. Elementary principles of optokinetic nystagmus. *Albrecht. Von. Graefes Arch. Ophthalmol.* 1957; 158 (5): 485–494.
15. Purkinje J.E. Observations and experiments on the physiology of the senses: new contributions to the knowledge of vision in its subjective aspect. *Georg. Reimer.* 1825; 12: 109–110.
16. Кроть М.Б., Минкина Э.С. Оптокинетический нистагм. Сборник, посвященный профессору А.И. Ющенко. 1928; 225.
17. Wesemann W., Heinrich S.P., Jagle H., et al. New DIN and ISO norms for determination of visual acuity. *Ophthalmologe*. 2020; 117 (1): 19–26.
18. Лещенко А.И. О системах и правилах определения остроты зрения. *Вестник оптометрии.* 2009; 3: 54–58.
19. Towle E.L., Garcia P.V., Smith P.A., et al. Visual disruption using the thermal lensing effect in the human eye: pilot study. *J. Biomed Opt.* 2012; 17 (10): 105007.
20. Кодрян А.И., Поручикова Е.П. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020611410 «Программа для ЭВМ для демонстрации визуально-графического стимула с функционалом для анализа движения глаз в ответ на визуальное раздражение». 2020.
21. Никифоров П.А., Поручикова Е.П. Патент РФ № 2734333 «Устройство фиксации вспомогательных линз и принадлежностей в устройстве для определения остроты зрения». 2020.
22. Никифоров П.А., Поручикова Е.П. Патент РФ № 2734334 «Держатель для обеспечения взаимного расположения камеры, зеркала, подсветки и корригирующих линз и их принадлежностей устройства для определения остроты зрения». 2020.
23. Keuninckx L., Cleeremans A. The color phi phenomenon: not so special, after all? *PLoS Comput. Biol.* 2021; 17 (9): e1009344.
24. Wiseman R., Houstoun W. Impossible movement illusions. *Iperception*. 2018; 9 (6): 2041669518816106.
25. Steinman R.M., Pizlo Z., Pizlo F.J. Phi is not beta, and why Wertheimer's discovery launched the Gestalt revolution. *Vision Res.* 2000; 40 (17): 2257–2264.
26. Graf M., Dettmar T., Kaufmann H. Objective determination of visual acuity. Improvement of an infrared nystagmography method and comparison with pattern visual evoked potentials. *Ophthalmologe*. 1996; 93 (4): 396–403.
27. Rohrschneider K., Spittler A.R., Bach M. Comparison of visual acuity measurement with Landolt rings versus numbers. *Ophthalmologe*. 2019; 116 (11): 1058–1063.
28. Fil'chikova L.I., Novikova L.A., Kovalevskii E.I., et al. An objective method of examining visual acuity in children with amblyopia. *Vestn. Oftalmol.* 1990; 106 (2): 40–44.
29. Luethy M.L., Schotzau A., Palmowski-Wolfe A. Establishing prediction intervals for the speedwheel acuity test in adults and children. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2021; 238 (4): 488–492.
30. Graf M., Kaufmann H. Clinical application of a new method for the objective estimation of minimum visual acuity. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 1999; 214 (6): 395–400.
31. Han S.B., Han E.R., Hyon J.Y., et al. Measurement of distance objective visual acuity with the computerized optokinetic nystagmus test in patients with ocular diseases. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011; 249 (9): 1379–1385.
32. Nakamura T., Kato I., Kanayama R., Koike Y. Computer analysis of optokinetic nystagmus for clinical usefulness. *Auris Nasus Larynx*. 1986; 13 (Suppl 2): S97–S103.
33. Pflirsching H.P., Frisch N., Wiegand W. Computer-assisted provocation and detection of optokinetic nystagmus. *Ophthalmologe*. 1994; 91 (1): 91–94.
34. Pirenne M.H. Off mechanisms and human visual acuity. *J. Physiol.* 1957; 137 (2): 48P–49.
35. Вязовский И.А. Прибор для объективного определения остроты зрения. Офтальмологический журнал. 1962; 7: 391–395.
36. Dayton G.O. Jr., Jones M.H., Aiu P., et al. Developmental study of coordinated eye movements in the human infant. J. visual acuity in the newborn human: a study based on induced optokinetic nystagmus recorded by electro-oculography. *Arch. Ophthalmol.* 1964; 71: 865–870.



37. Катичев Д.И. К методике объективного определения остроты зрения // Экспертиза нетрудоспособности при некоторых заболеваниях: IV научная сессия ДИВЭТИНа по вопросам врачебно-трудовой экспертизы. Днепропетровск, 1966; 177–184.
38. Неверов В.П. Оптикокинетический нистагм: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1966.
39. Lewkonia I. Objective assessment of visual acuity by induction of optokinetic nystagmus. Br. J. Ophthalmol. 1969; 53 (9): 641–644.
40. Fukai S., Hayakawa T., Tsutsui J. Objective visual acuity testing by optokinetic nystagmus suppression. Jpn. J. Ophthalmol. 1990; 34 (2): 239–244.
41. Graf M. Objective assessment of minimum visual acuity by suppression of optokinetic nystagmus. Klin. Monbl. Augenheilkd. 1998; 212 (4): 196–202.
42. Graf M. Strategies of visual acuity assessment. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2004; 221 (7): 557–565.
43. Knapp C.M., Gottlob I., McLean R.J., Proudlock F.A. Horizontal and vertical look and stare optokinetic nystagmus symmetry in healthy adult volunteers. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008; 49 (2): 581–588.
44. Ковальская А.А., Коскин С.А., Бойко Э.В., Шелепин Ю.Е. Объективное исследование остроты зрения на основе регистрации оптикокинетического нистагма с помощью инфракрасной видеоокулографии в целях врачебной экспертизы. Современная оптометрия. 2013; 3 (63): 27–33.
45. Ковальская А.А. Диагностические возможности инфракрасной окулографии в офтальмологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2013.
46. Усанова Т.Б., Скрипаль А.В., Усанов Д.А., Абрамов А.В. Видеотехнология количественного контроля движения глазного яблока при нистагме. Вестник офтальмологии. 2002; 4: 38–41.

## Objective Determination of Visual Acuity in Patients with Macular Lesions Using Infrared Videonystagmography

E.P. Poruchikova, PhD<sup>1</sup>, Z.I. Mamedov<sup>2</sup>, I.A. Loskutov, PhD<sup>2</sup>, O.L. Poruchikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ISTOK AUDIO LABS LLC

<sup>2</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

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

**The aim** is to study the possibilities of infrared videonystagmography as an objective method of assessing visual acuity.

**Material and methods.** The subject of the pilot study was the results of 45 patients (78 eyes) aged 25–80 years. The patients were divided into groups depending on the presence/absence of pathology of the central retinal region. All patients underwent a standard ophthalmological examination, which included autorefractometry, classical visometry using the standard Sivtsev – Golovin table, biomicroscopy of the anterior and posterior segments of the eye. Objective visual acuity was determined by infrared videonystagmography (IR VNG) using the optotype 'vertical stripes sparse by 3' in the full field of projection. Subjective and objective visual acuity were studied using the VISION hardware and software complex (IAI LLC, Russia). Statistical data processing was carried out using the Microsoft Office, STATISTICS (IBM) software package, which included methods of descriptive statistics, correlation analysis ( $r$ , Spearman's criterion), discrete analysis (the results were considered statistically reliable at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ ).

**Results.** Based on the survey data, all patients were divided into two groups. The first group included 20 patients (38 eyes) with a dry form of age-related macular degeneration, the second group included 25 patients (40 eyes) without pathology of the visual organ. The average value of uncorrected subjective visual acuity (USVA) according to the Sivtsev – Golovin table in the first group was  $0.561 \pm 0.324$  (0.436–0.686), uncorrected objective visual acuity (UOVA) –  $0.647 \pm 0.282$  (0.538–0.757), in the second –  $0.765 \pm 0.306$  (0.704–0.826) and  $0.735 \pm 0.344$  (0.667–0.803), respectively. Correlation analysis of the relationship between the results of uncorrected visual acuity, determined using the Sivtsev – Golovin table and optotypes for IR-VNG, allowed us to establish a statistically significant direct relationship between the compared signs of very high density (according to the Sivtsev – Golovin table, in the first group – sparse into 3 vertical bands,  $p = 0.898$  ( $p < 0.001$ ); in the second – sparse into 3 vertical bands,  $p = 0.910$  ( $p < 0.001$ )). The results obtained during the analysis of the regression model allowed us to conclude that the values of optotypes are almost completely consistent when using standard tables for determining subjective visual acuity and performing IR-videonystagmography ( $Y_{ps} > = -0.136 + 1.077 \cdot X_{Cub}$  и  $Y_{ps} > = -0.103 + 1.096 \cdot X_{Cub}$ ). The calculation of the sensitivity and specificity of the technique showed a high percentage of comparability of the results of the examination of USVA and UOVA (sensitivity and specificity – 70 and 78% of the first and 82 and 82.9% in the second group, respectively ( $p < 0.001$ )).

**Conclusion.** The data obtained indicate that the method is sufficiently reliable for the objective determination of visual acuity.

**Key words:** visometry, objective method for determining visual acuity, infrared videonystagmography, nystagmus, objective visual acuity, subjective visual acuity, optokinetic nystagmus, videonystagmography



# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



**Диалог**  
с экспертом



**1000+**  
онлайн-участников

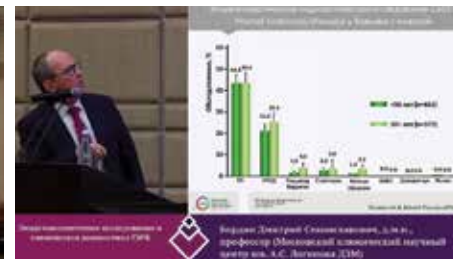


**Изображения в 2 окнах**  
(презентация, спикер)



**700+**  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





# Ретинальные кровоизлияния у больных острым лейкозом

П.И. Семенихина, Е.Е. Гришина, О.М. Андрюхина

Адрес для переписки: Полина Ивановна Семенихина, polsy1994@yandex.ru

Для цитирования: Семенихина П.И., Гришина Е.Е., Андрюхина О.М. Ретинальные кровоизлияния у больных острым лейкозом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 14–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-14-16

*При острых лейкозах могут наблюдаться разнообразные изменения органа зрения. Чаще развиваются ретинальные кровоизлияния, связанные с реологическими изменениями периферической крови, и опухолевая инфильтрация сетчатки или зрительного нерва как проявление нейролейкемии. В литературе нет однозначных сведений о корреляции показателей периферической крови и наличием ретинальных кровоизлияний.*

*Цель работы – проанализировать и охарактеризовать кровоизлияния на глазном дне с уточнением локализации процесса у больных лейкозом и провести корреляцию с изменениями в периферической крови.*

*Ретроспективно проанализированы истории болезни 12 больных (девять мужчин и три женщины, средний возраст – 41,7 года) с разными формами острого лейкоза, проходивших лечение в гематологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского и осмотренных офтальмологом в связи с жалобами на снижение остроты зрения. Проводились также забор и исследование периферической крови в день ( $\pm 1$  день) осмотра офтальмолога. У восьми пациентов с острым лейкозом при осмотре обнаружены ретинальные кровоизлияния различной формы и размеров, по данным оптической когерентной томографии, выявлена отслойка внутренней пограничной мембраны с гиперэхогенным содержимым разной плотности.*

*В клиническом анализе крови у всех восьми больных выявлены анемия и тромбоцитопения. Однако степень выраженности этих изменений не имела связи с количеством и размером кровоизлияний на глазном дне. Для данной группы больных кровоизлияния на глазном дне являлись неблагоприятными прогностическими маркерами.*

*Настоящее исследование показывает необходимость наблюдения всех пациентов с лейкозами врачом-офтальмологом в стационарах и поликлиниках независимо от изменений показателей периферической крови.*

**Ключевые слова:** ретинальные кровоизлияния, лейкоз, ОКТ, показатели периферической крови

## Введение

При острых лейкозах наблюдаются разнообразные изменения органа зрения, чаще в виде ретинальных кровоизлияний, связанных с реологическими изменениями периферической крови, а также опухолевой

инфильтрации сетчатки или зрительного нерва, как проявление нейролейкемии. Реже диагностируются воспалительные заболевания сетчатки и зрительного нерва грибковой или вирусной этиологии вследствие снижения иммунитета больного [1–3]. В литературе



нет однозначных сведений о корреляции показателей периферической крови и наличием ретинальных кровоизлияний [4, 5].

**Цель** – проанализировать и охарактеризовать кровоизлияния на глазном дне с уточнением локализации процесса и провести корреляцию с изменениями в периферической крови у больных острым лейкозом.

### Материал и методы

Работа построена на изучении серии клинических случаев и основана на ретроспективном изучении истории болезни пациентов с разными формами острого лейкоза. Все больные проходили лечение в гематологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, предъявляли жалобы на снижение остроты зрения, были осмотрены офтальмологом. В исследование были включены 12 больных (девять мужчин и три женщины, средний возраст – 41,7 года) с разными формами острого лейкоза: острым миелоцитарным лейкозом (один мужчина), острым миелобластным лейкозом (один мужчина и одна женщина), острым миелоидным лейкозом (двое мужчин), острым промиелоцитарным лейкозом (двое мужчин), острым лимфобластным лейкозом (трое мужчин, две женщины). У четырех больных был диагностирован нейролейкоз и выявлена лейкоэмическая инфильтрация сетчатки. Наряду с традиционным офтальмологическим исследованием всем больным были выполнены фоторегистрация глазного дна на фундус-камере Carl Zeiss VISUCAM и оптическая когерентная томография (ОКТ) на офтальмологическом диагностическом приборе Spectralis (Heidelberg Engineering). Осуществлялись также забор и исследование периферической крови в день ( $\pm 1$  день) осмотра офтальмолога.

### Результаты и обсуждение

У восьми пациентов с острым лейкозом обнаружены ретинальные кровоизлияния различной формы и размеров, по данным ОКТ, выявлена отслойка внутренней пограничной мембраны с гиперэхогенным содержимым разной плотности, что может объяснить частое развитие гемофтальма у больных лейкозом (рис. 1 и 2). Ретинальные кровоизлияния преимущественно развивались у пациентов с миелолейкозом, что согласуется с данными литературы [6–8]. При исследовании периферической крови у всех больных были выявлены: анемия (уровень гемоглобина в диапазоне от 57 до 115,8 г/л), тромбоцитопения (уровень тромбоцитов в диапазоне от 6 до  $123 \times 10^9$ /л). У шести из восьми больных с кровоизлияниями на глазном дне наблюдалась лейкопения (уровень лейкоцитов в диапазоне от 0,9 до  $2,75 \times 10^9$ /л).

У всех четырех пациентов с нейролейкозом наряду с лимфоидной инфильтрацией сетчатки отмечались также кровоизлияния различные по размерам и форме, в основном мелкие перистые, штрихообразные, расположенные на диске зрительного нерва и вдоль со-

судистых аркад. По данным ОКТ, кровоизлияния локализовались в разных слоях сетчатки. Показатели периферической крови четырех пациентов с нейролейкозом характеризовались следующими изменениями: анемия у двух больных (113 и 119 г/л), тромбоцитоз до  $450 \times 10^9$ /л у одного больного, лейкоцитоз (от 11,2 до  $160 \times 10^9$ /л) у трех больных. У одного больного отмечалась лейкопения ( $3,68 \times 10^9$ /л).

У больных острым лейкозом с выявленными кровоизлияниями на глазном дне прогноз для жизни был неблагоприятный. Пациенты умирали в сроки



Рис. 1. Больной 3., 29 лет: острый миелобластный лейкоз, офтальмоскопическая картина левого глаза, крупные ретинальные кровоизлияния

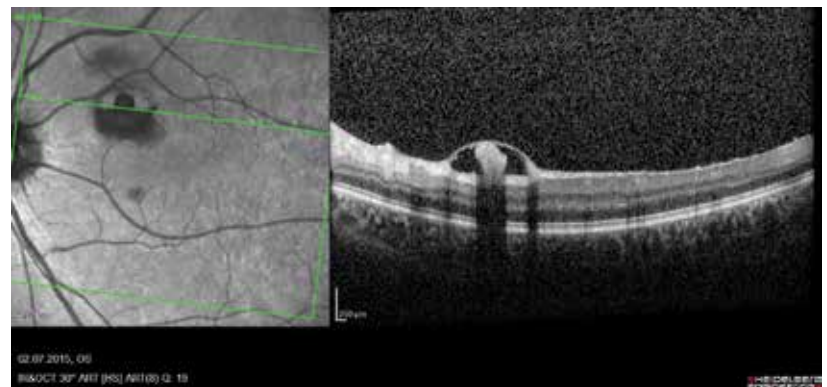


Рис. 2. Больной 3., 29 лет: острый миелобластный лейкоз. Оптическая когерентная томограмма левого глаза: отслойка внутренней пограничной мембраны с гиперэхогенным содержимым





от двух месяцев до года от начала появления офтальмологической симптоматики. Небольшое количество наблюдений не позволяет сделать статистически достоверные выводы, однако есть тенденция к преобладанию у больных острым миелобластным лейкозом кровоизлияний на глазном дне, в то время как у пациентов с острым лимфобластным лейкозом чаще развивалась лейкемическая инфильтрация сетчатки, что совпадает с данными литературы [2, 10].

## Выводы

В нашем исследовании у всех восьми больных имелись значительные изменения показателей периферической крови, однако степень выраженности этих изменений не имела связи с количеством и размером кровоизлияний на глазном дне.

Данное исследование показывает необходимость наблюдения за всеми больными лейкозами врачом-офтальмологом в стационарах и поликлиниках независимо от изменений показателей периферической крови. ●

## Литература

1. Ilo O.T., Adenekan A.O., Alabi A.S., et al. Ocular manifestations of leukaemia: A teaching hospital experience. Niger. Postgrad. Med. J. 2019; 26 (4): 205–210.
2. Bukhari Z.M., Alzahrani A., Alqarni M.S. Ophthalmic manifestations in acute leukemia patients and their relation with hematological parameters in a tertiary care center. Cureus. 2021; 13 (11): e19384.
3. Talcott K.E., Garg R.J., Garg S.J. Ophthalmic manifestations of leukemia. Curr. Opin. Ophthalmol. 2016; 27 (6): 545–551.
4. Jackson N., Reddy S.C., Hishamuddin M., Low H.C. Retinal findings in adult leukaemia: correlation with leukocytosis. Clin. Lab. Haematol. 1996; 18 (2): 105–109.
5. Reddy S.C., Jackson N. Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters. Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82 (1): 81–85.
6. Alamri O.S., Alsulami R.E., Alqahtani B.S., Alqahtani A. Spontaneous resolution of foveal sub-internal limiting membrane hemorrhage with excellent visual and anatomical outcome in a patient with acute myeloid leukemia. Middle East Afr. J. Ophthalmol. 2020; 27 (1): 56–58.
7. Balubaid M.M., Alqahtani A.S. A case of acute promyelocytic leukemia with retinal hemorrhages beneath internal limiting membrane during clinical remission. Cureus. 2021; 13 (2): e13387.
8. Takita A., Hashimoto Y., Saito W., et al. Changes in blood flow velocity and thickness of the choroid in a patient with leukemic retinopathy. Am. J. Ophthalmol. Case Rep. 2018; 12: 68–72.
9. Lyu S., Zhang M., Gao Y. Acute bilateral retina hemorrhages beneath internal limiting membrane: an unusual ophthalmological case report of acute leukemia during complete clinical remission. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (7): e0000.
10. Benvenuto F., Sgroi M., Guillen S.S., et al. Ocular findings in children with acute leukemia at a tertiary care center in South America. Oman. J. Ophthalmol. 2022; 15 (2): 159–162.

## Retinal Hemorrhages in Patients with Acute Leukemia

P.I. Semenikhina, E.E. Grishina, O.M. Andryukhina

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Polina I. Semenikhina, polysy1994@yandex.ru

*Patients with acute leukemia may have various eye lesions. Retinal hemorrhages and leukemic infiltration of the retina and optic nerve develop more frequently. There is no unequivocal information in the literature on the correlation of peripheral blood parameters and the presence of retinal hemorrhages.*

*The purpose of the work is to analyze hemorrhages in the fundus and to correlate with peripheral blood parameters.*

*The case histories of 12 patients (9 men and 3 women mean age 41.7) with various forms of acute leukemia were studied retrospectively. All patients complained of decreased vision. Examination of 8 patients with acute leukemia revealed retinal hemorrhages of various shapes and sizes. OCT revealed detachment of the inner limiting membrane of the retina with hyperechoic contents. Anemia and thrombocytopenia were found in all patients. The degree of decrease in peripheral blood parameters did not correlate with the number and size of retinal hemorrhages.*

*Regardless of peripheral blood parameters, all patients with acute leukemia should be examined by an ophthalmologist.*

**Key word:** retinal hemorrhages, leukemia, OCT, haematological parameters

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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





# Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных с прегестационным сахарным диабетом

Е.Н. Хомякова, к.м.н., А.А. Честных, Т.П. Шестакова, к.м.н.,  
И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Елена Николаевна Хомякова, veritas.elena@gmail.com

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Честных А.А., Шестакова Т.П., Лоскутов И.А. Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных с прегестационным сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 18–21.  
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-18-21

**Цель** – оценить распространенность, факторы риска, скорость прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), диабетического макулярного отека (ДМО) у женщин с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов во время беременности.

**Материал и методы.** В одноцентровое проспективное исследование были включены 25 женщин (50 глаз) в возрасте 18–39 лет (средний возраст – 29 лет). Критерии включения в исследование – установленный диагноз СД 1-го и 2-го типов, беременность. Офтальмологическое обследование проводилось в первом, втором и третьем триместрах беременности. Оценивались метаболический статус, распространенность ДР по стадиям заболевания и наличие ДМО в трех временных интервалах: первый триместр (от зачатия до 13 недель беременности); второй триместр (с 14 до 27 недель беременности); третий триместр (с 28 недель беременности до родов).

**Результаты.** Стадии ретинопатии определялись в следующем процентном соотношении: в первом триместре непролиферативная ДР (НДР) – 34%, препролиферативная ДР (ПреПДР) – 18%, пролиферативная ДР (ПДР) – 28%, отсутствие ДР – 20%, во втором триместре НДР – 30%, ПреПДР – 18%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%, в третьем триместре – 26, 22, 36 и 16% соответственно. ДМО в различной степени выраженности персистировал в первом триместре в семи (14%) глазах, во втором – в 14 (28%), в третьем – в пяти (10%) глазах.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что беременность связана с повышенным риском прогрессирования ДР и должна наступать в период компенсации общего статуса. Если женщина вступает в беременность с декомпенсацией СД и/или в первом триместре с HbA1c выше целевого уровня, риск прогрессирования ДР значительно возрастает.

**Ключевые слова:** беременность, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек

## Введение

Согласно данным статистики, микрососудистые осложнения сахарного диабета (СД) регистрируются у трети пациентов в течение жизни, причем диабетическая ретинопатия (ДР) является основной причиной необратимой слепоты у лиц репродуктивного возраста [1]. Функциональная перестройка гемодинамики глаза во время беременности, сопровождающаяся локальным сужением сосудов сетчатки [2], создает условия для прогрессирования ДР во время

беременности и в течение 12 месяцев после ее окончания вплоть до потери зрительных функций, зачатку необратимой [3, 4].

Как показал опубликованный метаанализ доступных наблюдательных исследований 1996–2020 гг., общая распространенность любой ДР [5] на 100 беременных с СД в первом триместре достигает 52,3 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 41,9–62,6;  $p < 0,001$ ), а в послеродовом периоде – 57,8 (95% ДИ 45,0–70,2;  $p < 0,001$ ), пролиферативной ДР на 100 беременностей





в первом триместре – 6,1 (95% ДИ 3,1–9,8;  $p < 0,001$ ), а в послеродовом периоде – 8,2 (95% ДИ 4,3–12,9;  $p < 0,001$ ). Однако приведенные данные не отражают в глобальном масштабе распространенность и прогрессирование ДР у беременных, поскольку исследования в основном проводились в высокоразвитых странах, где возможности контроля СД и получения высококвалифицированной офтальмологической помощи до наступления и во время беременности выше [6].

В подавляющем большинстве обзоров изучается распространенность ДР у беременных с СД 1-го типа, единичные публикации посвящены распространенности ДР у беременных с СД 2-го типа [7]. Поскольку СД 2-го типа становится все более распространенным среди беременных, требуются дополнительные исследования, так как текущие данные о распространенности и прогрессировании ДР ограничены и не отражают глубины проблемы.

Данные о распространенности диабетического макулярного отека (ДМО) во время беременности скудны и противоречивы – 5–25 и 4–12% у пациентов с СД 1-го и 2-го типов соответственно [8]. У 33–80% пациентов фиксируется билатеральный характер поражения [9, 10]. Существует мнение, что формирование ДМО в первом триместре служит значительным фактором риска прогрессирования ДР во время беременности [11]. Нарушение зрения, вызванное ДМО и ДР, приводит к выраженному снижению качества жизни пациентов, в том числе затруднению ведения домашнего хозяйства, досрочному прекращению профессиональной деятельности [12].

*Цель исследования* – оценить распространенность, факторы риска, скорость прогрессирования ДР, ДМО у женщин с СД 1-го и 2-го типов во время беременности.

## Материал и методы

Одноцентровое проспективное исследование проведено в офтальмологическом и эндокринологическом отделениях Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского в период с 2019 по октябрь 2022 г. Критериями включения были установленный диагноз СД 1-го и 2-го типов, беременность. Офтальмологическое обследование проводилось в первом, втором и третьем триместрах беременности.

Всем беременным выполнен полный комплекс необходимого офтальмологического исследования, включавший визометрию с максимальной коррекцией, пневмотонометрию, биомикроскопию с линзой 78D. При каждом посещении в условиях медикаментозного мидриаза с использованием 1%-ного тропикамида проводили 7-польное цветное фотографирование с помощью фундус-камеры VISUCAM 500 (Cari Zeiss Meditec Inc., Германия). Для оценки состояния макулярной зоны сетчатки осуществляли сканирование с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате SPECTRALIS HRA + OCT (HEIDELBERG ENGINEERING GmbH, Германия) и ангио-ОКТ (RTVue 100, Optovue, США).

Тяжесть ДР по фотографиям глазного дна оценивал один врач на каждом осмотре, в соответствии с одобренной Всемирной организацией здравоохранения классификацией ДР, предложенной E. Kohner и M. Porta. В основе этой классификации лежит последовательность структурных изменений на глазном дне [13, 14]. Проводили четырехуровневую оценку степени тяжести ДР, градация определялась следующим образом: отсутствие ДР, непролиферативная ДР (НДР), препролиферативная ДР (ПреДР) и пролиферативная ДР (ПДР).

Наличие ДМО определяли на основании количественных данных и морфологической оценки полученных сканов ОКТ, оценивали изменение толщины центрального отдела сетчатки от внутренней пограничной мембраны до комплекса «пигментный эпителий/мембрана Бруха» или наличие интравитреальной жидкости и/или субретинальной жидкости с подсчетом гиперрефлективных очажков во внутренних и наружных слоях сетчатки в пределах 1 мм в диаметре. Использовали протокол Thickness Map Change Report, Recent Follow-Up.

В эндокринологическом отделении МОНКИ им. М.Ф. Владимирского проводили сбор анамнеза, оценку компенсации СД на основании гликированного гемоглобина, коррекцию углеводного обмена, оценку артериального давления, коррекцию артериальной гипертензии, оценку скорости клубочковой фильтрации, суточной протеинурии для исключения диабетической нефропатии.

Оценивали метаболический статус, распространенность ДР по стадиям заболевания и наличие ДМО во временных интервалах: первый триместр (от зачатия до 13 недель беременности); второй триместр (с 14 до 27 недель беременности); третий триместр (с 28 недель беременности до родов).

При обработке результатов использовали методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me), 95% ДИ и межквартильного интервала (25-й/75-й процентиль). Парные исследования при наличии трех независимых групп проводили после проверки их на статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с помощью теста Краскела – Уоллиса. Все методы обработки данных применяли с использованием пакета StatPlus for Mac OS10.0.

## Результаты

Под наблюдением находились 25 женщин (50 глаз) – 19 пациенток (38 глаз) с СД 1-го типа и шесть пациенток (12 глаз) с СД 2-го типа. Характеристики пациенток представлены в таблице.

Средний возраст участниц исследования составил 29 лет (95% ДИ 18–39), медиана продолжительности СД – 12 (3/24) лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в первом триместре – 7,5% (6,5/9), во втором – 6% (5,5/7,5), в третьем – 6,5% (6/7). Уровень внутриглазного давления (ВГД) достигал 13 мм рт. ст. Артериальная гипертензия и диабетическая нефропатия были диагностированы у 11 и четырех пациенток соответственно. Пациентки с СД 1-го типа были мо-



## Основные показатели пациенток, участвовавших в исследовании

Показатель	Всего (n = 50)	СД 1-го типа (n = 38)	СД 2-го типа (n = 12)
Возраст при постановке на учет, лет	29 (18–39)	25 (18–34)	33(27–39)
Продолжительность диабета на момент постановки на учет, лет	12 (3/24)	18 (8/24)	6 (3/7)
HbA1c в первом триместре, %	7,6 (6,5/9)	7,8 (6,9/9)	7,3 (6,4/8,8)
HbA1c во втором триместре, %	6 (5,5/7,5)	5,8 (5,5/7)	6,2 (5,5/7,5)
HbA1c в третьем триместре, %	6,5 (6/7)	6,3 (5,5/7,5)	6,6 (5,4/7)
Внутриглазное давление в первом триместре, мм рт. ст.	13 (10–16)	13 (10–15)	13 (10–16)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	11 (44)	7 (37)	4 (66)
Диабетическая нефропатия, абс. (%)	4 (16)	3 (16)	1 (17)

ложе ( $p < 0,001$ ), имели большую продолжительность СД ( $p < 0,001$ ), более высокий уровень HbA1c в первом триместре беременности ( $p = 0,01$ ) по сравнению с беременными с СД 2-го типа. В первом триместре беременности распределение глаз по стадиям ДР было следующим: десять (20%) глаз – отсутствие ДР, из них при СД 1-го типа – три (8%) глаза, при СД 2-го типа – семь (58%) глаз, 17 (34%) глаз – непролиферативная ДР (НДР), из них 14 (45%) – при СД 1-го типа, три (25%) – при СД 2-го типа, девять (18%) глаз – ПреДР, из них семь (18%) – при СД 1-го типа, два (17%) – при СД 2-го типа, 14 (28%) глаз – ПДР, наблюдалась только у беременных с СД 1-го типа.

Беременных осматривали каждый триместр при компенсации общего статуса и отсутствии ухудшения зрительных функций, в случаях декомпенсации (общего и/или ретинального статуса) – один раз в один-два месяца. 16 (32%) глаз были с уже проведенной лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) в панретинальном объеме до наступления беременности, в частности на семи глазах ЛКС проведена в заднем полюсе по типу «решетки». В периоде исследования десяти пациенткам (20 (40%) глаз) была проведена дополнительная или панретинальная ЛКС во время беременности: семь (35%) глаз – в первом триместре, 12 (60%) глаз – во втором, один (5%) глаз – в третьем. Беременным с СД 1-го типа ЛКС выполнялась в 16 (42%) глазах, с СД 2-го типа – в четырех (33%) глазах. Возможно, это связано с тем, что большинство женщин с СД 1-го типа имели значительно большую продолжительность диабета, более высокий уровень HbA1c и артериальную гипертензию [15]. Несмотря на ограниченные сообщения о беременных, эти факторы риска ДР совпадают с теми, о которых сообщалось для небеременных [16].

Средняя максимально корригированная острота зрения по таблице Головина – Сивцева в первом триместре достигала  $\pm 0,9$  (0,3/1,0), во втором –  $\pm 0,6$  (0,3/1,0), в третьем –  $\pm 0,8$  (0,3/1,0). Толщина центральной зоны сетчатки в первом триместре составила  $\pm 283$  (247/364) мкм, во втором –  $\pm 325$  (258/664) мкм, третьем –  $\pm 274$  (252/314) мкм.

Стадии ретинопатии определялись в следующем процентном соотношении: во втором триместре НДР – 30%, ПреПДР – 18%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%, в третьем триместре НДР – 26%, ПреПДР – 22%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%. ДМО различной степени выраженности персистировал в первом триместре в семи (14%) глазах, во втором – в 14 (28%), в третьем – в пяти (10%) глазах.

## Выводы

Только 20% беременных не имели ДР в первом триместре. К концу срока наблюдения их количество сократилось на 4%. Напротив, пролиферативная ДР прогрессировала во время беременности и к концу срока наблюдения определялась на 8% чаще, чем в первом триместре. ДМО максимально определялся во втором триместре и регрессировал в 75% после проведения ЛКС.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что беременность связана с повышенным риском прогрессирования ДР и должна наступать в период стабилизации патологии. Если женщина вступает в беременность с декомпенсацией СД и/или в первом триместре HbA1c выше целевого уровня, риск прогрессирования ДР значительно возрастает. К факторам риска относятся собственно беременность, длительность СД, недостаточный метаболический контроль, тяжесть ДР на момент зачатия и наличие сопутствующих сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия.

Следовательно, важно уделять внимание мониторингу ДР во время беременности у всех женщин с СД независимо от его типа. Для снижения риска прогрессирования ДР пациентки с СД 1-го и 2-го типов должны проходить прегравидарную подготовку. ●

*Авторы не получали конкретного гранта на проведение исследования от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах. Все авторы подтверждают соответствие действующим критериям авторства ICMJE.*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*



## Литература

1. Klein B.E. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007; 14 (4): 179–183.
2. Мустафина Г.А., Слепцов Г.А. Особенности кровотока в центральной артерии сетчатки при неосложненной беременности. *Эхография.* 2003; 4 (1): 103–105.
3. Morrison J.L., Hodgson L.A., Lim L.L., Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 44 (4): 321–334.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2000; 23 (8): 1084–1091.
5. Widyaputri F., Rogers S.L., Kandasamy R., et al. Global estimates of diabetic retinopathy prevalence and progression in pregnant women with preexisting diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2022; 140 (5): 486–494.
6. Goldenberg R.L., McClure E.M., Harrison M.S., Miodovnik M. Diabetes during pregnancy in low- and middle-income countries. *Am. J. Perinatol.* 2016; 33 (13): 1227–1235.
7. McCarthy E.A., Williamson R., Shub A. Pregnancy outcomes for women with pre-pregnancy diabetes mellitus in Australian populations, rural and metropolitan: a review. *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.* 2019; 59 (2): 183–194.
8. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis.* 2015; 2: 17.
9. Elaraoud I., Attawan A., Quhill F. Case series investigating the efficacy and safety of bilateral fluocinolone acetonide (IluvienR) in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmol. Ther.* 2016; 5 (1): 95–104.
10. Giocanti-Auregan A., Tadayoni R., Grenet T., et al. Estimation of the need for bilateral intravitreal anti-VEGF injections in clinical practice. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16: 142.
11. Westgaard M., Ringholm L., Laugesen K.S., et al. Vision-threatening pregnancy-induced diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Med.* 2010; 27 (4): 431–435.
12. Cavan D., Makaroff L., da Rocha Fernandes J., et al. The diabetic retinopathy barometer study: global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017; 129: 16–24.
13. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabet. Med.* 1991; 8 (3): 197–198.
14. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К. и др. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
15. Makwana T., Takkar B., Venkatesh P., et al. Prevalence, progression, and outcomes of diabetic retinopathy during pregnancy in Indian scenario. *Indian J. Ophthalmol.* 2018; 66 (4): 541–546.
16. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis. (Lond).* 2015; 2: 17.

### The Coefficient of Diabetic Retinopathy in Pregnant Women with Pregestational Diabetes Mellitus

Ye.N. Khomyakova, PhD, A.A. Chestnykh, T.P. Shestakova, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Yelena N. Khomyakova, veritas.elena@gmail.com

**The aim** is to assess the prevalence, risk factors, rate of progression of DR, DMO in women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy.

**Material and methods.** A single-center, prospective study included 25 women (50 eyes). The average age of all the subjects was 29 (95% CI 18–39) years. The inclusion criteria were the established diagnosis of type 1 and type 2 diabetes mellitus, pregnancy. Ophthalmological examination was carried out in the first, second, third trimesters of pregnancy and 3 months after delivery. The metabolic status, the prevalence of DR by stages of the disease and the presence of DMO in 3 time intervals were evaluated: 1st trimester (from conception to 13 weeks of pregnancy); 2<sup>nd</sup> trimester (from 14 to 27 weeks of pregnancy); 3<sup>rd</sup> trimester (from 28 weeks of pregnancy to delivery).

**Results.** The stages of retinopathy were determined in the following percentage ratio: in the first trimester, non-proliferative DR (NDR) – 34%, preproliferative DR (PrePDR) – 18%, proliferative DR (PDR) – 28%, absence of DR – 20%, in the second trimester, NDR – 30%, PrePDR – 18%, PDR – 36%, absence DR – 16%, in the third trimester NDR – 26%, PrePDR – 22%, PDR – 36%, absence of DR – 16%. DMO persisted in varying degrees of severity in the first trimester in 7 (14%) eyes, in the second – in 14 (28%), in the third – in 5 (10%) eyes.

**Conclusions.** The results obtained indicate that pregnancy is associated with an increased risk of DR progression and should occur during the compensation period of the general status. If a woman enters pregnancy with decompensation of diabetes mellitus and/or in the first trimester with HbA1c above the target level, the risk of progression of diabetic retinopathy increases significantly.

**Key words:** pregnancy, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic macular edema





<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов

<sup>2</sup> ООО «Медицина»

<sup>3</sup> Центр глазного протезирования, Москва

<sup>4</sup> Группа компаний «Медси»

# Глазное протезирование у пациентов с анофтальмом и субатрофией

Н.С.А. Аль Хатиб, к.м.н.<sup>1,2</sup>, В.В. Шклярчук, к.м.н.<sup>1,3</sup>, К.Н. Одинаева, к.м.н.<sup>1,4</sup>, Л.Д.А. Дарагма<sup>1</sup>, Л.В. Шклярчук<sup>1</sup>, М.Т.Х. Аль-Хазраджи<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Аль Хатиб Нашаат Султан Аффиф, lnsa\_109@yahoo.com

Для цитирования: Аль Хатиб Н.С.А., Шклярчук В.В., Одинаева К.Н. и др. Глазное протезирование у пациентов с анофтальмом и субатрофией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 22–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-22-24

*Одной из важных медико-социальных проблем у пациентов с анофтальмом является устранение косметического дефекта. Глазной протез имеет не только косметическое, но и лечебно-профилактическое значение. Он предохраняет глазную полость от раздражающего действия факторов внешней среды. Длительное отсутствие протеза в конъюнктивальной полости вызывает хронический воспалительный процесс и ее сокращение. Цель работы – изучить особенности глазного протезирования у пациентов с анофтальмом и субатрофией и усовершенствовать функциональный и косметический эффекты протезирования. Индивидуальное глазное протезирование учитывает анатомические особенности каждого пациента для достижения желаемых косметических и функциональных результатов. Уход за глазным протезом и протезированной полостью гарантирует эффективное очищение поверхности глазного протеза от отложения, а также дезинфицирует его, что предупреждает возникновение воспалительного процесса и удлиняет время ношения протеза.*

**Ключевые слова:** глазное протезирование, субатрофия глаза, анофтальм

Устранение косметического дефекта у пациентов с анофтальмом является важной медико-социальной проблемой [1, 2].

Глазной протез имеет не только косметическое, но и лечебно-профилактическое значение. Он предохраняет глазную полость от раздражающего действия факторов внешней среды. Длительное отсутствие протеза в конъюнктивальной полости вызывает хронический воспалительный процесс и ее сокращение, а отсутствие протеза у детей или его нерегулярная замена приводят к отставанию в росте не только глазной полости, но и соответствующей половины лица [3–5].

Для достижения наилучшего косметического результата необходимо формировать объемную, хорошо подвижную культю, что достигается введением имплантата. К недостаточности опорно-двигательной культи и формированию большой конъюнктивальной полости приводит энуклеация без имплантации вкладыша. В результате приходится использовать тяжелые и большие глазные протезы, не обеспечивающие достижения ожидаемого косметического результата от глазного протезирования. Кроме того, постоянная воспалительная реакция конъюнктивальной полости является одним из основных факторов, усугубляющих имеющиеся проблемы (укорочение сводов, уменьшение конъюнктивальной полости и сокращение периода эксплуатации глазного протеза).

Сказанное означает, что индивидуальное глазное протезирование (когда глазной протез изготавливается с учетом особенностей конкретного пациента) с адекватным уходом за глазным протезом и конъюнктивальной полостью считается оптимальным методом достижения ожидаемого косметического и функционального результата [5–7].

Существует два вида глазных протезов – стеклянные и пластмассовые. Стеклянный протез рекомендовано менять один раз в год, пластмассовый – каждые два года. Основным фактором, определяющим длительность использования глазного протеза, комфортность его ношения, выраженность воспалительных реакций в конъюнктивальной полости, является состояние кислотно-щелочного баланса в протезированной полости. В процессе носки на поверхности протеза образуются белковые, жировые, кальциевые отложения, формируются зоны роста микроорганизмов. В данном аспекте особое значение имеет способ обработки глазных протезов и ухода за конъюнктивальной полостью [3, 6, 7].

## Материал и методы

Работа выполнена на кафедре глазных болезней медицинского института Российского университета дружбы народов и в Московском центре глазного протезирования. В исследовании участвовали 1270 пациентов (724 (57%)

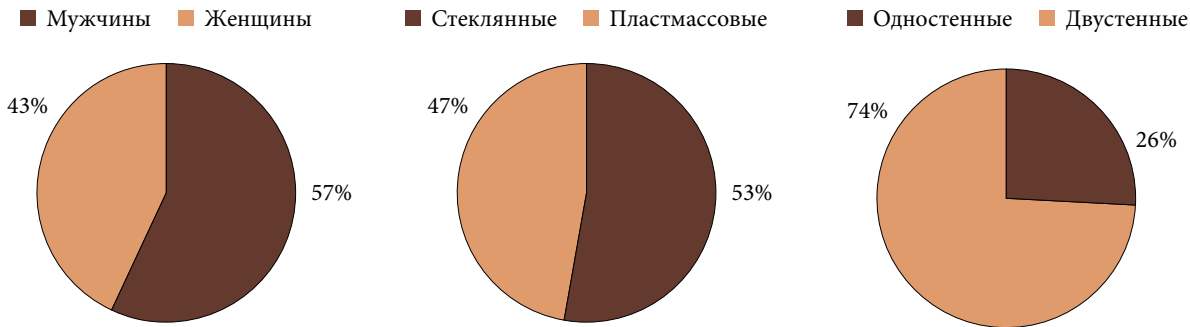


Рис. 1. Процентное соотношение мужчин и женщин

Рис. 2. Материал глазных протезов

Рис. 3. Виды глазных протезов

мужчины, 546 (43%) женщин), в частности 305 детей (рис. 1). Возраст пациентов варьировал от одного месяца до 94 лет. Срок с момента энуклеации – от пяти дней до 60 лет. У пациентов изучали состояние протеза и конъюнктивальной полости.

Установлено, что пластмассовые протезы использовались в 47% случаев, стеклянные – в 53% (рис. 2), двустенные – в 74%, одностенные – в 26% случаев (рис. 3).

5% пациентов протезы были подобраны из готового ассортимента, 95% пациентов протезы изготовлены с учетом индивидуальных особенностей (индивидуальное протезирование). Пациентов с субатрофией глазного яблока насчитывалось 241 (19%), с анофтальмом – 1029 (81%).

В работе использовались лабораторные, офтальмологические и электронно-микроскопические методы исследования.

## Результаты и обсуждение

У 67,2% пациентов с анофтальмом получен хороший косметический эффект. Более высокий косметический эффект глазного протезирования (86%) у пациентов с субатрофией был обусловлен хорошо подвижной опорно-двигательной культией (собственный видоизмененный глаз). Но из-за воспалительных процессов в протезированной полости эффективность протезирования снижалась.

На сукровичное отделяемое в протезированной полости жалобы предъявляли 3% пациентов, на слизисто-гнойное – 34%, болезненность, чувство инородного тела – 74% пациентов. У 28% пациентов подобные симптомы отсутствовали. С помощью щелевой лампы в 70% случаев были обнаружены трудно удаляемые отложения на поверхности глазного протеза (рис. 4).

На следующем этапе в целях предупреждения воспалительного процесса в протезированной полости пациентам назначали этиотропную терапию – сосудосуживающие, дезинфицирующие, гормональные, антибактериальные, увлажняющие препараты в виде глазных капель. Для ухода за глазным протезом, предупреждения появления различных видов отложений и удаления с поверхности глазного протеза колоний микроорганизмов использовались многофункциональные растворы для мягких контактных линз, содержащие полигексаметиленбигуанидин (PHMB). Для нормализации pH и приближения его значений к норме применяли увлажняющие и смазывающие капли.

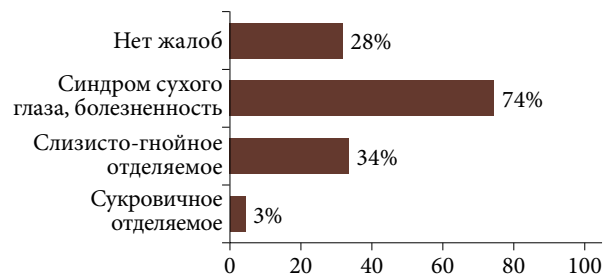


Рис. 4. Анализ жалоб пациентов

Смещение кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной полости в щелочную сторону (до 11,0) (87,3%), особенно при хроническом воспалении, вызывает дискомфорт у пациентов и сокращение сводов протезированной полости. Нахождение протеза в воспаленной полости приводит к появлению большего количества отложений на его поверхности и, как следствие, сокращению периода его эксплуатации.

Для оценки эффективности лечения воспалительного процесса конъюнктивальной полости пациентов разделили на две группы – исследуемую и контрольную. Протезы пациентов контрольной группы были подобраны из ассортимента массового изготовления, а пациентам исследуемой группы выполнили индивидуальное протезирование. В обеих группах назначали одинаковую антибактериальную и гормональную терапию, а также одну и ту же схему по уходу за глазным протезом и протезированной полостью.

После выполнения пациентами рекомендаций по уходу за глазным протезом и протезированной полостью были получены следующие результаты.

Период эксплуатации глазных протезов в зависимости от материала глазного протеза в контрольной группе составил 11 месяцев для стеклянного протеза и 23,5 месяца – для пластмассового, в исследуемой – 13,4 и 25,3 месяца соответственно.

Дискомфорт при ношении глазного протеза ощущали 85% пациентов контрольной группы и 18% пациентов исследуемой группы.

При измерении кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной полости выявили сдвиг в сторону алкалоза у 95% пациентов контрольной группы. Подобное изменение pH среды в исследуемой группе было в три раза меньше.



Результаты лабораторных посевов оказались стерильными у всех пациентов. У 54% пациентов контрольной группы отмечались слизисто-гнойное отделяемое, чувство давления, гиперемия и болезненность в протезированной полости. Аналогичные жалобы имели место у 25% пациентов исследуемой группы.

Гиперемия слизистой оболочки сохранялась у 57% пациентов контрольной группы и 27% – исследуемой.

У всех пациентов контрольной группы на поверхности глазного протеза появлялись отделяемое и отложения. В исследуемой группе таких пациентов было всего 5,6%.

## Выводы

1. Первичное глазное протезирование у пациентов с субатрофией рекомендуется проводить в течение 6–12 месяцев с момента получения травмы, а у пациентов с анофтальмом – в первые четыре месяца после операции.

2. Наличие адекватной опорно-двигательной культуры обеспечивает высокие результаты косметического эффекта глазного протезирования.

3. Индивидуальное глазное протезирование учитывает анатомические особенности каждого пациента и его индивидуальные пожелания и позволяет достигать ожидаемых косметических и функциональных результатов.

4. Разработанная для комплексного ухода за глазным протезом и протезированной полостью методика позволяет правильно и эффективно очищать и дезинфицировать глазной протез, сохранять уровень кислотно-щелочного баланса в пределах нормы и предупреждать возникновение хронического воспалительного процесса в конъюнктивальной полости.

5. Срок эксплуатации стеклянных протезов составляет 10–12 месяцев, пластмассовых – 1,5–2 года. ☺

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа выполнена без финансовой поддержки.*

## Литература

1. Филатова И.А. Применение углеродистых имплантов в пластической офтальмохирургии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1994.
2. Шиф Л.В. Глазное протезирование. М.: Медицина, 1981.
3. Душин Н.В., Шклярчук В.В., Кравчинина В.В. и др. Пути повышения эффективности глазного протезирования. Вестник офтальмологии. 2002; 118 (6): 25–28.
4. Перфильева Е.А., Фролов М.А., Шклярчук В.В. Особенности глазного протезирования в детском возрасте. Офтальмология: итоги и перспективы. Сборник тезисов. М., 2015; 120–121.
5. Perfilieva E.A., Shklyaruk V.V., Sirotkina I.A., et al. Ocular prosthetics in children. Experience with standard sets. 10th Congress of the Association of European Ocularists. 2017; 27–28.
6. Аль Хатиб Н.С.А. Особенности глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2021.
7. Al Khateeb N., Frolov M., Shklyaruk V., et al. Effect of wearing an ocular prosthesis in patients with type 2 diabetes mellitus on the level of acid-base balance of the conjunctival cavity. Archiveuromedica. 2020; 10 (3): 107–109.

## Ocular Prosthetics in Patients with Anophthalmos and Subatrophy

N.S.A. Al Khateeb, PhD<sup>1,2</sup>, V.V. Shklyaruk, PhD<sup>1,3</sup>, K.N. Odinaeva, PhD<sup>1,4</sup>, L.D.A. Daragma<sup>1</sup>, L.V. Shklyaruk<sup>1</sup>, M.T.Kh. Al-Khazradzhi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia

<sup>2</sup> LLC Medicine

<sup>3</sup> Eye Prosthetics Center, Moscow

<sup>4</sup> Medsi Group of Companies

Contact person: Al Khateeb Nfchaat S.A., lnsa\_109@yahoo.com

*One of the important medical and social problems in patients with anophthalmos today is the elimination of a cosmetic defect. The eye prosthesis has not only cosmetic, but also therapeutic and prophylactic value, protecting the eye cavity from the irritating effect of environmental factors. Prolonged absence of a prosthesis in the conjunctival cavity causes a chronic inflammatory process and its reduction.*

*Purpose – to study the features of ocular prosthetics in patients with anophthalmos and subatrophy and to improve the functional and cosmetic effects of prosthetics.*

*Individual ocular prosthetics take into account the anatomical features of each patient to achieve the desired cosmetic and functional results. Care of the ocular prosthesis and the prosthetic cavity guarantees effective cleaning of the surface of the ocular prosthesis from deposits, and also disinfects it, which prevents the occurrence of an inflammatory process and prolongs the wearing time of the prosthesis.*

**Key words:** ocular prosthetics, eye subatrophy, anophthalmos





ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





# Клинико-рефракционные результаты межслойной кератопластики у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном периоде наблюдения

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

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Беляева, 191193@mail.ru

Для цитирования: Беляева Е.С., Фролов М.А., Саховская Н.А. Клинико-рефракционные результаты межслойной кератопластики у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном периоде наблюдения. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 26–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-26-28

*Проведен анализ отдаленных результатов применения у пациентов с нарушениями рефракции методики межслойной кератопластики, разработанной на кафедре глазных болезней и офтальмологии Российского университета дружбы народов. Межслойную кератопластику применяли в целях коррекции миопии высокой степени – от 8,5 до 17,0 дп, а также простого, сложного миопического и смешанного астигматизма – от 3,5 до 9,5 дп. Существенными преимуществами подобной рефракционной операции являются отсутствие глубоких надразов на роговице, интактный оптический центр и стабильность роговицы в отдаленном периоде после кератопластики.*

**Ключевые слова:** межслойная кератопластика, миопия, астигматизм, коррекция

## Введение

В 1980–90-е гг. получили широкое распространение операции межслойной аллокератопластики. На кафедре глазных болезней медицинского института и офтальмологии факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов были разработаны методики межслойной кольцевой, тоннельной и секто-

ральной кератопластики для коррекции миопии и астигматизма высокой степени. Подобные операции представляют собой пересадку роговицы донора между слоями роговицы реципиента, в результате чего изменяется ее преломляющая способность [1–6].

*Цель* – оценить клинико-функциональные результаты межслойной кератопластики у пациентов с миопией и астигматизмом вы-



сокой степени в отдаленном периоде наблюдения.

### Материал и методы

В Московской городской клинической больнице № 12 выполнена межслойная кератопластика 20 пациентам (40 глаз) (13 мужчин и семь женщин) в возрасте 38–67 лет. Срок наблюдения составил до 35 лет. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, а также оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза, кератопографию. Оценивали зрительные и рефракционные результаты оперативного вмешательства сразу после операции и в отдаленном периоде.

В 65% случаев выявлена сопутствующая патология органа зрения, влиявшая на результаты остроты зрения после проведенной кератопластики, – дистрофия сетчатки, катаракта, глаукома.

Показаниями к проведению межслойной кератопластики являлись коррекция миопии высокой степени – от 8,5 до 17,0 дп, простого, сложного миопического и смешанного астигматизма – от 3,5 до 9,5 дп. При выявлении прогрессирования миопии более 1 дп в год на первом этапе выполнялась склеропластика.

При проведении межслойной кератопластики в качестве материала использовали роговицу донорского глаза после ее поэтапной обработки. С помощью специального роговичного шпателя на заданной глубине надреза расслаивали роговицу в одних и тех слоях по всей ее площади. Затем специальным двухлезвийным ножом выполняли параллельные надрезы на всю толщину расслоения. Параметры аллоимплантатов задавались со специальными прокладками определенной толщины (от 0,3 до 0,85 мм) и глубиной расслоенной роговицы.

Для коррекции миопии высокой степени применяли межслойную кольцевую кератопластику. Цель – создать кольцевидный тоннель с помощью специального роговичного шпателя через два надреза на 12 и 6 часах, длиной до 1 мм на глубине 0,25 мм. При этом оптическая зона роговицы диаметром 6 мм оставалась интактной. В сформированный тоннель вводили два лентовидных аллоимплантата, образующих кольцо в слоях роговицы. Посредством имплантации происходило прогибание передних слоев роговицы снаружи и соответственно уплощение оптического центра.

Межслойная тоннельная кератопластика выполнялась для коррекции сложного и простого миопического астигматизма. Особое внимание уделялось предварительной раз-

Операция межслойной кератопластики для коррекции миопии и астигматизма высокой степени представляет собой пересадку роговицы донора между слоями роговицы реципиента, в результате чего изменяется ее преломляющая способность. Преимуществами подобной рефракционной операции являются отсутствие глубоких надрезов на роговице, интактный оптический центр и стабильность роговицы в отдаленном периоде

метке роговицы, для чего были разработаны наборы разметчиков роговицы. На первом этапе операции, отступив 0,5 мм от лимба, алмазным ножом осуществляли тангенциальные надрезы роговицы длиной до 1,0 мм и глубиной 0,35 мм. Расслаивание проводили на заданной глубине по направлению к оптическому центру и завершали на границе отметки оптической зоны роговицы. В полученный тоннель вводили имплантаты размером 0,3 × 0,3 × 2,5 мм. На втором этапе, спустя три-четыре дня после первого, наносили послабляющие надрезы роговицы между аллоимплантатами на глубину 0,6 мм, после чего отмечали уплощение оптического центра роговицы и выравнивание ее задней поверхности.

С целью коррекции простого миопического и смешанного астигматизма применяли межслойную секторальную кератопластику. Суть операции заключается в формировании двух несквозных, межслойных, противоположных тоннелей в строме роговицы, в которые вводят лентовидные имплантаты заданного поперечного сечения с заостренными концами. В выделенной оптической зоне роговицы с помощью алмазного ножа выполняли два надреза роговицы на определенную глубину, в зависимости от клинической рефракции. Насечки роговицы располагали симметрично и диаметрально противоположно по отношению друг к другу. Специальным роговичным шпателем проводили секторальное тоннельное расслаивание роговицы длиной 1/4 отеченной окружности. В сформированные тоннели с помощью пинцета на глубину 0,2 мм имплантировали два аллоимплантата, после чего наблюдалось прогибание передних слоев роговицы снаружи и соответственно уплощение оптической зоны.





## Результаты

В отдаленном периоде наблюдения после межслойной кератопластики в 45% случаев некорректируемая острота зрения составила 0,6–1,0, в 50% – 0,3–0,5 и в 5,0% – 0,1–0,2, то есть соответствовала максимально корректируемой остроте зрения с коррекцией до операции. Величина астигматизма, по данным кератотопографии, составила от +1,25 до -3,5 дп. Наивысший рефракционный эффект при миопии достиг 15,0 дп, при сложном миопическом астигматизме – 6,5 дп, по сильному меридиану при миопическом астигматизме, возникшем после сквозной кератопластики, – до 9,5 дп. При смешанном астигматизме рефракционный эффект составил 7,5 дп. Преимуществами межслойной кератопластики являются малая травматичность, отсутствие глубоких надрезов на роговице, интактный оптический центр роговицы 6,0 мм, управляемость рефракционным эффектом путем замены аллоимплантатов или при необходимости их полного удаления. У 83% пациентов наблюдалась нестабильность слезной плен-

ки по данным пробы Норна, время разрыва слезной пленки было снижено – 5–8 с. В связи с этим пациенты получали слезозаместительную терапию бесконсервантными препаратами с 0,15%-ной гиалуроновой кислотой на постоянной основе, а также глазные мази с витамином А на ночь курсами, в зависимости от тяжести синдрома сухого глаза.

## Выводы

Межслойная кератопластика у пациентов с миопией и астигматизмом высокой степени в отдаленном периоде наблюдения рассматривается как эффективный, простой и безопасный метод хирургической коррекции аномалий клинической рефракции, подлежащий широкому применению в клинической практике. В связи с развитием синдрома сухого глаза пациентам в отдаленном периоде после кератопластики рекомендовано применение увлажняющих средств в виде капель и мазей на постоянной основе для улучшения свойств слезной пленки и повышения качества зрения. ●

## Литература

1. Фролов М.А., Гончар П.А. Межслойная рефракционная тоннельная кератопластика в коррекции миопического астигматизма. Материалы 2-й Московской городской научной конференции молодых ученых-офтальмологов. М., 1989.
2. Фролов М.А., Беляев В.С., Душин Н.В. и др. Межслойная секторальная кератопластика в хирургической коррекции астигматизма. Вестник офтальмологии. 1996; 2: 15–18.
3. Душин Н.В., Беляев В.С., Фролов М.А. и др. Современные аспекты хирургического лечения миопии. Вестник офтальмологии. 1997; 113 (4): 17–21.
4. Фролов М.А. Комплексная система хирургической коррекции миопии и астигматизма методом межслойной рефракционной кератопластики: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1999.
5. Фролов М.А., Душин Н.В., Гончар П.А. и др. Результаты межслойной кольцевой кератопластики в коррекции миопии высокой степени. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2005; 5 (1): 48–51.
6. Фролов М.А., Гончар П.А., Фролов А.М. Межслойная секторальная кератопластика в хирургической коррекции астигматизма. 8-й Съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. М., 2005; 272–273.

### Clinical and Refractive Results of Interlayer Keratoplasty in Patients with High Myopia in the Long-Term Follow-Up Period

Ye.S. Belyaeva, M.A. Frolov, PhD, Prof., N.A. Sakhovskaya

People's Friendship University of Russia

Contact person: Yelena S. Belyaeva, 191193@mail.ru

*At the Department of Eye Diseases and Ophthalmology of Peoples' Friendship University of Russia, a technique of interlayer keratoplasty was developed for the surgical correction of myopia and astigmatism of high degrees. An analysis of the long-term results of its use in patients with various refractive disorders was carried out. Interlayer keratoplasty was used to correct high myopia – from 8.5 up to 17.0 diopters; simple, complex myopic and mixed astigmatism – a degree of 3.5 up to 9.5 diopters. The essential advantages of these refractive surgeries are the absence of deep incisions on the cornea, the intact optical center and the stability of the cornea in the long term after keratoplasty.*

**Key words:** interlayer keratoplasty, myopia, astigmatism, correction



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



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



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

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





# Факторы развития вторичной силикониндуцированной глаукомы и их последствия (обзор литературы)

И.А. Лоскутов, д.м.н., К.И. Манаенков

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Манаенков К.И. Факторы развития вторичной силикониндуцированной глаукомы и их последствия (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 30–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-30-37

*Силикониндуцированная глаукома является одним из важнейших осложнений после витреальной хирургии с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом. В историческом аспекте рассматриваются выявляемость офтальмогипертензий и вторичной силикониндуцированной глаукомы, патогенетические механизмы ее развития, а также различные способы лечения данного вида вторичной глаукомы.*

**Ключевые слова:** вторичная глаукома, силикониндуцированная глаукома, силиконовое масло, лечение глаукомы

## Общие положения

Глаукома, как и отслойка сетчатки, является чрезвычайно грозным поражением зрительного анализатора, приводящим в отсутствие соответствующего и своевременного лечения к необратимой и полной потере зрительных функций.

Термин «глаукома» собирательный и объединяет большую группу заболеваний глаза различного этиопатогенеза в основном с прогредиентным хроническим течением. Как правило, глаукома протекает с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) (за исключением нормотензивной глаукомы), развитием глаукомной оптической нейропатии, проявляющейся характерными анатомическими (атрофия слоя ретинальных нервных волокон, ганглиозных клеток, расширение и углубление экскавации диска зрительного нерва (ДЗН)) и функциональными (типичные дефекты поля зрения, прогрессирующее ухудшение зрительных функций) изменениями.

Д. Кански в книге «Клиническая офтальмология: систематизированный подход» (глава 13 «Глаукома») не упоминает о вторичной «силиконобусловленной» глаукоме, развивающейся во время или после тампонады витреальной полости силиконовым маслом [1].

Для силикониндуцированной глаукомы не отводят места в классификации вторичных глауком авторы иллюстрированного руководства «Глаукома» (2011) Н.Т. Чоплин и Д.С. Ланди, посвятившие глаукоме 354 страницы книги [2]. Не упоминается о ней и в Национальном руководстве по глаукоме Российского глаукомного общества [3]. В книге А.П. Нестерова «Глаукома» (2008) классификация вторичных глауком предусматривает глаукому после операций по поводу отслойки сетчатки. При этом не уточняется метод хирургического вмешательства (пломбирование, витрэктомия) и наличие тампонады силиконовым маслом [4]. В.В. Волков в монографии «Глаукома при псевдонормальном давлении» (2001), анализируя множество патогенетических факторов, в том числе метаболических, в теории патогенеза, не пишет о «силиконобусловленной» глаукоме [5], а ведь данный вид глаукомы может протекать по типу нормотензивной. Подъемы ВГД могут не отмечаться, но регистрируются офтальмоскопически и при проведении оптической когерентной томографии повреждения ДЗН, ганглиозных клеток, типичные нарушения полей зрения, остроты и качества зрения (нарушение темновой адаптации, снижение центральной контрастной чувствительности), приводящие к необратимой потере зрительных функций по свойственному глаукоме сценарию.



Роль раннего выявления недиагностированной глаукомы для замедления ее прогрессирования и сохранения качества жизни пациентов переоценить трудно [6].

Проблемы и осложнения силиконовой тампонады витреальной полости были замечены еще на начальном этапе использования силиконового масла в качестве тампонирующего витреальную полость средства при старых и/или распространенных тотальных отслойках сетчатки, сопровождавшихся пролиферативной витреоретинопатией тяжелой степени.

Первым тампонирующим веществом для лечения отслойки сетчатки был воздух. В 1911 г. J. Ohm сообщил о двух случаях отслойки сетчатки, когда ввел воздух в витреальную полость после эндодренирования субретинальной жидкости [7], затем – Rohmer в 1912 г. Воздух в конце операции ввел H. Arruga в 1935 г., а для блокирования разрывов сетчатки – B. Rosengren в 1938 г. B. Rosengren тщательно локализовал разрывы сетчатки, потом провел поверхностную диатермию в зоне диаметром 6–7 мм с дренированием субретинальной жидкости. Он ввел воздух в полость стекловидного тела, а затем позиционировал пациента так, чтобы пузырек воздуха блокировал разрывы сетчатки и прижал сетчатку к ретинальному пигментному эпителию. B. Rosengren сообщил об успешном прилегании сетчатки в 75% из 300 операций по этой методике.

Воздух оказался недостаточно надежным средством для тампонады витреальной полости, поскольку слабо прижимал сетчатку и быстро, за несколько дней, рассасывался, а для формирования хориоретинальных спаек необходимо две-три недели [8].

Впоследствии для тампонады витреальной полости при лечении отслоек сетчатки стали применять перфторуглеродные расширяющиеся газы. H. Lincoff начал их применять в 1980-х гг. [9]. Перфторуглеродные газы (перфторметан (CF<sub>4</sub>), перфторэтан (C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>), перфторпропан (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>), перфторбутан (C<sub>4</sub>F<sub>10</sub>), октафторциклобутан (C<sub>4</sub>F<sub>8</sub>), перфторгексилэтан (O<sub>6</sub>2), перфтороктан (Rofail 2005)) обеспечивали более продолжительную тампонаду витреальной полости – 6–45 дней и формирование хориоретинальной спайки вокруг ретинальных дефектов в верхней половине периферии глазного дна.

Следующим тампонирующим веществом стал полидиметилсилоксан. В 1958 г. W. Stone и соавт. опубликовали результаты серии экспериментов по введению в витреальную полость кроликов силикона различной вязкости [10].

В клинической практике силиконовое масло в витреальную полость ввели P.A. Cibis и соавт. [11]. В 1965 г. они сообщили о применении силиконового масла (срок наблюдения составил 1–3 года): улучшение зрения отмечалось у 96 пациентов, отсутствие изменений остроты зрения – у 45 пациентов, ухудшение – у 26 пациентов [12, 13].

По мере использования силиконового масла накапливались как положительные, так и отрицательные результаты его применения в качестве тампонирующего вещества витреальной полости. R.C. Watzke

в 1967 г. применил технику максимального удаления стекловидного тела и тампонады витреальной полости силиконовым маслом у 33 пациентов. Только у двух из них отмечались хорошие функциональные результаты (наблюдение за пациентами продолжалось три года) [14].

J.D. Scott в 1981 г. рассказал о применении витрэктомии с тампонадой силиконовым маслом на глазах с проникающим ранением и кровоизлиянием в стекловидное тело. Добившись прилегания ригидной сетчатки, он начал применять эту технику для лечения тракционной диабетической отслойки сетчатки. J.D. Scott считал, что силиконовое масло останавливает тракционную деформацию сетчатки.

R. Zivojnovic с коллегами использовал субтотальную витрэктомия с эндотампонадой силиконовым маслом в сочетании с периферическими послабляющими ретиномиями при тяжелой пролиферативной витреоретинопатии и травматических отслойках сетчатки. Благодаря введению в клиническую практику субтотальной витрэктомии стало возможно полное удаление силиконового масла из витреальной полости [15]. Согласно данным S. Bondurant и соавт. (1999), R.S. Narins, K. Beer (2006), силикон является биологически инертным, нетоксичным и нерезорбируемым материалом.

В 1997 г. силиконовое масло было одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для внутриглазного применения [16].

P.A. Cibis в 1965 г. впервые описал повышение ВГД после тампонады силиконовым маслом витреальной полости глаз с отслойкой сетчатки. Через шесть месяцев офтальмогипертензия наблюдалась в 2,2%, а через восемь месяцев – в 56% случаев [12].

Есть исследования, посвященные позднему развитию вторичной глаукомы после витрэктомии. По данным T.M. Aaberg и D.L. van Horn, глаукома, в том числе неоваскулярная, развилась после витрэктомии в 26% глаз [17].

Силикониндуцированная глаукома только на первый взгляд кажется простой: достаточно удалить из витреальной полости силикон – и наступит выздоровление. На самом деле все иначе. Как при фактической глаукоме, при которой протеиновые молекулы вызывают дополнительную блокаду угла передней камеры и асептическое воспаление и удаление катаракты не во всех случаях решает проблему нормализации офтальмотонуса, так и при силикониндуцированной глаукоме проблемы офтальмотонуса сохраняются и после удаления силикона из-за синехиального закрытия угла передней камеры.

N. Babu и соавт. [18], проанализировав истории болезни за 2013–2019 гг., отметили прогрессирующее глаукоматозное повреждение зрительного нерва на глазах пациентов, перенесших трансклиарную витрэктомия с тампонадой силиконовым маслом, ранее оперированных по поводу глаукомы с имплантацией дренажа Aurolab. То есть глаукома, существовавшая ранее, компенсированная с помощью





дренажной хирургии, прогрессирует, если тампонировать витреальную полость силиконовым маслом. Повышенное ВГД выявляется в 29,41% случаев при удалении силикона до двух месяцев, в 33,33% – при удалении от двух до шести месяцев, в 64,29% – при удалении силикона позднее шести месяцев после тампонады [19, 20].

При исследовании 150 глаз с силиконовой тампонадой было обнаружено, что эмульгация силикона произошла в течение месяца в 1% случаев, в течение трех месяцев – в 11%, шести месяцев – в 85%, в течение года – в 100% случаев [21].

В исследовании Г.Р. Рустамбековой и М.И. Керимова [22] частота развития силиконовой глаукомы после трансклиарной витрэктомии по поводу пролиферативной диабетической ретинопатии составила 29% через полгода и 38,7% через год после силиконовой тампонады витреальной полости.

Что же такое силиконовое масло – ангел-хранитель или демон-разрушитель, дающий глазу отсрочку и не позволяющий ослепнуть сразу от тотальной отслойки сетчатки, но неотвратимо приближающий слепоту от проградентно сужающегося поля зрения и снижающей остроты зрения от вторичной глаукомы? Вторичная силиконовая глаукома является «гибридной» формой между открытоугольной и закрытоугольной глаукомой – начинается анатомически открытым углом передней камеры, функционально периодически сужающимся углом передней камеры при смещении иридохрусталиковой диафрагмы кпереди во время сна в положении лежа на спине, постепенно закрывающимся углом передней камеры каплями эмульгированного силикона и/или постепенно развивающимися передними синехиями. Далеко зашедшая силиконовая глаукома может превращаться в неоваскулярную рефрактерную глаукому или ползучую закрытоугольную глаукому с развитием полной или частичной облитерации передней камеры.

Вторичная силикониндуцированная глаукома характеризуется рядом особенностей:

- ✓ имеет собственный «маскарадный синдром» – может быть как ранней, так и поздней;
- ✓ повышение ВГД возможно в любые сроки тампонады витреальной полости силиконовым маслом;
- ✓ развивается как на глазах с продолжающейся силиконовой тампонадой, так и на глазах с удаленным из витреальной полости силиконовым маслом, в которых, несмотря на удаление силиконового масла, сохраняются биомикроскопически, гониоскопически и/или офтальмоскопически видимые (и невидимые) мономеры или олигомеры силиконового масла как в передней камере, так и в витреальной полости;
- ✓ может иметь тяжелое течение по типу острого и подострого приступа глаукомы с повышением ВГД до 60–70 мм рт. ст. и более, что сопровождается головной болью, болью в височно-теменной области, тяжестью и болью в глазу, тошнотой, иногда рвотой, подъемом артериального давления;
- ✓ не исключено течение, которое без зафиксированных подъемов и флуктуаций ВГД незаметно при-

водит к потере зрения с типичными для глаукомы изменениями в результате патанатомических, патофизиологических изменений угла передней камеры глаза, шлеммова канала, радужки, задней камеры, цилиарного тела, цинновых связок, внутренних слоев сетчатки, зрительного нерва.

Выход эмульгированного и неэмульгированного силиконового масла в переднюю камеру может происходить как на факичных, так и на псевдофакичных глазах, особенно часто однокамерных афакичных глаз и глазах с контузионной травмой в анамнезе.

При витрэктомии с силиконовой тампонадой витреальной полости на глазу, уже получавшем лечение по поводу глаукомы, повышение ВГД наблюдается чаще [23].

Вторичная силиконовая глаукома иногда сочетается с различными видами вторичных глауком или предглаукомных состояний, например возникает на глазах, ранее скомпрометированных синдромом пигментной дисперсии, явлениями трансиллюминации радужки. Таким образом, вторичная силикониндуцированная глаукома может сочетаться с вторичной пигментной глаукомой.

Иногда вторичная силикониндуцированная глаукома развивается на фоне псевдоэкзофолитивного синдрома и иридофакодонеа или иридопсевдофакодонеа. В таком случае имеет место комбинация псевдоэкзофолитивной и силикониндуцированной глаукомы. Отслойка сетчатки может возникнуть на афакичном глазу. В подобной ситуации вторичная афакичная глаукома сочетается с вторичной силиконовой глаукомой.

Если пациент с прооперированной отслойкой сетчатки долго применяет глюкокортикостероиды в каплях, например в течение четырех недель после циркулярного пломбирования склеры, а затем еще четыре недели после витрэктомии, может наблюдаться сочетание вторичной силикониндуцированной и вторичной кортикостероидной (медикаментозно-индуцированной) глаукомы. При последней в трабекулярной сети накапливаются гликозаминогликаны, затрудняющие отток внутриглазной жидкости.

Отслойку сетчатки нередко оперируют на глазу, перенесшем контузию или проникающее ранение. Как следствие – развитие вторичной посттравматической и вторичной силикониндуцированной глаукомы.

Отмечается некоторое сходство и с глаукомой, вызванной доброкачественными или злокачественными опухолями. Речь идет о смещении иридохрусталиковой диафрагмы кпереди, инфильтрации трабекулярной сети, но не опухолевыми клетками, а моно- или олигомерами полидиметилсилоксана.

UGH-синдром (увеит – глаукома – гифема), обусловленный контактом опорного элемента интраокулярной линзы (ИОЛ) с задней поверхностью радужки и/или цилиарным телом, способен приводить не только к рецидивирующим гифемам, но и рецидивирующим кровоизлияниям в стекловидное тело и витреальную полость. В случае нескольких повторных рецидивов кровоизлияний в витреальную полость выполняются силиконовая тампонада витреальной полости и склеральная фиксация ИОЛ (коррекция псевдофакодонеа



при необходимости). Силиконовая тампонада усугубляет нарушения гидродинамики глаза, приводя к прогрессируванию уже имеющейся вторичной глаукомы. Вторичная силикоиндуцированная глаукома может протекать:

- по типу воспалительной закрытоугольной глаукомы со зрачковым блоком, вызванным круговой задней синехией и применением силиконового масла;
- воспалительной закрытоугольной глаукомы без зрачкового блока, когда воспалительные белые клетки крови, макрофаги, белки, фибрин, детрит и другие отложения механически obtурируют трабекулярную сеть, вызывают прогрессирующую синехиальную блокаду угла передней камеры;
- воспалительной глаукомы, как при синдроме Познера – Шлоссмана, характеризующейся трабекулитом – воспалением и отеком трабекулярной сети, вызванным биологически активными молекулами, простагландинами, медиаторами воспаления;
- при глаукомо-циклитических кризах, как при гетерохромном циклите Фукса (гетерохромия радужки, увеит, катаракта), хрусталиковом увеите, *Herpes zoster* кератouveите, нейротрофическом язвенном кератouveите и увеитах, ассоциированных с системными заболеваниями (саркоидоз, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, склеродермия, болезнь Бехчета и проч.).

Хирургические вмешательства нарушают клеточный и гуморальный иммунитет, катаболическая фаза заживления (отек, воспаление, фибробластная рубцовая реакция) преобладает над анаболической фазой (репарация поврежденной ткани). Гипоксия и ацидоз повышают количество свободных радикалов, биогенных аминов (гистамина), полипептидов (брадикинина), белков (ферментов лизосом-плазминов). При хирургическом вмешательстве (альтерация) высвобождаются цитокины: интерлейкин (ИЛ) 1, трансформирующий фактор роста (ТФР) бета-1, фактор роста фибробластов, фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, макрофагальный ингибирующий фактор, переводящие воспаление в стадию экссудации и пролиферации. Протеолитические ферменты – матричные металлопротеиназы (активизирующиеся ТФР бета-2), сериновые протеиназы вызывают патологическое remodelирование тканей глаза, в частности трабекулярной сети [24].

Ряд исследователей определяли с помощью иммуноферментного анализа уровни ИЛ-17, ИЛ-6, ТФР, ФНО-альфа в образцах водянистой влаги передней камеры пациентов с глаукомой на фоне тампонады витреальной полости силиконовым маслом. Повышенные уровни этих медиаторов воспаления у всех пациентов с вторичной глаукомой, вызванной тампонадой силиконовым маслом, свидетельствуют об участии воспаления в патогенезе этого типа глаукомы. ФНО-альфа индуцирует апоптоз трабекулярных клеток, ИЛ-6 активизирует лимфоциты и нормальные киллеры, усугубляя воспаление. Исследователи наблюдали повышенную концентрацию ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа в водянистой влаге у пациентов с увеальной глаукомой. Выявлены повышенные уровни

ИЛ-6 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке и водянистой влаге пациентов с неоваскулярной глаукомой [25].

Исход любого воспаления приводит к рубцеванию угла передней камеры передними синехиями, обструкции и фиброзу трабекулярной сети, формированию задних синехий, ригидного зрачка, прогрессированию передней и задней пролиферативной витреоретинопатии, образованию или рецидиву эпиретинальных и субретинальных мембран.

Хроническая гипоксия стимулирует процесс синтеза коллагена фибробластами, что приводит к фиброзу и рубезу радужки. Разрушение меланоцитов, выполняющих функцию резидентных макрофагов и регуляторов синтеза коллагена фибробластами, приводит к развитию дистрофических и склеротических процессов в тканях глаза. Присоединившиеся к патанатомическим и патогенетическим нарушениям рубез радужки и фиброз угла передней камеры превращают глаукому в неоваскулярную и рефрактерную к капельному гипотензивному медикаментозному, лазерному и хирургическому лечению.

Таким образом, силиконовая тампонада витреальной полости может привести как к легкой офтальмогипертензии, так и к тяжелой рефрактерной глаукоме. При силиконовой тампонаде витреальной полости в период от нескольких дней до трех лет разные авторы отмечали следующие осложнения:

- изменения рефракции глаза на +5,5–+6,5 дптр;
- миграция силиконового масла под конъюнктиву из незашитых витреоретинальных склеропунктур – 3% с последующим хроническим вялотекущим асептическим воспалением;
- заднекапсулярная осложненная катаракта (в среднем развивается через два года и на факических глазах, что требует проведения факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ) (оперативно катаракту лечили на глазах с силиконовой тампонадой еще в 1985 г.) [26];
- лентовидная и другие кератопатии. Световая микроскопия показала изменения эндотелия роговицы, от контакта силикона с эндотелием происходят уменьшение плотности эндотелиальных клеток, полиморфизм эндотелиальных клеток, отек и некроз отдельных эндотелиальных клеток. Стромальный отек и помутнение центральной части роговицы развивались через шесть недель пребывания силиконового масла в передней камере. Эти изменения были более выраженными в глазах, заполненными фторсиликоном, по сравнению с глазами, заполненными полидиметилсилоксаном. Чем дольше находилось силиконовое масло в передней камере, тем больше было случаев неоваскуляризации роговицы и инфильтрации стромы роговицы фагоцитами [27];
- вторичные глаукомы (в том числе глаукома со зрачковым блоком);
- эмульгация силиконового масла: биомикроскопически видимая – 0,7%, гониоскопически видимая – 56%; у 100% пациентов силиконовое масло через год имело ту или иную степень эмульгации [28];



- увеальные реакции (преципитаты на эндотелии роговицы, передние и задние синехии, циклит, передний увеит, ирит) [29];
- кистовидный или диффузный макулярный отек, проходящий после удаления силиконового масла из витреальной полости. Согласно имеющимся данным, силиконовое масло, находящееся в витреальной полости глаза, провоцирует развитие гранулематозного увеита [30]. Во всех изучаемых гистологически энуклеированных глазных яблоках обнаруживалось сращение корня радужки с роговицей или секлюзия зрачка;
- миграция силиконового масла в ретроламиллярное пространство, хориоидею, область хиазмы зрительного нерва и турецкого седла, желудочки головного мозга и субарахноидальное пространство, спинномозговую жидкость, вероятнее всего, по тем же оболочечным и ликворным пространствам, как приямке зрительного нерва, но в противоположном направлении. Возможно, миграции силикона ретроламиллярно способствует нарушение целостности внутренней пограничной мембраны после трансклиарной витрэктомии. Гранулематозная воспалительная инфильтрация вокруг вакуолей силиконового масла в зрительном нерве в ретроламеллярном пространстве обнаружена в трех из 14 случаев выхода силиконового масла в ткани зрительного нерва;
- пролиферативные реакции (рубеоз радужки, ретроиридальные воспалительные мембраны, закрытие нижней иридэктомии, рецидивы пролиферации эпиретинальной и субретинальной фиброзной или фиброваскулярной тканей в макулярной области и/или на средней и крайней перифериях сетчатки, в том числе при неполном удалении стекловидного тела). Силиконовое масло обладает митогенной активностью и при длительном нахождении в витреальной полости служит субстратом для роста пролиферативной ткани, что получило название перисиликоновой пролиферации;
- неврит зрительного нерва (гипотеза прямого токсического действия силиконового масла на волокна зрительного нерва [31, 32]; атрофия зрительного нерва от блокировки трофических и сигнальных молекул, обычно циркулирующих в цистернах стекловидного тела);
- резкое снижение остроты зрения после удаления силиконового масла [33];
- затекание силиконового масла субретинально при прогрессирующей пролиферативной витреоретинопатии и тракционно-регрматогенной рецидивирующей отслойке сетчатки.

Силиконовое масло, введенное в витреальную полость глазного яблока и оставленное на длительный срок, проникает во все его оболочки, вызывая в них процесс хронического воспаления, приводящего к дистрофическим изменениям и фиброзу.

После внутрикожного введения силиконового масла в тканях возникает хроническое воспаление, сопровождающееся образованием макрофагально-эпителиоидноклеточных гранул, содержащих эозинофилы

и единичные гигантские клетки Пирогова – Лангханса. Силиконовое масло после внутрикожного введения проникает в лимфатические узлы и вызывает в них гиперпластические изменения с последующим развитием фиброза [34].

Среди причин эмульгации силиконового масла выделяют механическое дробление полимера полиметилсилоксолана. В 2005 г. исследователями было высказано предположение, что, чем больше наполненность силиконовым маслом задней камеры глаза, тем меньше его подвижность и, как следствие, больше стабильность полимера. Круговое пломбирование склеры (цирклиж) изменяет геометрию глаза, в результате повышается стабильность полимера силиконового масла в полости стекловидного тела, на фоне уменьшения дробящих сил снижается скорость эмульгации силикона. Эта гипотеза была подтверждена в исследовании 2008 г., в ходе которого установлено раннее развитие эмульгации силикона в глазах с постоянным нистагмом.

Силиконовое масло контактирует с физиологически поверхностно-активными веществами – кровью (пре-ретинальными кровоизлияниями), сывороткой крови человека, лизированными эритроцитами. Клетки-призраки, плазма и лимфоциты обладают наибольшим эмульгирующим эффектом, фосфолипиды – меньшим. При развитии воспалительного процесса происходит поглощение частиц силикона макрофагами, которые, погибая, оставляют свободными капельки силиконового масла. При этом количество макрофагов отображает степень распределения силикона в ткани. Удаление силиконового масла не полностью снимает воспалительный процесс, индуцированный силиконовой тампонадой. Обширная ретиномия усиливает пролиферативный процесс. Пролиферативная ткань содержит большое количество цитокинов и фосфолипидов, которые предположительно являются одной из причин эмульгации силикона.

Объем и скорость эмульгации силикона и частота его выхода в переднюю камеру зависят от вязкости силиконового масла. Силикон с меньшей вязкостью (1000–1300 сСт) чаще эмульгирует, выходит в переднюю камеру и вызывает повышение ВГД. Силиконовые масла большей вязкости (5000–5700 сСт) отличаются меньшей степенью эмульгации.

Иммунный статус пациента также имеет значение. Установлено, что глаукома в глазах с цитомегаловирусным (ЦМВ) ретинитом развивается очень редко. В исследовании W.G. Stinson и K.W. Small (1994) частота повышения ВГД составила 0% через шесть месяцев и 5,9% через год силиконовой тампонады в глазах с ЦМВ-ретинитом [35]. Все участники исследования были ВИЧ-позитивными. Пониженная частота развития глаукомы в таких глазах связана с уменьшением воспалительного ответа трабекул на эмульгированный силикон у ВИЧ-инфицированных.

Еще один важный момент – длительность силиконовой тампонады. Раннее удаление силиконового масла из витреальной полости уменьшает вероятность возникновения вторичной офтальмогипертензии и глаукомы. Одни авторы предлагают удалять силиконовое масло через





месяц, поскольку именно столько времени нужно для формирования хориоретинальных спаек, другие – через 3–6 месяцев и более [36, 37]. Предпочтительно удалять силиконовое масло превентивно, не дожидаясь его эмульгации. Не всем пациентам можно провести раннее удаление силиконового масла из-за ретинального статуса и общесоматической патологии. Исследователи изучали зависимость нормализации ВГД от сроков удаления силикона. Успех достигался в 69% случаев при удалении силикона через шесть месяцев и в 48% – при его удалении через 36 месяцев. Авторы приводят разные статистические данные относительно нормализации ВГД после удаления силикона. Например, в исследовании 2000 г. у 93,4% пациентов после удаления силикона уровень ВГД снизился до нормального. Однако, согласно данным J. Moiseev и соавт. и С.С. Flaxel и соавт., несмотря на удаление силикона, повышенное ВГД после силиконовой тампонады персистирует. S.Y. Li (2001) предположил, что мелкие капельки эмульсифицированного силикона подвергаются еще большему дроблению в связи с током сбалансированного солевого раствора во время удаления силикона и забиваются в трабекулярную сеть. После удаления силиконового масла из витреальной полости, даже при использовании техники газожидкостного обмена, некоторое количество эмульгированного и/или неэмульгированного силиконового масла остается на сетчатке, в области цилиарного тела, углу передней камеры, на радужной оболочке и затем проявляется в виде остаточной взвеси в передней камере или витреальной полости [38]. При сравнении обычной жидкостной методики и методики с использованием газожидкостного обмена выявлено, что количество остаточного эмульгированного силикона в витреальной полости и количество осложнений практически одинаково. Повышенное ВГД является распространенным осложнением витрэктомии на ранней послеоперационной стадии из-за послеоперационного воспаления, использования расширяющихся газов, чрезмерной лазерной фотокоагуляции, преходящего отека хориоидеи, гиперсекреции внутриглазной жидкости на авитреальных глазах. У 50% пациентов уровень ВГД повышается в течение двух недель после витрэктомии по поводу макулярного отверстия. Повышение ВГД обычно преходящее и контролируется медикаментозно. В ряде исследований анализировали позднее развитие открытоугольной глаукомы (ОУГ) после витрэктомии. T.M. Aaberg и D.L. van Horn сообщили, что неоваскуляризация или ОУГ развивалась в 26% глаз после витрэктомии. Другие исследователи описали развитие и прогрессирование ОУГ у пациентов после витрэктомии и определили, что в случае факических глаз с дополнительным имплантатом хрусталика промежуток времени между витрэктомией и развитием ОУГ намного больше, чем в случае нефакических глаз. Кроме того, поскольку развитие ОУГ может быть связано с окислительным стрессом, наличие хрусталика – фактор профилактики ОУГ.

### Лечение силиконовой глаукомы

Положение лицом вниз может способствовать перемещению водянистой влаги в переднюю камеру, а силиконового масла к заднему полюсу, что снижает ВГД и предотвращает зрачковый блок [39].

Далеко не во всех случаях повышение ВГД удается нормализовать положением лицом вниз или инстилляцией гипотензивных капель (бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, селективный альфа-2-адреномиметик бримонидин). По мнению некоторых авторов, 78% пациентов с глаукомой после силиконовой тампонады поддаются консервативному лечению. Согласно исследованию других авторов, использование антиглаукоматозных препаратов лишь в 30% случаев позволяет нормализовать ВГД.

При выраженной воспалительной реакции используются глюкокортикостероиды, нестероидные и циклоплегические средства.

Даже раннее превентивное назначение фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов не всегда способно предотвратить повышение ВГД и развитие вторичной силикоиндуцированной глаукомы. Приходится прибегать к разным вариантам хирургических вмешательств:

- раннее удаление силиконового масла из витреальной полости, если сетчатка полностью прилежит, отсутствуют тракционные деформации сетчатки, новые ретинальные дефекты, отсутствует офтальмогипотония;
- удаление капель эмульгированного или неэмульгированного силиконового масла из передней камеры с последующим наложением ретенционных швов, препятствующих повторному выходу силиконового масла из витреальной полости в переднюю камеру;
- базальная иридэктомия (YAG-лазером или хирургически), диаметр которой не должен быть слишком большим, чтобы создавать дополнительное окно для выхода силиконового масла в переднюю камеру. В 1985 г. была предложена концепция нижней периферической иридэктомии при витрэктомии в афакичных и псевдофакичных глазах для предотвращения зрачкового блока, вызванного давлением силикона на радужку. Силиконовое масло легче внутриглазной жидкости. Таким образом, при вертикальном положении пациента оно поднимается вверх, что способствует нормальному току внутриглазной жидкости через нижнюю базальную иридэктомию и препятствует развитию зрачкового блока. Верхнюю иридэктомию проводят при использовании для тампонады тяжелого силикона. У трети пациентов, прошедших витрэктомию с силиконовой тампонадой, закрывается иридотомическое отверстие и требуется проведение повторной YAG-лазерной иридотомии;
- селективная лазерная трабекулопластика (если силиконовое масло уже удалено);
- MIGS-хирургия (iStent Trabecular, Hydrus microstent, CyPass microstent, Xen Gel Implant) и непроникающая глубокая склерэктомия (малоэффективны);
- синустрабекулэктомия и ее модификация;
- дренажная хирургия (дренажи Ex-Press, Молтено, Ahmed, Голд-шунт и др.). Для уменьшения вероятности попадания силикона в дренаж предлагается его нижне-темпоральное расположение [40];





- транссклеральная циклофотокоагуляция (ЦФК) и микроимпульсная циклофотокоагуляция (хорошая эффективность, но полная ли безопасность, даже если исключить осложнение в виде полного исчезновения продукции цилиарным телом внутриглазной жидкости и ухода глаза в субатрофию глазного яблока?). При удалении силиконового масла существует вероятность развития гипотонии, гипотонической макулопатии, цилиохориоидальной отслойки, рецидива отслойки сетчатки глаз, на которых ЦФК не проводилась. В глазах, где проведена ЦФК, риск развития гипотонических осложнений многократно возрастает. Таким образом, ЦФК можно проводить на глазах, на которых удаление силиконового масла из витреальной полости не планируется [41–43].

Исследователи проводили транссклеральную диодлазерную ЦФК при вторичной глаукоме после силиконовой тампонады по поводу отслойки сетчатки. Через шесть месяцев после ЦФК ВГД было менее 20 мм рт. ст. без дополнительного капельного гипотензивного лечения. Во всех глазах (n = 58) сохранялась тампонада витреальной полости силиконовым маслом. В 9% случаев компенсация ВГД не была достигнута ни одним способом (медикаментозным, лазерным, хирургическим) [44].

## Заключение

Вторичная силикоиндуцированная глаукома не включена в классификацию вторичных глауком. Целесообразно дополнить классификацию вторичной глаукомы новым содержанием с учетом накопленных сведений о силикоиндуцированной глаукоме. Не разработаны стандарты и сроки обследования для выявления вторичной силиконовой глаукомы. (Следует тщательнее вести мониторинг больных из группы риска развития вторичной силиконовой глаукомы.)

Существующие методы лечения вторичной силикоиндуцированной глаукомы малоэффективны, поскольку не позволяют полностью удалить эмульгированный силикон из трабекулярной сети, устранить воспалительный отек трабекулярной сети, а также нивелировать действие остальных звеньев патогенеза вторичной силикоиндуцированной глаукомы.

Как предотвратить эмульгацию силиконового масла, перемещение силиконового масла из задней камеры в переднюю, а следовательно, уменьшить частоту развития вторичной силикоиндуцированной глаукомы? На сегодняшний день эти вопросы остаются крайне актуальными. 🌟

## Литература

1. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2010; 41–70.
2. Чоплин Н.Т., Ланди Д.С. Глаукома. Иллюстрированное руководство. М.: Логосфера, 2011; 133–170.
3. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. проф. Е.А. Егорова, проф. Ю.С. Астахова, проф. В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 27–30, 41–55.
4. Нестеров А.П. Глаукома. М.: МИА, 2008; 80–94.
5. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 164–196.
6. Диагностика первичной открытоугольной глаукомы. X консенсусный доклад Всемирной ассоциации по борьбе с глаукомой. Амстердам, Голландия, 2016.
7. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. Graefes Archiv für Ophthalmologie. 1911; 79: 442.
8. Menner S., Ng J.Q., Kemp-Casey A., et al. Retinal detachment surgery in Western Australia (2000–2013): a whole-population study. Br. J. Ophthalmol. 2017.
9. Lincoff A., Kriessing I. Intravitreal behavior of perfluorocarbons. Dev. Ophthalmol. 1981; 2: 17–23.
10. Stone W.Jr. Alloplasty in surgery of the eye. N. Engl. J. Med. 1958; 258: 486–502.
11. Cibis P.A., Becker B., Okun E., et al. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. Arch. Ophthalmol. 1962; 68: 590–599.
12. Cibis P.A. Recent methods in the surgical treatment of retinal detachment: intravitreal procedures. Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 1965; 85: 111–127.
13. Cibis P.A. Vitreous transfer and silicone injections. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1964; 68: 983–997.
14. Watzke R.C. Silicone retinopexy for retinal detachment: a long-term clinical evaluation. Arch. Ophthalmol. 1967; 77: 185–196.
15. Zivojinovic R., Mertens D.A., Peperkamp E. Das flüssige Silikon in der Amotiochirurgie (II). Bericht über 280 Fälle-weitere Entwicklung der Technik. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1982; 181: 444–448.
16. Issa R., Xia T., Zarbin M.A., Bhagat N. Silicone oil removal: post-operative complications. Eye. 2020; 34: 537–543.
17. Aaberg T.M., van Horn D.L. Late complication of pars plana vitrectomy surgery. Ophthalmology. 1978; 85: 126–140.
18. Babu N., Baliga G., Puthuran G.V., Ramasamy K. Retinal detachment in eyes treated with Aurolab aqueous drainage implant for refractory glaucoma – incidence and outcomes. Indian J. Ophthalmol. 2022; 70 (4): 1287–1293.
19. Дравица Л.В., Бирюков Ф.И., Рудакевич В.В., Конопляник Е.В. Вторичная глаукома на глазах с силиконовой тампонадой витреальной полости. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. 2009.
20. Литвинчук Л.М. Частота и причины развития вторичной глаукомы при силиконовых эндотампонадах на глазах с осложненной миопией высокой степени. Сборник тезисов научно-практической конференции. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012 / под ред. Б.Э. Малюгина. М., 2012; 115.
21. Krepler K., Mozaffarich M., Biowski K., et al. Cataract surgery and silicone oil removal: visual outcome and complication in a combined vs. two step surgical approach. Retina. 2003; 23 (5): 647–653.



22. Рустамбекова Г.Р., Керимов М.И. Вторичная глаукома после витрэктомии с силиконовой эндотампонадой. *Oftalmologiya*. 2012; 3 (10): 55–60.
23. Nguyen Q.H., Llyod M.A., Huer D.K., et al. Incidence and management of glaucoma after intravitreal silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology*. 1992; 99: 1520–1523.
24. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 1). Национальный журнал «Глаукома». 2022; 21 (4): 79–84.
25. Liu Z., Fu G., Liu A. The relationship between inflammatory mediator expression in the aqueous humor and secondary glaucoma incidence after silicone oil tamponade. *Exp. Ther. Med*. 2017; 14 (6): 5833–5836.
26. Cohen S.B., Peyman G.A., deCoral L.R. Extracapsular cataract extraction after silicone oil injection. *Ophthalmic. Surg*. 1985; 16 (10): 660.
27. Gabel V.P., Kampik A., Habel C., Spiegel D. Silicone oil with specific gravity for intraocular use. *Br. J. Ophthalmol*. 1987; 71: 262–267.
28. Federman J.L., Schubert H.D. Complications associated with the use of silicone oil in 150 cases after retina-vitreous surgery. *Ophthalmology*. 1988; 95: 870–876.
29. Якимов А.П., Зайка В.А. Комплексная оценка структурно-функционального состояния заднего отрезка глаза после хирургического лечения ретроградной отслойки сетчатки. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 6 (82): 141–143.
30. Соловьева Е.П., Муслимов С.А. Замещение стекловидного тела силиконовым маслом как фактор риска развития осложнений. Вестник офтальмологии. 2013; 129 (3): 28–31.
31. Riedel K.G., Gabel V.P., Neubauer L. Intravitreal silicone oil injection: Complications and treatment of 415 consecutive patients. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1990; 228 (1): 19–23.
32. Morphis G., Irigoyen C., Eleuteri A., et al. Retrospective review of 50 eyes with long-term silicone oil tamponade for more than 12 months. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2012; 250 (5): 645–652.
33. Newsom R.S., Johnston R., Sullivan P.M., et al. Sudden visual loss after removal of silicone oil. *Retina*. 2004; 24 (6): 871–877.
34. Соловьева Е.П. Патоморфологические изменения в тканях глаза и кожи после введения силиконового масла: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2013.
35. Stinson W.G., Small K.W. Glaucoma after surgery on the retina and vitreous. *Semin. Ophthalmol*. 1994; 9 (4): 258–265.
36. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Глинчук Н.Я. Комбинированная техника эндовитреальной хирургии глаза с использованием системы 25-го калибра. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Сборник научных статей. ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». М., 2006; 177–183.
37. Захаров В.Д., Игнатъев С.Г., Ильяс Раид. Показания к эксплантации силикона из витреальной полости при лечении тяжелых форм отслоек сетчатки. Актуальные проблемы современной офтальмологии. Сборник научных трудов. Саратов, 1996; 229–233.
38. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Глинчук Н.Я., Газаль Н.А. Обоснование раннего удаления силиконового масла при лечении тяжелых отслоек сетчатки различного генеза. Новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург, 2004; 60–65.
39. Merriman M.B., Vote B., McGeorge A. Silicone oil pupil-block acute angle-closure glaucoma. *Retina*. 2003; 23: 407–409.
40. Al-Jazzaf A.M., Netland P.A., Charles S. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection. *J. Glaucoma*. 2005; 14 (1): 40–46.
41. Bloom P.A., Tsai J.C., Sharma K., et al. Cyclo diode. Transcleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology*. 1997; 104: 1508–1519.
42. Han S.K., Park K.H., Kim D.M., et al. Effect of diode laser trans-scleral cyclophotocoagulation in the management of glaucoma after intravitreal silicone injection for complicated retinal detachments. *Br. J. Ophthalmol*. 1999; 83: 713–717.
43. Ghazi-Nouri S.M., Vakalis A.N., Bloom P.A., et al. Long-term results of the management of silicone oil induced raised intraocular pressure by diode laser cycloablation. *Eye*. 2005; 19 (7): 765–769.
44. Захаров В.Д., Барабаш Н.С., Соломин В.А., Саидова Р.Д. Новый комбинированный метод лечения вторичной глаукомы, вызванной эмульгацией силиконового масла. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014; 4 (52).

### Factors of Development of Secondary Silicone-Induced Glaucoma and Their Consequences (Literature Review)

I.A. Loskutov, PhD, K.I. Manaenkov

*M.F. Vladimisky Moscow Regional Research Clinical Institute*

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

*Silicone-induced glaucoma is one of the most important complications after vitreal surgery with tamponade of the vitreal cavity with silicone oil. This article examines the historical aspect of the detectability of ophthalmohypertension and secondary silicone-induced glaucoma, the pathogenetic mechanisms of its development, as well as various methods of treatment of this type of secondary glaucoma.*

**Key words:** secondary glaucoma, silicone-induced glaucoma, silicone oil, treatment of glaucoma



# Применение ингибиторов ангиогенеза в терапии диабетического макулярного отека

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

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

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Амиркулиева Р.Н., Лоскутов И.А. Применение ингибиторов ангиогенеза в терапии диабетического макулярного отека. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 38–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-38-42

*С внедрением антиангиогенной терапии появилась возможность восстанавливать зрение и повышать качество жизни пациентов с диабетической ретинопатией и диабетическим макулярным отеком. Сегодня в офтальмологии активно исследуются анти-VEGF-препараты с большей продолжительностью действия и меньшей кратностью введения инъекций. Представителем современных и эффективных анти-VEGF-препаратов является бролуцизумаб.*

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, антиангиогенная терапия, ингибиторы ангиогенеза

**С**ахарный диабет (СД) – одна из главных причин слепоты в развитых странах и причина значительного снижения зрения среди трудоспособного населения [1]. В настоящее время в мире насчитывается 382 млн человек с диабетом. По прогнозам, к 2035 г. этот показатель достигнет 592 млн [2].

Диабетическая ретинопатия развивается у 30–50% пациентов с СД. Наиболее частым угрожающим зрению проявлением диабетической ретинопатии является диабетический макулярный отек (ДМО). По данным популяционных исследований, ДМО имеет место почти у 13% пациентов с СД [3].

В настоящее время в лечении ДМО наблюдается значительный прогресс. Это стало возможно благодаря подробному изучению сложного патогенеза ДМО. Повышенная экспрессия эндотелиального фактора роста сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) является одним из самых значимых звеньев патогенеза ДМО и диабетиче-

ской ретинопатии. Увеличение выработки VEGF выше критического уровня способствует развитию основных клинических проявлений диабетического поражения сетчатки – макулярного отека и неоваскуляризации [4, 5]. VEGF воздействует на эндотелиальные белки плотных межклеточных контактов, способствуя повышению сосудистой проницаемости. Этот процесс усиливает экссудацию, накопление экстрацеллюлярной жидкости и белков в ткани сетчатки. Жидкость, проходящая через стенку капилляров, в норме реабсорбируется пигментным эпителием и соседними капиллярами сетчатки. Когда диффузия превышает потенциальные возможности пигментного эпителия и капилляров к реабсорбции жидкостей, возникают клинические признаки макулярного отека. На развитие ДМО также влияют увеличение выработки провоспалительных цитокинов выше критического уровня и активация мюллеровских клеток [6].



Повышенный уровень VEGF стал одним из ключевых факторов развития ДМО, особенно на ранних стадиях заболевания. Активация VEGF индуцирует проницаемость сосудов сетчатки путем прямого воздействия на эндотелиальные плотные соединения и адгезионные соединения [7]. Внедрение в клиническую практику антиангиогенных препаратов изменило подход к ведению пациентов. Современное понимание патогенеза ДМО и мировой опыт его лечения способствовали тому, что интравитреальные инъекции антиангиогенных препаратов стали терапией первой линии при ДМО, отодвинув на второй план лазеркоагуляцию сетчатки, терапию глюкокортикоидами и витреоретинальную хирургию [8]. Антиангиогенную терапию следует начинать независимо от компенсации СД и тяжести фоновой диабетической ретинопатии, выполняя загрузочную фазу лечения [9, 10]. В настоящее время на территории Российской Федерации доступны для использования несколько антиангиогенных препаратов: ранибизумаб, афлиберцепт, бевацизумаб, бролуцизумаб.

Бевацизумаб – антиангиогенный препарат, гуманизованное рекомбинантное гиперхимерное моноклональное антитело, которое селективно связывает все изоформы VEGF и нейтрализует его. Препарат блокирует связывание фактора роста с его рецепторами 1-го и 2-го типов (VEGFR1 и VEGFR2) на поверхности эндотелиальных клеток. Бевацизумаб широко используется в онкологии, но в настоящее время не имеет одобренного показания к лечению ДМО, а также, согласно утвержденным инструкциям по медицинскому применению, не предназначен для интравитреальных инъекций [11, 12]. Изначально препарат был разработан и применяется до сих пор в онкологии в виде внутривенных инъекций. В 2005 г. американские исследователи сообщили о первом опыте применения бевацизумаба у пациентов с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и прогрессирующим ухудшением зрения. Впоследствии из-за существенного риска побочных эффектов было предложено вводить бевацизумаб в стекловидное тело для минимизации его системного действия. Интравитреальная инъекция бевацизумаба сводит к минимуму риск системных побочных эффектов, поскольку вводимая доза 1,25 мг в 400–500 раз меньше той, которая используется для внутривенного введения. Однако этого достаточно, чтобы обеспечить высокую концентрацию лекарственного препарата в месте его действия [11].

Ранибизумаб представляет собой Fab-фрагменты моноклонального антитела, которые избирательно связываются с изоформами VEGF-A (VEGF110, VEGF121, VEGF165). В нем отсутствует IgG Fc-фрагмент, и, следовательно, он имеет низкую молекулярную массу [13]. В июне 2006 г. в США ранибизумаб на основании положительных результатов клинических исследований был утвержден как препарат для лечения хориоидальной неоваску-

ляризации, связанной с ВМД. В России препарат был сертифицирован в 2008 г. [11]. Ранибизумаб – первый ингибитор ангиогенеза, одобренный для лечения ДМО. Рекомендуемая доза препарата у взрослых составляет 0,5 мг, что соответствует 0,05 мл раствора в виде интравитреальной инъекции. Между введениями препарата в один глаз следует соблюдать интервал не менее четырех недель. Лечение ранибизумабом продолжают до достижения максимальной стабильной остроты зрения и/или исчезновения признаков и симптомов активности заболевания. Для достижения стабилизации заболевания (отсутствие улучшения остроты зрения и/или анатомических параметров сетчатки в течение одного месяца после последней ежемесячной инъекции) изначально может потребоваться три или более последовательные ежемесячные инъекции препарата [14]. Впоследствии ранибизумаб был также одобрен для лечения пациентов с собственно диабетической ретинопатией. В исследованиях улучшение зрения у пациентов сопровождалось значительным уменьшением тяжести диабетической ретинопатии. Например, у многих пациентов произошел переход с пролиферативной к непролиферативной диабетической ретинопатии (форме заболевания, менее угрожающей зрению) [15].

С марта 2015 г. во всем мире и с 2016 г. в России начали применять интравитреальные инъекции препарата афлиберцепт при ДМО [16]. Афлиберцепт разработан в 2011 г. Он представляет собой рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGFR1 и VEGFR2, соединенных с Fc-фрагментом человеческого IgG (IgG1). Афлиберцепт действует как растворимый рецептор-ловушка, который связывает не только все изоформы VEGF-A, но и PGF (Placental Growth Factor – плацентарный фактор роста) с более высокой аффинностью, чем эндогенные рецепторы, и способен ингибировать связывание и активацию этих родственных VEGF-рецепторов. При этом аффинность афлиберцепта к основному подтипу VEGF у человека – VEGF-A165 в 100 раз выше, чем у ранибизумаба [17]. Афлиберцепт может также связывать галектин 1 – белок, физиологически экспрессирующийся в сетчатке, но активнее в пролиферативной стадии диабетической ретинопатии [13]. Для лечения ДМО рекомендованная доза интравитреального введения препарата составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл (0,05 мл) раствора. Терапию начинают с одной инъекции в месяц в течение первых пяти месяцев, после чего препарат вводят каждые два месяца. Мониторинг между инъекциями не требуется. Через 12 месяцев лечения врач-офтальмолог оценивает результаты изменения остроты зрения и анатомические показатели для принятия решения о дальнейшей тактике лечения. В случае ухудшения остроты зрения и/или анатомических показателей интервалы





между инъекциями должны быть соответственно сокращены. В этом случае лечащий врач составляет график контрольных обследований, которые могут быть более частыми, чем инъекции [18].

Несмотря на очевидные преимущества этих давно известных антиангиогенных препаратов при лечении ДМО, у данной терапии есть недостатки. Например, основной из них – высокая частота инъекций. Пациентам может понадобиться до восьми интравитреальных инъекций в год, а это огромная экономическая проблема для системы здравоохранения [19]. При этом увеличивается количество посещений офтальмолога. У пациентов с СД, имеющих множество сопутствующих заболеваний, ситуация осложняется тем, что необходимы дополнительное наблюдение и лечение у других специалистов. Эти факторы вызывают у пациента усталость от проведения интравитреальных инъекций, что потенциально приводит к прекращению лечения, невозможности последующего наблюдения у офтальмолога и в крайних случаях потере зрения. Следует также учитывать, что проведение интравитреальной инъекции антиангиогенного препарата – хирургическое вмешательство и возможны послеоперационные осложнения:

- эндофтальмит ( $\leq 1\%$ );
- разрыв или отслойка сетчатки ( $\leq 1\%$ );
- глазная гипертензия или вторичная глаукома;
- выраженная воспалительная реакция ( $\leq 1\%$ );
- катаракта;
- кровоизлияние в сетчатку или стекловидное тело;
- венозная окклюзия;
- атрофия зрительного нерва;
- гипотония и анафилактическая реакция (редко) [20].

Избежать таких осложнений можно, если уменьшить частоту введения препарата.

Наибольшее значение для клинической практики имеет постинъекционный эндофтальмит. Его частота варьируется от 0,02 до 0,2% и зависит от применяемого препарата (в том числе off-label) и используемых флаконов, а также устройств для введения [21].

Еще одна проблема, возникающая при проведении интравитреальной инъекции, – применение антибиотиков в послеоперационном периоде. Этот вопрос остается спорным в современной офтальмологии. По мнению одних офтальмологов, необходимо назначать пациенту инстилляции антибиотика в оперированный глаз курсом на семь дней, по мнению других, инстилляции нужно

назначать курсом на три дня. Есть опасения, что частое назначение антибиотиков увеличит резистентность микроорганизмов. При этом такие препараты, как ранибизумаб и афлиберцепт, вводятся каждые четыре недели [20]. Можно считать, что при лечении антиангиогенным препаратом и применении антибиотиков инстилляционно в оперированный глаз увеличивается резистентность микроорганизмов.

Учитывая обозначенные проблемы, в настоящее время в офтальмологии активно исследуются анти-VEGF-препараты с большей продолжительностью действия и меньшей кратностью введения инъекций. Одним из таких современных анти-VEGF-препаратов является бролуцизумаб.

Бролуцизумаб – фрагмент одноцепочечного антитела (scFv), который характеризуется высоким сродством к VEGF. Разработкой бролуцизумаба занималась компания ESBATech (Цюрих, Швейцария). Препарат введен в клиническую практику в ноябре 2019 г. Основным его преимуществом является более низкая молекулярная масса по сравнению с другими ингибиторами VEGF. Будучи гуманизированным фрагментом одноцепочечного переменного антитела (scFv), бролуцизумаб является наименьшей функциональной субъединицей антитела, одобренного для интравитреального применения, и имеет массу приблизительно 26 кДа (для сравнения: масса афлиберцепта – 115 кДа, ранибизумаба – 48 кДа) (таблица). Низкая молекулярная масса бролуцизумаба (в четыре раза ниже, чем афлиберцепта, и в 1,8 раза ниже, чем ранибизумаба) обеспечивает молярную дозировку примерно в 12 раз выше, чем у афлиберцепта, и в 22 раза выше, чем у ранибизумаба [22, 23]. Таким образом, клинические дозы бролуцизумаба до 6 мг могут быть введены в виде однократной интравитреальной инъекции объемом 0,05 мл. Уникальная структура бролуцизумаба обеспечивает высокую растворимость и молекулярную стабильность, поэтому его можно вводить в высокой молярной концентрации (в 11 раз выше, чем 2 мг афлиберцепта, и в 22 раза выше, чем 0,5 мг ранибизумаба), сохраняя при этом эффективность ингибирования всех человеческих изоформ VEGF-A [24, 25].

В отличие от других препаратов бролуцизумаб демонстрирует значительно более высокую аффинность связывания с изоформами VEGF-A. Бролуцизумаб связывается с высоким сродством ко всем изоформам VEGF-A, с аналогичным, но численно более высоким сродством, чем аф-

#### Сравнительные характеристики антиангиогенных препаратов

Показатели	Бевацизумаб	Афлиберцепт	Ранибизумаб	Бролуцизумаб
Молекулярный вес	~149 кДа	97–115 кДа	~48 кДа	26 кДа
Клиническая дозировка	1,25 мг	2,00 мг	0,50 мг	6,00 мг
Относительное количество молекул на инъекцию	0,4–0,5	1,0	0,5–0,6	11,2–13,3



либерцепт или ранибизумаб при исследовании в том же анализе и в идентичных условиях [26]. Связывание бролуцизумаба с VEGF-A происходит в соотношении 2:1. Это соотношение уменьшается до 1:1 по мере снижения концентрации с течением времени, но полная блокировка VEGF-A присутствует при этом соотношении связывания. Скорость действия бролуцизумаба превышает в 42–54 раза таковую ранибизумаба. Это выражается в различной эффективности *in vitro*. При этом бролуцизумаб блокирует связывание с VEGFR2 примерно в 25–50 раз более низких концентрациях, чем ранибизумаб [26].

Эффективность бролуцизумаба у пациентов с ДМО доказана в двухлетних рандомизированных двойных слепых многоцентровых исследованиях III фазы KITE и KESTREL. Исследователи сравнивали эффективность и безопасность бролуцизумаба и афлиберцепта у пациентов с нарушением зрения из-за ДМО. Международные исследования KESTREL и KITE проводились в 36 странах мира, на базе 197 исследовательских центров. В исследованиях показано, что бролуцизумаб в дозе 6 мг не менее эффективен, чем афлиберцепт, что подтверждает изменение максимально корригированной остроты зрения от исходного уровня к 52-й неделе. Доказано значительное уменьшение толщины центральной зоны сетчатки по сравнению с исходным при использовании бролуцизумаба 6 мг в обоих исследованиях. В исследовании KITE бролуцизумаб 6 мг ассоциировался с большим снижением по сравнению с афлиберцептом 2 мг [27]. Кроме того, в исследованиях KESTREL и KITE оценивали диабетическую ретинопатию по шкале оценки тяжести диабетической ретинопатии (Diabetic Retinopathy Severity Scale, DRSS). Эта шкала основана на клинически наблюдаемых признаках, например, таких как геморрагии, микроаневризмы и интравитреальные микрососудистые аномалии. Регресс этих изменений подтверждает значимую роль VEGF в патогенезе диабетической ретинопатии и предполагает возможность обратимости повреждения сосудов. Изначально и в исследовании KESTREL, и в исследовании KITE у 98,1% пациентов баллы по DRSS были сравнимы. На основании объединенного анализа были получены данные о том, что вплоть до 52-й недели у 28,9% пациентов, получавших бролуцизумаб, отмечалось улучшение на  $\geq 2$  ступени по DRSS по сравнению

с исходным уровнем. В то же время аналогичное улучшение наблюдалось у 24,9% пациентов, получавших афлиберцепт 2 мг. Расчетная разница между бролуцизумабом 6 мг и афлиберцептом 2 мг составила 4,0% (95%-ный доверительный интервал -0,6–8,6) [27]. 52-недельные результаты применения бролуцизумаба в исследованиях KESTREL и KITE демонстрируют клинически значимое повышение остроты зрения и отличные анатомические улучшения при общем благоприятном соотношении «польза – риск». Следовательно, бролуцизумаб может стать еще одним терапевтическим вариантом лечения при ДМО, который снизит нагрузку на пациентов, врачей и систему здравоохранения. Рекомендуемая доза препарата – 6 мг (0,05 мл раствора); первые пять доз вводят в виде интравитреальной инъекции с шестинедельным интервалом. Затем врач-офтальмолог оценивает активность заболевания и в индивидуальном порядке подбирает интервалы между введениями препарата: в отсутствие признаков активности заболевания инъекции осуществляются каждые 12 недель (три месяца), при наличии признаков активности заболевания – каждые восемь недель (два месяца) [28]. В ближайшие годы должны быть получены новые доказательства клинической эффективности бролуцизумаба при других заболеваниях, чувствительных к анти-VEGF.

Таким образом, с внедрением антиангиогенной терапии появилась возможность восстановления зрения и повышения качества жизни пациентов с диабетической ретинопатией и ДМО. Разработка бролуцизумаба способствовала созданию уникальной высокоэффективной молекулы с концентрированной молярной дозировкой, которая демонстрирует значительное повышение остроты зрения и более длительный эффект от терапии, чем другие одобренные антиангиогенные препараты. Кроме того, проведенные исследования (например, HAWK, HARRIER, KITE, KESTREL) свидетельствуют о том, что бролуцизумаб снижает нагрузку на пациента и врача за счет увеличения интервалов между инъекциями при устойчивом контроле заболевания. Ожидается, что это улучшит долгосрочные результаты за счет снижения кратности интравитреальных инъекций, нагрузки на врача, повышения приверженности пациентов лечению, а также поможет вести пациентов с другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями. ●

## Литература

1. Lumbroso B., Rispoli M., Savastano M.C. Диабетическая ретинопатия / под ред. В.В. Нероева; науч. ред. О.В. Зайцевой. Пер. с англ. А.Е. Дугиной. М.: Апрель, 2016; 2–3.
2. Das A., McGuire P.G., Rangasamy S. Diabetic macular edema: pathophysiology and novel therapeutic targets. *Ophthalmology*. 2015; 122 (7): 1375–1394.
3. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis. (Lond)*. 2015; 2: 17.
4. Haller J.A., Schachat A.P. Update on the pathophysiology, molecular biology, and treatment of macular edema. *Advanced studies in ophthalmology*. 2007; 4 (7): 178–190.



5. Aiello L.P. Vascular endothelial growth factor and the eye: biochemical mechanisms of action and implications for novel therapies. *Ophthalmic Res.* 1997; 29 (5): 354–362.
6. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический. Клинические рекомендации // avo-portal.ru/documents/fkr/KR115DRiDMO\_2.pdf.
7. Daruich A., Matet A., Moulin A., et al. Mechanisms of macular edema: beyond the surface. *Prog. Retin. Eye Res.* 2018; 63: 20–68.
8. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом больных с диабетическим макулярным отеком. *Офтальмологические ведомости.* 2017; 10 (2): 94–109.
9. Singh R., Silva F.Q., Gibson A., et al. Difference in treatment effect between intravitreal aflibercept injection and laser by baseline factors in diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina.* 2019; 50: 167–173.
10. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рождественская Е.С. Антиангиогенная терапия при диабетическом макулярном отеке. *Офтальмологические ведомости.* 2018; 11 (4): 53–68.
11. Алпатов С.А. Блокаторы ангиогенеза в лечении глазных заболеваний. *Клиническая офтальмология.* 2015; 16 (4): 196–200.
12. Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в России: современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии.* 2019; 135 (4): 128–139.
13. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Босов Э.Д. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2021; 137 (4): 136–142.
14. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Луцентис // [www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2021-04-02\\_Lucentis\\_NPI%20v1-full.pdf](http://www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2021-04-02_Lucentis_NPI%20v1-full.pdf).
15. Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Наумова В.И., Иванова А.А. Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологии. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (11): 58–67.
16. Фурсова А.Ж., Чубарь Н.В., Тарасов М.С. и др. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека. От теории к клинической практике. *Вестник офтальмологии.* 2018; 134 (2): 12–22.
17. Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н. Анти-VEGF препараты в терапии пациентов с диабетическим макулярным отеком. *Клиническая офтальмология.* 2019; 19 (4): 238–244.
18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эйлеа // [pharma.bayer.ru/products/eylea](http://pharma.bayer.ru/products/eylea).
19. Inagaki K., Hamada M., Ohkoshi K. Minimally invasive laser treatment combined with intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 7585–7588.
20. Витреоретинальная хирургия / под ред. Абдхиша Р. Бхавсара. Пер. с англ. ред. С.Э. Аветисова, В.П. Еричева. М.: Логосфера, 2013; 192–193.
21. Иошин И.Э. Безопасность интравитреальных инъекций. *Офтальмохирургия.* 2017; 3: 71–79.
22. Tietz J., Spohn G., Schmid G., et al. Affinity and potency of RTH258 (ESBA1008), a novel inhibitor of vascular endothelial growth factor A for the treatment of retinal disorders. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015; 56 (Abstract 150).
23. Escher D., Schmidt A., Steiner P., et al. Single-chain antibody fragments in ophthalmology. Presented at EURETINA, September 17–20, 2015, Nice, France.
24. Nguyen Q.D., Das A., Do D.V., et al. Brolicizumab: evolution through preclinical and clinical studies and the implications for the management of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2020; 127: 963–976.
25. Sharma A., Kumar N., Kuppermann B.D., Bandello F. Brolicizimab-leading an era of structural revolution for long-term VEGF suppression. *Eye.* 2020; 34: 611–613.
26. Borrás L., Lenherr-Frey D., Grimshaw J., et al. Brolicizumab, a unique single-chain antibody fragment inhibitor of vascular endothelial growth factor. Submitted for publication // [doi.org/10.1159/000513048](https://doi.org/10.1159/000513048).
27. Brown D.M., Bandello E.A., Barranco F., et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two phase III pivotal trials of brolicizumab for diabetic macular edema 2022-06. *Am. J. Ophthalmol.* 2022; 238: 157–172.
28. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Визкью // [www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2022-04-29-VSIQQ\\_NPIv0\\_full.pdf](http://www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2022-04-29-VSIQQ_NPIv0_full.pdf).

## The Use of Angiogenesis Inhibitors in the Treatment of Diabetic Macular Edema

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

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Regina N. Amirkulieva, [regina-amirkulieva@yandex.ru](mailto:regina-amirkulieva@yandex.ru)

*With the introduction of antiangiogenic therapy, it became possible to restore vision and improve the quality of life of patients with diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Today, anti-VEGF drugs with a longer duration of action and a lower frequency of injection are being actively investigated in ophthalmology. Brolicizumab is a representative of modern and effective anti-VEGF drugs.*

**Key words:** diabetic retinopathy, diabetic macular edema, antiangiogenic therapy, angiogenesis inhibitors

ОЧНЫЙ ФОРМАТ

# ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

08-10 февраля  
2023 года



БЦ «Центр международной торговли» (Краснопресненская наб., д. 12, подъезд 4)

На конференцию приглашаются неврологи, терапевты, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, хирурги, нутрициологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи, урологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением неврологических расстройств.

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ.  
ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ  
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ССЫЛКЕ:**

<https://interneuro.ru/events/veynovskie-chteniya-2023/>



## Темы и направления конференции:

- Превентивная персонализированная неврология
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста. Гендерная неврология
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения
- Рассеянный склероз. Эпилепсия. Когнитивные нарушения. Деменция. БАС. Головокружение
- Болезнь Паркинсона и другие расстройства движений
- Спинальная мышечная атрофия, другие нервно-мышечные заболевания
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы
- Нейроинфекции. Нервные болезни и COVID-19
- Редкие генетические заболевания. Болезнь Фабри. Болезнь Помпе
- Междисциплинарная неврология. Нейроревматология
- Нейрохирургия. Взаимодействие неврологов и нейрохирургов
- Нейрореабилитация. Взаимодействие неврологов и специалистов функциональной реабилитационной медицины
- Взаимодействие неврологов и психиатров, терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, ревматологов, акушеров, гинекологов и других специалистов
- Функциональные расстройства в неврологической практике
- Болевые синдромы в неврологической и общей врачебной практике
- Нейронутрициология. Нутриенты, микроэлементы и нервные болезни. Нутритивная поддержка. Микробиота и болезни нервной системы
- Нейропсихиатрия. Стресс и болезни нервной системы. Вегетативные нарушения. Тревога. Депрессия. Нарушения сна и бодрствования
- Фармакотерапия нервных болезней. Фармакогенетика
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт-терапия и болезни мозга
- Инновационные технологии для диагностики и лечения нервных болезней





# Шкалы и опросники по оценке качества жизни пациентов с травмой глаза

С.А. Абакаров, И.А. Лоскутов, д.м.н.

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

Для цитирования: Абакаров С.А., Лоскутов И.А. Шкалы и опросники по оценке качества жизни пациентов с травмой глаза. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 44–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-44-47

*Представлен обзор современной литературы, посвященной оценке исходов хирургического лечения травмы глаза, и шкал, тестов и опросников. Проанализированы требования, предъявляемые к шкалам, анкетам и опросникам, клинические исходы и исходы, оцениваемые пациентом, преимущества многофакторной оценки исходов.*

**Ключевые слова:** оценка исходов, шкалы и прогнозы травмы глаза

Последние десятилетия наблюдалось активное развитие доказательной медицины в целях оптимизации эффективности оказываемой медицинской помощи. Это обусловлено применением медицинскими учреждениями безопасных и эффективных методов лечения, диагностики и профилактики, в частности опросников и оценочных шкал. Оценка качества жизни больных и исхода лечения с помощью данных инструментов крайне важна в отношении анализа эффективности хирургических вмешательств, а также выбранной тактики лечения, объективизации его результатов и экономической целесообразности проводимых мероприятий. Сказанное означает, что состояние здоровья пациента необходимо оценивать с учетом физиологического, социального и адаптационного факторов. Шкалы и опросники – инструменты, позволяющие выявлять влияние заболевания, в частности травмы, на дальнейшую тактику реабилитации и исход. В основе оценочного анализа лежат критерии определения функциональных возможностей человека, а также его субъективная оценка качества жизни, то есть удовлетворенность уровнем жизнедеятельности [1]. Последнее время появляется все больше публикаций, посвященных вопросам использования шкал и опросников в офтальмологии. Многие авторы пытаются установить, какие инструменты более эффективны при диагностировании заболеваний, определении хирургических вмешательств, а также оценке качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Оценка с применением шкал и опросников осуществляется преимущественно в рамках клинических исследований для докладов и публикаций. Но сейчас остро стоит вопрос о внедрении этих инструментов в повседневную практику хирургов. Ведь это наиболее простой и доступный способ определения качества жизни больных до и после оперативного вмешательства. С помощью этих инструментов можно унифицировать критерии проводимых исследований и сопоставить результаты, получаемые специалистами разных стран.

## Применение шкал и опросников в отношении пациентов с травмой глаза

Травма глаза является одной из актуальных проблем системы здравоохранения в мире [2–4]. По данным литературы, односторонняя слепота в 65% случаев обусловлена перенесенной травмой глаза [5]. Слепота негативно отражается на качестве жизни и работоспособности. Большинство пациентов переходят в категорию инвалидов, что отрицательно сказывается на экономике страны. К успехам реконструктивной микрохирургии глаза относятся адекватную терапию, способствующую повышению процента пациентов с сохранной анатомической целостностью органа и даже функцией зрения. Но остается множество факторов, влияющих на исход травмы и качество жизни пациента в разные периоды реабилитации.

До настоящего времени при оценке состояния пациентов практически не учитывались психологические аспекты перенесенной травмы, изменение эмоционального состояния больных, их отношение к собственному здоровью и окружающему миру. Не принималась во внимание и способность пациентов к функционированию после лечения. В современных медицинских учреждениях применяют инновационные методы лечения, а также реабилитации больных, получивших травму глаза. Уже на этапе госпитализации важно учитывать комплексную оценку здоровья пациента. Это необходимо для выявления хронических заболеваний, а также отслеживания динамики выздоровления и результативности реабилитационного периода.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, повреждения глаз приводят к первичной инвалидности лишь в 16–17% случаев. При этом у огромного числа людей зрение снижается вследствие травм.

Стоит отметить, что низкие показатели получения инвалидности по зрению вследствие травмы глаза обусловлены наличием современного оборудования и разработанных методик лечения. Однако на исход реабилитации



влияет множество факторов, в частности повреждение сосудистой оболочки, длительное необращение пациента в медицинское учреждение из-за инфицированного ранения.

Ранее оценка эффективности лечения основывалась исключительно на физиологических показателях: численном значении осложнений, лабораторных исследованиях и длительности реабилитации. При этом не учитывалось эмоциональное состояние пациентов. Между тем потеря зрения для человека является серьезной психологической травмой. Повышение уровня тревожности может усугубить течение патологии глаз.

Успех лечения и восстановительного периода должен основываться на аналитических данных, касающихся оценки качества жизни пациентов. Сделать это можно с помощью различных опросников и шкал, которые применяются как в России, так и за рубежом.

### Опросники SF-36 и VFQ-25

Данный инструмент для проведения оценки качества жизни больных был разработан компанией RAND. Он включает 36 вопросов, относящихся к восьми шкалам, определяющим состояние человека:

- 1) физическое функционирование;
- 2) ролевое функционирование в отношении физического состояния;
- 3) болевые ощущения;
- 4) жизнеспособность;
- 5) общие показатели состояния здоровья;
- 6) социальная адаптация;
- 7) ролевое функционирование на эмоциональном фоне;
- 8) психические показатели состояния здоровья.

Опросник VFQ-25 был разработан NFI (National Eye Institute) для оценки состояния зрения. Данный инструмент состоит из 25 вопросов, формирующих 12 шкал:

- 1) общее состояние здоровья;
- 2) общие показатели зрения;
- 3) боль глаз;
- 4) зрительное функционирование вблизи;
- 5) функции зрения вдаль;
- 6) функционирование в социуме;
- 7) психическая оценка состояния здоровья;
- 8) ролевые препятствия;
- 9) зависимость;
- 10) вождение автотранспорта;
- 11) цветовое восприятие зрения;
- 12) периферическое зрение.

Оба опросника предусматривают оценку пациентов по шкале от 0 до 100 баллов на каждый пункт. По данным показателям на основании обоих опросников определяют их общее значение – VFQ-25 Composite [2, 3, 6, 7].

Одним из показателей работы указанных инструментов стало исследование в Московской офтальмологической клинической больнице в 2010–2011 гг. По результатам опросов группы пациентов было выявлено, что на большую часть показателей травма глаза не влияла. Данные опросы проводились на второй день госпитализации, через три месяца и по истечении шести месяцев реабилитации [2, 3]. Однако исключением стала шкала болевых ощущений, где наиболее выраженное состояние наблю-

далось у пациентов с проникающими ранениями. Нестабильность психического состояния также наблюдалась у пациентов данной группы.

С помощью данных опросников было установлено, что пациенты с травмами глаза в разные периоды адаптации сталкиваются с рядом проблем: психологическая нестабильность, снижение работоспособности, состояние тревоги за будущее. Качество жизни пациентов ухудшается, что требует особого подхода к реабилитации под строгим наблюдением специалистов: врачей, психологов, социальных работников [2, 3, 8].

### EuroQol (EQ-5D)

Этот опросник рекомендуется МАPI. Он является общим, отражает качество жизни пациентов без привязки к тяжести патологии, нозологии и выбранному методу лечения. Опросник состоит:

- ✓ из пяти компонентов, которые связывают с основными аспектами жизнедеятельности: двигательная активность, способность к самообслуживанию, ежедневная активность, болевые ощущения и дискомфорт, чувство беспокойства и депрессивные состояния. При этом каждое из состояний подразделяют на три степени проявления проблемы. На основании результатов ответов составляется профиль состояния здоровья EQ-5Q-profile и определяется количественный показатель индекса здоровья EQ-5Q-utility;
- ✓ визуальной аналоговой шкалы, которую называют термометром здоровья. Она поделена на 20 сантиметров. Располагается шкала вертикально с делениями от 0 до 100, где 0 – очень плохое состояние, 100 – отличное. Пациент отмечает на шкале свое состояние, присущее ему в данный момент. Эта часть опросника позволяет определить количественную оценку состояния здоровья в общем понимании.

### Специальные опросники

Если с помощью указанных инструментов можно оценить общие критерии здоровья больных и направления их жизнедеятельности, то специальные опросники помогают установить параметры качества жизни или состояния больных конкретной группы.

В последние десятилетия специальные опросники создавались для различных областей медицины. В сфере офтальмологии за последние несколько лет их было предложено около двадцати. Некоторые из них не применялись из-за неразрешенных вопросов и сложностей с интерпретацией результатов.

Исследования по вычленению общих подходов к анализу качества жизни больных с различными видами патологий глаз вследствие травм проводятся в мире каждый год. Но ни одна из специализированных методик так и не получила одобрения института МАPI, предъявляющего строгие требования к подобным опросникам. Как следствие – специальные опросники не применяются в виде самостоятельного инструмента. Они рассматриваются исключительно как вспомогательный способ определения состояния пациентов. То есть опросники специального назначения в области офтальмологии используют только вместе с общими методиками [4].



## ADVS

Опросник ADVS (Activities of Daily Vision Scale) разработывался в 1992–1996 гг. как способ оценки осознания нарушений зрения у больных катарактой, развившейся в том числе вследствие травмы [9]. ADVS состоит из 21 вопроса. Пациенты могут оценить свое состояние по пяти показателям в процентах:

- 1) ночное зрение;
- 2) зрение в дневное время;
- 3) функции зрения вдаль;
- 4) функционирование зрения вблизи;
- 5) контрастное восприятие.

## NEI–VFQ

Американский опросник NEI–VFQ (National Eye Institute Visual Function Questionnaire) создан компанией National Eye Institute в 1990-х гг. Основная задача данной разработки – полное описание разнообразия качественных и количественных преобразований в жизни пациента, вызванных нарушениями зрения вследствие полученных травм [2, 3]. Специальный опросник включает 51 вопрос. Ответы на них составляют 13 показателей с субъективной оценкой:

- 1) общий фон здоровья;
- 2) общее состояние зрения;
- 3) боль в области глаз;
- 4) зрительное функционирование вблизи и вдали;
- 5) периферическое зрение;
- 6) цветовое зрение;
- 7) вождение автомобиля;
- 8) адаптация в социуме;
- 9) участие в общественной жизни;
- 10) психическое здоровье наряду с изменившимися обстоятельствами, то есть потерей зрения;
- 11) предполагаемые изменения в состоянии глаз и возобновление зрительных функций;
- 12) ограничения в обычной повседневной деятельности;
- 13) степень вовлечения окружающих в жизнь пациента после наступивших последствий.

По данным NEI–VFQ качество жизни оценивалось у больных с диагностированной дистрофией сетчатки глаза, диабетической ретинопатией, глаукомой и катарактой, вызванной различными патологиями, в частности травмами глаза. Однако у данного опросника есть существенный недостаток – чрезмерное число вопросов, ответы на которые требуют напряжения со стороны пациента. Позже данный опросник был переформатирован и представлен в двух укороченных версиях – 25 и 39 вопросов.

## VF-14

Опросник VF (Visual Function) разработан для определения функциональных последствий лечения катаракты, включая посттравматическую, а также влияния хирургического вмешательства на ежедневную жизнь больного. Впоследствии опросник стали применять у больных с различными видами заболеваний, в том числе повреждениями роговицы и сетчатки глаза [2, 3, 8].

Опросник VF-14 включает 18 вопросов, касающихся 14 направлений повседневной жизнедеятельности человека:

- 1) чтение мелкого шрифта;
- 2) чтение стандартного шрифта;

- 3) чтение книг, газет и журналов;
- 4) опознавание других людей;
- 5) степень определения указателей;
- 6) определение дорожных знаков;
- 7) занятие шитьем;
- 8) заполнение квитанций;
- 9) способность к настольным играм;
- 10) возможность занятий спортом;
- 11) приготовление пищи без посторонней помощи;
- 12) просмотр телевизора;
- 13) вождение автотранспорта в условиях нормальной освещенности;
- 14) вождение транспорта в условиях пониженной видимости.

После ответов на представленные вопросы рассчитывался общий рейтинг, который и отражал состояние функций зрения больных. Данный опросник лаконичен, а вопросы в нем максимально просты и понятны. Удобство заполнения и разъяснение результатов VF-14 послужили основанием для создания ряда узкоспециализированных опросников в области офтальмологии.

## Опросник О.Е. Лудченко и В.И. Лазаренко

Данный инструмент применялся в совокупности с опросником SF-36, где последний служил основной базой, а первый – специальным анкетированием. По результатам исследования, проведенного в Красноярской государственной медицинской академии, была написана работа «Оценка качества жизни у пациентов в процессе адаптации к монокулярному зрению после травмы глазного яблока» [4, 7]. Специалисты разработали индивидуальный опросник, отвечавший современным требованиям психометрии. За основу были взяты аналоги существующих опросников по исследованию и оценке качества жизни протезированных пациентов с анофтальмом и субатрофией глазного яблока, а также заболеваниями орбиты глаза. Опросник включает 20 вопросов, которые составляют десять шкал:

- 1) состояние зрения по индивидуальной оценке пациента;
- 2) эмоциональное состояние;
- 3) повседневная активность в бытовых условиях;
- 4) ориентация вне дома;
- 5) функционирование зрения вдаль;
- 6) функционирование зрения вблизи;
- 7) производственная деятельность;
- 8) зависимость от помощи посторонних;
- 9) социальная адаптация и активность;
- 10) межличностные отношения.

В итоге максимальный порог с учетом разных шкал должен составлять 5–15 баллов, а итоговая оценка по уровню качества жизни – 100 (сумма всех баллов по каждой из шкал). Результаты в ходе исследования сравнивали с результатами пациентов, уже адаптированных к монокулярному зрению [5, 10, 11].

## Заключение

Оценка качества жизни позволяет установить, как полученная травма отражается на лечении, реабилитационном периоде и, самое главное, адаптации пациента. Исследова-



ния с помощью опросников стали чаще использоваться в практике врачей-офтальмологов. В результате пациенты не только получают эффективное лечение, но и имеют возможность приспособиться к созданным условиям. Несмотря на то что до сих пор нет единого строго утвержденного опросника по оценке качества жизни после получения травмы глаза, в распоряжении специалистов имеется множество инструментов для комплексной оценки.

Глазные патологии, в том числе связанные с травмами, распространены во всем мире. Но способы лечения различны и зависят от конкретного медицинского учреждения и специалиста. Последние несколько лет наметилась тенденция к освоению хирургами новейших методик и техник. Главное – при оценке исхода лечения убедиться в целесообразности применения конкретного инструмента, который будет отражать предполагаемую конечную точку.

Под конечной точкой в доказательной медицине понимается характеристика патологии, с помощью которой оценивают клинический исход лечения. Не менее важно учитывать общность конечных точек, а также сравнивать результаты

оценки исхода лечения с показателями, полученными другими исследователями, в том числе зарубежными.

При сравнении шкал и опросников невозможно судить о преобладании одних над другими. Безусловно, некоторые инструменты используют чаще в силу удобства их применения. Не стоит забывать, что дизайн опросника напрямую влияет на распределение конечных точек и определяет соотношение успешных, а также неуспешных исходов лечения. При выборе опросника или шкалы прежде всего следует руководствоваться степенью достоверности и законностью применения конкретной версии в рамках определенной страны.

Требуется разработка и валидация шкалы прогнозирования исхода травмы глаза. В данный момент специалистами офтальмологического и научного отделов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского разрабатывается мультикомплексная шкала прогноза травмы глаза. ●

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob. Health.* 2021; 9 (2): e144–e160.
2. Lešin Gačina D., Škegro B., Jandroković S., et al. Psychometric properties of the Croatian version of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25). *Int. Ophthalmol.* 2021; 41 (12): 4025–4036.
3. Sia R.K., Ryan D.S., Brooks D.I., et al. The Impact of combat ocular trauma and traumatic brain injury on vision- and health-related quality of life among U.S. Military Casualties. *Mil. Med.* 2022; 187 (1–2): 209–215.
4. Шамрей Д.В., Бойко Э.В. Оценка качества жизни и социально-психологического статуса пациентов после органосохраняющих операций, выполненных по поводу тяжелой травмы глаза // [eyepress.ru/repository/record.aspx?oai:eyepress.ru:article9303](http://eyepress.ru/repository/record.aspx?oai:eyepress.ru:article9303).
5. Boffano P., Pau A., Dosio C., et al. Quality of life following maxillofacial trauma in the elderly: a multicenter, prospective study. *Oral Maxillofac. Surg.* 2022; 26 (3): 383–392.
6. Chen A., McGwin G.Jr., Justin G.A., Woreta F.A. The United States Eye Injury Registry: past and future directions. *Ophthalmology.* 2021; 128 (5): 647–648.
7. Feng Y.S., Kohlmann T., Janssen M.F., Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Qual. Life Res.* 2021; 30 (3): 647–673.
8. Şahlı E., İdil Ş.A. Comparison of quality of life questionnaires in patients with low vision. *Turk. J. Ophthalmol.* 2021; 51 (2): 83–88.
9. Кочергин С.А., Сергеева Н.Д. Сравнительный анализ показателей качества жизни и состояния зрения у пациентов с разными типами механической травмы глаза. *Офтальмология.* 2012; 9 (3): 77–80.
10. Feng K., Yao Y., Wang Z.J., et al. Mechanism and prognostic indicators for explosion-related eye trauma: eye injury vitrectomy study. *Acta Ophthalmol.* 2021; 99 (6): e956–e962.
11. Omelyanovskiy V., Musina N., Ratushnyak S., et al. Valuation of the EQ-5D-3L in Russia. *Qual. Life Res.* 2021; 30 (7): 1997–2007.

## Scales and Questionnaires for Assessing the Quality of Life in Patients with Eye Injury

S.A. Abakarov, I.A. Loskutov, PhD

*M.F. Vladimírsky Moscow Regional Research Clinical Institute*

Contact person: Sapiyulla A. Abakarov, [boss@limesmedia.ru](mailto:boss@limesmedia.ru)

*The review of modern literature devoted to the evaluation of the outcomes of surgical treatment of eye injury, and scales, tests and questionnaires is presented. The requirements for scales, questionnaires and questionnaires, clinical outcomes and outcomes assessed by the patient, the advantages of multifactorial outcome assessment are analyzed.*

**Key words:** *assessment of outcomes, scales and forecasts of eye injury*





<sup>1</sup> Московская областная больница им. проф. В.Н. Розанова

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

# Клинические проявления глаукомы у пациентов с психиатрическими заболеваниями, находящихся на стационарном лечении с диагнозом шизофрении

А.С. Ключевский<sup>1</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Алексей Сергеевич Ключевский, oft985@mail.ru

Для цитирования: Ключевский А.С., Лоскутов И.А. Клинические проявления глаукомы у пациентов с психиатрическими заболеваниями, находящихся на стационарном лечении с диагнозом шизофрении. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 48–51. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-48-51

*Статья посвящена обзору используемых в психиатрических стационарах фармакологических препаратов, на фоне применения которых у пациентов с шизофренией выявляются побочные эффекты со стороны органа зрения.*

**Ключевые слова:** глаукома, галоперидол, левомепромазин, зуклопентиксол, хлорпротиксен, рисперидон, кветиапин, арипипразол, карипразин, тригексифенидил, амитриптилин, механизм действия, побочные эффекты

Глаукома объединяет группу заболеваний, характеризующихся следующими клиническими проявлениями:

- ✓ оптической невропатией – типичными изменениями зрительных функций (центрального и периферического зрения);
- ✓ специфической атрофией (экскавацией) головки зрительного нерва;
- ✓ увеличением внутриглазного давления (ВГД) выше допустимого толерантного уровня.

Глаукомная оптическая невропатия – основное звено в патогенезе глаукомы, поскольку ее возникновение и развитие служат непосредственной причиной снижения зрительных функций у пациентов с глаукомой [1]. Алгоритм диагностики первичной глаукомы у пациентов психиатрического стационара предусматривает:

- купирование острого периода психиатрической симптоматики;
- доступность пациента речевому контакту;
- участие пациента в исследовании;
- получение письменного согласия пациента (или родственников пациента, если он недееспособен) на обследование.

Перед началом исследования врач-офтальмолог должен лично ознакомиться с историей болезни па-

циента, уточнить диагноз, установленный врачом-психиатром, а также осмотреть лист назначений препаратов, их дозы и длительность применения.

Исследование предполагает сбор анамнеза (история болезни, общие заболевания помимо психиатрических, отягощенная наследственность по глаукоме, ознакомление с предыдущими записями (течение болезни)) [2] и выполнение обследований (острота зрения, зрачки, биомикроскопия переднего отдела глазного яблока, измерение ВГД, толщина роговицы обоих глаз в центральной зоне, предпочтительно измеренная электронным пахиметром, гониоскопия обоих глаз, оценка состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и нервных волокон, документирование ДЗН с помощью стереофундос-фото, оценка глазного дна (при расширении зрачка), оценка состояния поля зрения с помощью автоматической статической периметрии) [3].

В настоящее время в Московской областной психиатрической больнице № 5 для лечения психиатрических пациентов применяют галоперидол, левомепромазин, зуклопентиксол, хлорпротиксен, рисперидон, кветиапин, арипипразол, карипразин, тригексифенидил, амитриптилин. Данные психотропные препараты могут вызывать побочные эффекты со стороны органа зрения. Это обусловлено рядом факторов:



- ✓ глаз имеет небольшую массу, но характеризуется обильным кровоснабжением;
- ✓ метаболизм в тканях глазного яблока интенсивнее (сетчатка и зрительный нерв);
- ✓ ткани глаза имеют разное происхождение;
- ✓ несмотря на обильное кровоснабжение, скорость кровотока ниже, чем в других тканях.

Галоперидол используют чаще в качестве активного антипсихотического препарата с седативным эффектом для купирования психомоторного возбуждения. Препарат эффективен у больных, резистентных к другим нейролептическим средствам. Галоперидол часто вызывает экстрапирамидные расстройства, поэтому противопоказанием для его применения считаются заболевания центральной нервной системы (ЦНС) с экстрапирамидной симптоматикой. Галоперидол в меньшей степени блокирует периферические альфа-адренорецепторы и практически не вызывает снижение артериального давления [4]. Галоперидол – нейролептик, относящийся к производным бутирофенона. Оказывает выраженный антипсихотический и противорвотный эффекты. Действие галоперидола связано с блокадой центральных дофаминовых ( $D_2$ ) и альфа-адренергических рецепторов в мезокортикальных и лимбических структурах головного мозга. Блокада  $D_2$ -рецепторов гипоталамуса приводит к снижению температуры тела, галакторее (повышению выработки пролактина). Угнетение дофаминовых рецепторов в триггерной зоне рвотного центра лежит в основе противорвотного действия. Взаимодействие с дофаминергическими структурами экстрапирамидной системы может приводить к экстрапирамидным нарушениям. Выраженная антипсихотическая активность сочетается с умеренным седативным эффектом (в небольших дозах оказывает активизирующее действие). Усиливает действие снотворных, наркотических анальгетиков, средств для общей анестезии и других препаратов, угнетающих функцию ЦНС [5].

Пациенты, принимающие данный препарат, могут предъявлять жалобы на затуманивание зрения. При обследовании таких больных при биомикроскопии наблюдаются помутнение роговицы из-за отека ее эпителия и стромы, мелкая передняя камера, расширение зрачка с резко сниженной реакцией на свет. Влага передней камеры мутнеет вследствие увеличения содержания в ней белка. Радужка гиперемирована, ее ткань отечна. В хрусталике появляются помутнения в виде белых пятен, расположенных субкапсулярно (диссеминированная субкапсулярная катаракта Фогта). Отек роговицы затрудняет осмотр глазного дна [6].

Левомепромазин – антипсихотическое средство (нейролептик) из группы производных фенотиазина. Оказывает выраженное антипсихотическое, а также седативное и гипотензивное действие. Противорвотное действие слабее, чем у хлорпромазина. Механизм антипсихотического действия связан с блокадой постсинаптических дофаминовых рецепторов в мезолимбических структурах головного мозга.

Блокада дофаминовых рецепторов увеличивает секрецию гипофизом пролактина. Предположительно седативный эффект обусловлен альфа-адреноблокирующей активностью. Левомепромазин характеризуется выраженной антигистаминной активностью [7]. В ряде случаев на фоне применения данного препарата пациенты отмечают затуманивание и ухудшение зрения, цветные пятна перед глазами. При осмотре необходимо обращать внимание на изменение ДЗН, типичное для глаукомы (деколорация и наличие патологической глаукоматозной экскавации). Экскавация имеет блюдцеобразную форму и не бывает глубокой [7].

Зуклопентиксол – антипсихотическое средство (нейролептик), производное тиоксантена. Вероятно, его антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых рецепторов в ЦНС. Производные тиоксантена обладают высоким сродством к дофаминовым  $D_1$ - и  $D_2$ -рецепторам [8].

Зуклопентиксол вызывает быстрый, преходящий, зависимый от дозы седативный эффект, до развития антипсихотического действия.

В отличие от зуклопентиксола гидрохлорида зуклопентиксола ацетат обладает большей продолжительностью действия – два-три дня. Зуклопентиксола деканоат является депо-формой, и его эффект сохраняется в течение 2–4 недель [8].

Пациенты, принимающие данный препарат, предъявляют жалобы на нарушение аккомодации, нарушение зрения; редко – мидриаз, непроизвольное движение глазных яблок [9].

Хлорпротиксен – антипсихотическое средство (нейролептик), производное тиоксантена. Оказывает антипсихотическое, антидепрессивное, седативное, противорвотное действие, обладает альфа-адреноблокирующей активностью.

Возможно, антипсихотическое действие обусловлено блокадой постсинаптических дофаминовых рецепторов в головном мозге. Противорвотное действие связано с блокадой хеморецепторной триггерной зоны продолговатого мозга, седативное действие – прямым ослаблением активности ретикулярной системы ствола головного мозга. Подавляет высвобождение большинства гормонов гипоталамуса и гипофиза. Однако в результате блокады ингибирующего пролактина фактора, который тормозит высвобождение пролактина из гипофиза, концентрация пролактина повышается.

По химической структуре и фармакологическим свойствам тиоксантены сходны с пиперазиновыми производными фенотиазина.

При осмотре пациентов, получающих данный препарат, отмечают помутнение роговицы из-за отека ее эпителия и стромы, мелкая передняя камера, расширение зрачка с резко сниженной реакцией на свет. Влага передней камеры мутнеет вследствие увеличения содержания в ней белка. Радужка гиперемирована, ее ткань отечна. Обнаруживаются небольшие одиночные полосчатые кровоизлияния на диске, чаще в нижневнутреннем квадранте [10].

Рisperидон – селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическим 5-НТ<sub>2</sub>-и дофаминергическим D<sub>2</sub>-рецепторам. Рisperидон связывается также с альфа-1-адренергическими рецепторами и несколько слабее с Н<sub>1</sub>-гистаминергическими и альфа-2-адренергическими рецепторами. Рisperидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам. Препарат уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени, чем классические нейролептики, индуцирует каталепсию. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину, вероятно, уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширяет терапевтическое влияние препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

На фоне применения данного препарата пациенты предъявляют жалобы на нечеткое зрение, конъюнктивит, редко – покраснение глаз, нарушение зрения, выделения из глаз, отек вокруг глаз, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь, снижение остроты зрения, произвольные вращения глазных яблок. При биомикроскопии глазных яблок наблюдается помутнение роговицы из-за отека ее эпителия и стромы, мелкая передняя камера, расширение зрачка с резко сниженной реакцией на свет. Влага передней камеры мутнеет вследствие увеличения содержания в ней белка. Радужка гиперемирована, ее ткань отечна. В хрусталике появляются помутнения в виде белых пятен [11].

Кветиапин – атипичный антипсихотический препарат, который проявляет более высокое сродство к серотониновым (гидрокситриптаминавым) рецепторам (5НТ<sub>2</sub>), чем к дофаминовым рецепторам D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> головного мозга. Кветиапин также обладает более выраженным сродством к гистаминовым и альфа-1-адренорецепторам и меньшим по отношению к альфа-2-адренорецепторам. Не обнаружено заметного сродства кветиапина к мускариновым и бензодиазепиновым рецепторам. В стандартных тестах кветиапин проявляет антипсихотическую активность.

При использовании данного препарата у пациентов наблюдается нарушение зрения, в том числе нечеткость зрительного восприятия [12].

Арипипразол – антипсихотическое средство (нейролептик). Предполагается, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении дофаминовых D<sub>2</sub>- и серотониновых 5-НТ<sub>1a</sub>-рецепторов и антагонистической активности в отношении серотониновых 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов.

Арипипразол обладает высокой аффинностью *in vitro* к дофаминовым D<sub>2</sub>- и D<sub>3</sub>-рецепторам, серотониновым 5-НТ<sub>1a</sub>- и 5-НТ<sub>2a</sub>-рецепторам и умеренной аффинностью к дофаминовым D<sub>4</sub>-, серотониновым 5-НТ<sub>2c</sub>- и 5-НТ<sub>7</sub>-, альфа-1-адренорецепторам и гистаминовым Н<sub>1</sub>-рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам

обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновым рецепторам.

Пациенты на фоне применения препарата предъявляют жалобы на сухость глаз, боль в глазах, катаракту, блефарит; редко усиленное слезотечение, амблиопию, диплопию, глазные кровоизлияния, фотофобию.

Карипразин обеспечивается комбинацией частичного агонизма по отношению к D<sub>3</sub>-, D<sub>2</sub>-дофаминовым рецепторам (K<sub>i</sub> 0,085–0,3 и 0,49–0,71 нмоль/л соответственно) и 5-НТ<sub>1a</sub>-серотониновым рецепторам (K<sub>i</sub> 1,4–2,6 нмоль/л) и антагонизма по отношению к 5-НТ<sub>2b</sub>- и 5-НТ<sub>2a</sub>-серотониновым рецепторам и Н<sub>1</sub>-гистаминовым рецепторам (K<sub>i</sub> 0,58–1,1; 18,8 и 23,3 нмоль/л соответственно). Карипразин обладает низкой аффинностью к 5-НТ<sub>2c</sub>-серотониновым и альфа-1-адренорецепторам (K<sub>i</sub> 134 и 155 нмоль/л соответственно). Карипразин не характеризуется значимой аффинностью к мускариновым холинергическим рецепторам (IC<sub>50</sub> > 1000 нмоль/л). Два основных активных метаболита – дезметилкарипразин и дидезметилкарипразин имеют сходный с карипразином профиль связывания с рецепторами и функциональной активности *in vitro*.

Побочное действие: со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения, нечасто – раздражение глаз, повышенное ВГД, нарушение аккомодации, снижение остроты зрения, редко – фотофобия, катаракта [13].

Тригексифенидил – противопаркинсоническое средство. Оказывает сильное центральное н-холиноблокирующее, а также периферическое м-холиноблокирующее действие. Центральное действие способствует уменьшению или устранению двигательных расстройств, связанных с экстрапирамидными нарушениями. При паркинсонизме уменьшает тремор, в меньшей степени влияет на ригидность и брадикинезию. Оказывает спазмолитический эффект, связанный с антихолинергической активностью и прямым миотропным действием.

Пациенты, применяющие данный препарат, отмечают сухость слизистой оболочки полости рта, парез аккомодации, повышение ВГД, мидриаз, нарушение зрения [14].

Амитриптилин – антидепрессант из группы трициклических соединений, производное дибензотрициклопептадина. Механизм антидепрессивного действия связывают с повышением концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в ЦНС за счет угнетения обратного нейронального захвата этих медиаторов. При длительном применении снижает функциональную активность бета-адренорецепторов и серотониновых рецепторов головного мозга, нормализует адренергическую и серотонинергическую передачу, восстанавливает равновесие этих систем, нарушенное при депрессивных состояниях. При тревожно-депрессивных состояниях уменьшает тревогу, агитацию и депрессивные проявления. Оказывает также некоторое анальгезирующее действие, ко-



торое предположительно связано с изменениями концентраций моноаминов в ЦНС, особенно серотонина, и влиянием на эндогенные опиоидные системы. Обладает выраженным периферическим и центральным антихолинергическим эффектами, обусловленными высоким сродством к м-холинорецепторам; сильным седативным свойством, связанным со сродством к гистаминовым H<sub>1</sub>-рецепторам, и альфа-адреноблолирующим [15].

Пациенты, принимающие препарат, жалуются на нарушения аккомодации, нечеткость зрения, мидриаз, повышение ВГД (только у лиц с узким углом передней камеры глаза). Визуально наблюдаются помутнение роговицы из-за отека ее эпителия и стромы, мелкая передняя камера, расширение

зрачка с резко сниженной реакцией на свет. Влага передней камеры мутнеет вследствие увеличения содержания в ней белка. Радужка гиперемирована, ее ткань отечна. В хрусталике появляются помутнения в виде белых пятен, расположенных субкапсулярно (диссеминированная субкапсулярная катаракта Фогта) [15].

■ ■ ■

Врачу-офтальмологу необходимо знать механизм действия указанных препаратов, в совершенстве владеть диагностикой глаукомы, уметь дифференцировать побочные эффекты психиатрических препаратов. ●

## Литература

1. Клинические лекции по глазным болезням / под ред. С.Э. Аветисова. М.: Медицина, 2010.
2. Руководство по лечению глаукомы. Международный совет по офтальмологии.
3. Офтальмология. Клинические рекомендации. Научно-практическое издание / под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
4. Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник. 9-е изд., перераб., доп. и испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
5. Галоперидол. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Haloperidol p-p д/в/в и в/м введения 5 мг/1 мл: амп. 20 шт. (4318). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
6. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней. М., 1998.
7. Тизерцин. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Tisercin p-p д/инф. и в/м введения 25 мг/1 мл: амп. 10 шт. (821). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
8. Клопиксол. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Cloripoxol таб., покр. пленочной оболочкой, 25 мг: 50 или 100 шт. (1174). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
9. Аляутдин Р.Н. Фармакология Ultra Light. Учебное пособие. Изд. 2-е, испр. и доп. 2018.
10. Хлорпротиксен. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Chlorthipixen таб., покр. пленочной оболочкой, 15 мг: 10, 30, 50 или 60 шт. (53291). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
11. Рисперидон. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Risperidone таб., покр. пленочной оболочкой, 2 мг: 20 шт. (23278). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
12. Кветиапин. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Quetiapine таб., покр. пленочной оболочкой, 200 мг: 30 шт. (31481). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
13. Арипризол. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Aripriazol таб. 15 мг: 30 шт. (45152). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
14. Циклодол. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Cycloadol таб. 2 мг: 50 шт. (37475). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).
15. Амитриптилин. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Amitriptyline таб. 25 мг: 50 шт. (36619). Справочник препаратов и лекарств (vidal.ru).

## Clinical Manifestations of Glaucoma in Patients with Psychiatric Diseases Who are Hospitalized with a Diagnosis of Schizophrenia

A.S. Klyuchevsky<sup>1</sup>, I.A. Loskutov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Hospital named after Prof. V.N. Rozanov

<sup>2</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Aleksey S. Klyuchevsky, oft985@mail.ru

*The article is devoted to the review of pharmacological drugs used in psychiatric hospitals, against the background of which side effects from the organ of vision are detected in patients with schizophrenia.*

**Key words:** glaucoma, haloperidol, levomepromazine, zuclopenthixol, chlorprotixen, risperidone, quetiapine, aripiprazole, cariprazin, trihexyphenidyl, amitriptyline, mechanism of action, side effects





# Особенности послеоперационного периода дренажной хирургии глаукомы

И.А. Лоскутов, д.м.н., О.М. Андрюхина, С.С. Халдеев, А.А. Коврижкина

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

Для цитирования: Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Халдеев С.С., Коврижкина А.А. Особенности послеоперационного периода дренажной хирургии глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 52–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-52-55

*Наиболее редким осложнением в послеоперационном периоде после хирургического лечения глаукомы является поражение роговицы. S.J. Gedde и соавт. отмечали, что частота развития послеоперационных изменений роговицы составляет 7%. В статье представлен клинический случай возникновения отека роговицы в раннем послеоперационном периоде после синустрабекулэктомии с задней трепанацией склеры с имплантацией дренажа Ex-Press, который на фоне консервативной терапии полностью резорбировался.*

**Ключевые слова:** открытоугольная глаукома, хирургическое лечение глаукомы, дренажное устройство Ex-Press

## Введение

Глаукома может вызывать развитие дистрофических изменений не только зрительного нерва и сетчатки, но и роговицы [1]. В исследовании Г.В. Рева и соавт. отметили зависимость стадии глаукомы и состояния эндотелия роговицы [1–3]. Это проявляется снижением плотности, поли- и плеоморфизмом эндотелиальных клеток роговицы, а также увеличением их среднего размера [1]. Поэтому данные изменения нужно учитывать при планировании антиглаукомных операций.

Основными методами хирургического лечения глаукомы являются модифицированная синустрабекулэктомия и непроникающая глубокая склерэктомия. Данные хирургические вмешательства могут сочетаться с применением дренажного устройства Ex-Press [4–7]. С целью достижения большей эффективности и меньшей частоты развития послеоперационных осложне-

ний дренаж имплантируется под склеральный лоскут [8]. По данным литературы, применение шунта Ex-Press характеризуется развитием резкой гипотонии – 12% случаев, мелкой передней камеры – 6%, увеита – 4%, цилиохориоидальной отслойки – 2%, гифемы – 2%, гипотонической макулопатии – 2% [9]. Описано также развитие дисфункции эндотелия роговицы как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [10–12].

Эксперты из Американской академии офтальмологии отмечают, что наиболее частым осложнением операций с применением дренажных устройств является недостаточность эндотелия роговицы. Но, к сожалению, количество высококачественных исследований, изучающих частоту развития данных осложнений и зависимость от применяемого дренажа или дренажного устройства, не могут в полной мере осветить эту проблему [13].



В сравнительном исследовании дренажей и синустрабекулэктомии в группе пациентов после операций с применением дренажных устройств отек роговицы развивался чаще, чем в группе синустрабекулэктомии, – 7 и 3% соответственно [14].

### Клинический случай

Пациент К. поступил в офтальмологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» с диагнозом: открытоугольная III (с) глаукома левого глаза. Начальная катаракта обоих глаз. Диагноз глаукома был установлен в 2022 г. Пациент применял следующую схему лечения: тимолол 0,5% по одной капле два раза в день, бринзоламид 1,0% по одной капле три раза в день, латанопрост 0,005% по одной капле один раз в день на ночь. В связи с невозможностью достижения целевых значений внутриглазного давления (ВГД) пациента направили в офтальмологическое отделение для проведения хирургического лечения левого глаза. При поступлении: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза – 1,0, левого – 0,7. ВГД (по Маклакову): OD – 24 мм рт. ст., OS – 44 мм рт. ст. Ранее хирургические вмешательства не проводились, кроме лазерной иридэктомии на левом глазу в сентябре 2022 г. При биомикроскопии отмечались характерные для глаукомы изменения. При осмотре глазного дна диск зрительного нерва был бледный, с серым оттенком, границы четкие с краевой экскавацией. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ), уменьшение толщины перипапиллярных нервных волокон в нижнем, височном и верхнем отделах (рис. 1).

Пациенту провели под местной анестезией модифицированную синустрабекулэктомию с использованием дренажного устройства Ex-Press. На следующий день после операции у пациента развилась гипотония. Осмотр переднего отрезка левого глаза: фильтрационная подушка высокая, разлитая, передняя камера мелкая. Осмотр глазного дна: во всех отделах плоская отслойка сосудистой оболочки, что подтверждено данными ультразвукового исследования (УЗИ) левого глаза (рис. 2).

С целью купирования данного состояния было принято решение о выполнении задней склерэктомии с восстановлением передней камеры на левом глазу. После хирургического вмешательства отмечались нормализация ВГД и восстановление передней камеры. При УЗИ глаза оболочки глазного яблока прилегли во всех отделах. Однако через сутки после выполнения задней склерэктомии пациент отметил резкое снижение зрения вплоть до МКОЗ OS 0,02. При осмотре выявлен выраженный стромальный

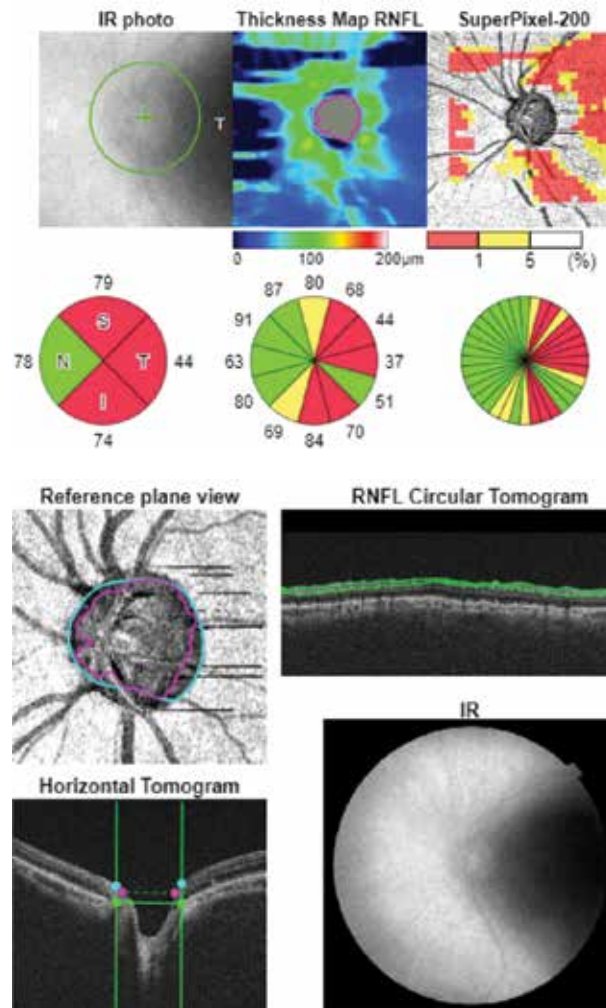


Рис. 1. ОКТ диска зрительного левого глаза: изменение толщины перипапиллярных нервных волокон в нижнем, височном и верхнем квадрантах

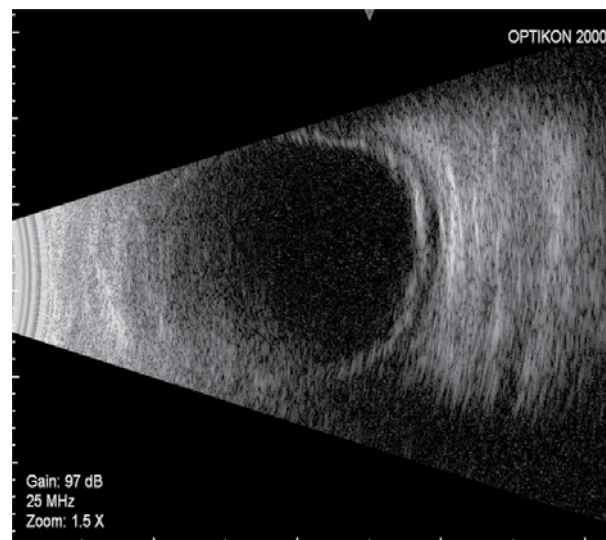
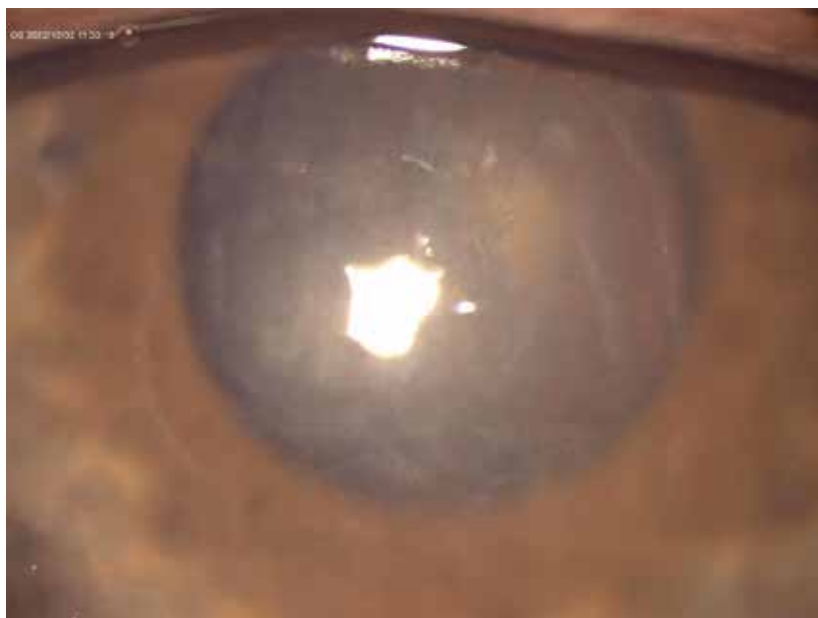


Рис. 2. УЗИ левого глаза: плоская отслойка сосудистой оболочки во всех отделах



Пациентам с далеко зашедшей стадией глаукомы для профилактики эндотелиопатии после антиглаукомных операций, а также при выборе наиболее подходящей тактики лечения необходимо проводить дополнительное исследование состояния роговицы с помощью эндотелиального микроскопа



*Рис. 3. Состояние переднего отрезка до назначения консервативной терапии. Выраженный отек, десцеметит левого глаза*



*Рис. 4. Контрольный осмотр переднего отрезка: полная резорбция отека роговицы на левом глазу*

отек роговицы с явлениями десцеметита (рис. 3). Пациенту назначили консервативную терапию стероидными противовоспалительными препаратами и осмотр физиотерапевтом для проведения электрофореза раствора дексаметазона на область левого глаза. Такое лечение проводилось в течение семи дней с постепенным улучшением остроты зрения. На 11-е сутки госпитализации острота зрения левого глаза повысилась до 0,2, сохранялся небольшой отек роговицы, более выраженный в верхнем отделе с единичными складками десцеметовой оболочки, фильтрационная подушка высокая, разлитая, ВГД – 16 мм рт. ст. (с использованием прибора iCare). На фоне положительной динамики и увеличения остроты зрения было принято решение о выписке пациента под наблюдение офтальмолога по месту жительства для продолжения консервативного лечения.

Во время контрольного осмотра через две недели острота зрения сохранялась на уровне 0,2. При этом отек полностью резорбировался (рис. 4), ВГД – 19 мм рт. ст. (с использованием прибора iCare).

### Обсуждение

В исследованиях показано, что глаукома вызывает уменьшение плотности эндотелиальных клеток [1]. Уровень ВГД и состав препаратов, которые используются для снижения ВГД, могут оказывать дополнительное влияние на состояние эндотелия роговицы. Подчеркивается, что эти изменения наиболее характерны для периферического отдела роговицы [15–18].

Таким образом, причины развития отека роговицы в раннем послеоперационном периоде у пациента К. могут быть связаны с предшествующими изменениями эндотелиальных клеток на фоне далеко зашедшей стадии глаукомы, что могло усугубиться на фоне спадения передней камеры, непосредственного контакта периферических отделов роговицы с дренажем [2, 14].

Следует учитывать, что длительная декомпенсация роговицы при глаукоме приводит к эндотелиально-эпителиальной дистрофии, буллезной кератопатии, что может потребовать проведения кератопротезирования [2, 3, 18, 19].

### Заключение

Результаты данного клинического случая позволяют предположить, что пациентам с далеко зашедшей стадией глаукомы для профилактики эндотелиопатии после антиглаукомных операций, а также при выборе наиболее подходящей тактики лечения необходимо проводить дополнительное исследование состояния роговицы с помощью эндотелиального микроскопа. В случае возникновения поражения роговицы показано раннее начало корнепротективной и противоотечной терапии. ●





## Литература

1. Петров С.А., Тезелашвили Т.Н., Рухлова С.А., Клиндюк Т.С. Дистрофические изменения роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. Уфа, 2011; 194–197.
2. Коо Е.В., Hou J., Han Y., Keenan J.D., et al. Effect of glaucoma tube shunt parameters on cornea endothelial cells in patients with Ahmed valve implants. *Cornea*. 2015; 34 (1): 37–41.
3. Рева Г.В., Новиков А.С., Николаенко Г.А. и др. Особенности прозрачных структур глаза человека при глаукоме. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6.
4. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. 2021 г. Минздрав России. URL: [https://sr.minzdrav.gov.ru/recommend/96\\_1](https://sr.minzdrav.gov.ru/recommend/96_1).
5. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме. *Офтальмология*. 2017; 14 (2): 141–146.
6. Fea A.M., Belda J.I., Rekas M., et al. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin. Ophthalmol.* 2014; 8: 875–882.
7. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. *J. Curr. Glaucoma Pract.* 2015; 9 (3): 86–91.
8. Dahan E.L., Carmichael T.R. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J. Glaucoma*. 2005; 14 (2): 98–102.
9. Джумова М.Ф., Марченко Л.Н., Джумова А.А. Отдаленные результаты имплантации дренажа Ex-Press. *Новости глаукомы*. 2015; 1 (33): 109–112.
10. Soro-Martínez M.I., Villegas-Pérez M.P., Sobrado-Calvo P., et al. Corneal endothelial cell loss after trabeculectomy or after phacoemulsification, IOL implantation and trabeculectomy in 1 or 2 steps. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2010; 248 (2): 249–256.
11. Storr-Paulsen T., Norregaard J.C., Ahmed S., Storr-Paulsen A. Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *J. Glaucoma*. 2008; 17 (8): 654–657.
12. Tojo N., Hayashi A., Miyakoshi A. Corneal decompensation following filtering surgery with the Ex-PRESS(®) mini glaucoma shunt device. *Clin. Ophthalmol.* 2015; 9: 499–502.
13. Minckler D.S., Francis B.A., Hodapp E.A., et al. Aqueous shunts in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2008; 115: 1089–1098.
14. Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D., et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 143: 23–31.
15. Cronemberger S., Calixto N., Avellar Milhomens T.G., et al. Effect of intraocular pressure control on central corneal thickness, horizontal corneal diameter, and axial length in primary congenital glaucoma. *J. AAPOS*. 2014; 18 (5): 433–436.
16. Gye H.J., Shim S.H., Kim J.M., et al. Effect of axial length on diurnal IOP in cataract patients without glaucoma. *Optom. Vis. Sci.* 2015; 92 (3): 350–356.
17. Muth D.R., Hirneiß C.W. Structure-function relationship between Bruch's membrane opening-based optic nerve head parameters and visual field defects in glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015; 56 (5): 3320–3328.
18. Nafissi N., Foldvari M. Neuroprotective therapies in glaucoma: II. Genetic nanotechnology tools. *Front. Neurosci.* 2015; 9: 355.
19. Park J.H., Jun R.M., Choi K.R. Significance of corneal biomechanical properties in patients with progressive normal-tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2015; 99 (6): 746–751.

### Features of the Postoperative Period of Glaucoma Drainage Surgery

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

*Moscow Regional Research and Clinical Institute*

Contact person: Igor A. Loskutov, [loskoutigor@mail.ru](mailto:loskoutigor@mail.ru)

*The rarest complication in the postoperative period after surgical treatment of glaucoma is corneal lesions. S.J. Gedde et al. noted that the incidence of postoperative changes in the cornea occurs in 7% of cases. In the presented clinical case, the occurrence of corneal edema in the early postoperative period after sinustrabeculectomy with posterior scleral trepanation with implantation of the Ex-Press drainage, which was completely resorbed against the background of conservative therapy, is considered.*

**Key words:** open-angle glaucoma, surgical treatment of glaucoma, drainage device Ex-Press





# Красный глаз со всех сторон: современные аспекты терапии инфекционных заболеваний глаз у детей и взрослых

*Инфекционные заболевания глаз вирусной или бактериальной этиологии – часто встречающиеся высококонтагиозные заболевания глазной поверхности, которые могут приводить к развитию осложнений, временной нетрудоспособности больных, а в ряде случаев становятся причиной стойкого снижения остроты зрения.*

*В рамках XV Российского общенационального офтальмологического форума (29 сентября 2022 г.) состоялся симпозиум под председательством директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, главного внештатного специалиста офтальмолога Минздрава России, академика РАН, д.м.н., профессора Владимира Владимировича НЕРОЕВА. Ведущие российские эксперты в области офтальмологии обсудили эффективность отечественного комбинированного препарата в форме глазных капель, содержащего интерферон альфа-2b и дифенгидрамин, при лечении вирусных заболеваний глаз, а также использование фторхинолонов при бактериальных заболеваниях глаз.*

## Иммунная система глаза как мишень для терапии офтальмоинфекций

Доцент кафедры непрерывного медицинского образования, и.о. начальника отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, к.м.н. Елена Владимировна ЯНИ подробно рассказала о применении противовирусной терапии при офтальмоинфекциях. Она отметила, что иммунная система глаза имеет свои особенности. Это часть иммунной системы организма, участвующая в формировании специфических защитных механизмов слизистых оболочек глаза. Звенья иммунной системы глаза представлены анатомическими, гуморальными и клеточными барьерами.

К анатомическим барьерам относятся прежде всего слезную пленку, включающую лизоцим, иммуноглобулин (Ig) А, фосфолипазу А2. Нормальная микрофлора конъюнктивы, секрет бокаловидных клеток, лимфоидная ткань, кровоснабжение и иннервация также служат

защитным барьером глаза от проникновения вирусной инфекции.

Механизмы гуморального барьера иммунной системы глаза представлены активацией Т- и В-лимфоцитов в клетках роговицы, синтезом IgA, который связывается с антигенами микроорганизмов, миграцией макрофагов и тучных клеток в зону воспаления, высвобождением гистамина, секрецией хемокинов и цитокинов. Клеточный барьер обусловлен продукцией интерферона (ИФН) – неспецифическим иммунным ответом на воздействие инфекционных агентов на конъюнктиву. Адгезия вируса вызывает продукцию и секрецию ИФН, синтез противовирусных белков, в результате чего предотвращается репликация вирусов внутри клеток. Продолжительность цикла репродукции аденовирусной офтальмоинфекции составляет от 14 до 24 часов.

На сегодняшний день механизм действия интерферонов хорошо изучен. Они препятствуют про-

никновению вируса непосредственно в клетку, подавляют в ней синтез вирусных частиц и тормозят распространение вируса.

В клинической офтальмологической практике при инфекционно-воспалительной патологии глаз используют препараты ИФН. Так, базисная терапия вирусных конъюнктивитов предполагает использование средств противовирусного спектра действия, в частности препаратов ИФН. ИФН человеческий рекомбинантный альфа-2b с дифенгидрамином в лекарственной форме в виде глазных капель включен в современные клинические рекомендации по терапии вирусного конъюнктивита.

Препарат ИФН-альфа-2b в комбинации с дифенгидрамином применяют по одной-две капли до 6–8 раз в день. По мере улучшения клинической картины частота инстилляций снижается до двух-трех раз в день. Данный препарат совместим с другими местными препаратами, такими как кератопротекторы, слезозаместители, противовоспалительные лекарственные средства. Препарат отпускается без рецепта.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

Сегодня на фармацевтическом рынке представлен воспроизведенный отечественный комбинированный препарат Интерферон-Офтальмо. Комбинированное действие препарата обеспечивается входящими в его состав компонентами. Основным действующим веществом препарата является ИФН-альфа-2b, который подавляет синтез вирусных частиц в клетке, обеспечивая противовирусный эффект. Интерферон-Офтальмо относится к группе комбинированных противовирусных средств и характеризуется широким спектром противовирусной активности. Эксперт представила результаты наблюдательной программы, целью которой стало сравнение эффективности и безопасности терапии аденовирусного конъюнктивита препаратами Интерферон-Офтальмо и оригинальным препаратом ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин (Офтальмоферон) в форме глазных капель. Первичная задача программы состояла в сравнительном анализе эффективности, безопасности и переносимости терапии данными препаратами, вторичная – в сравнительном анализе выраженности синдрома сухого глаза на фоне лечения препаратом Интерферон-Офтальмо и оригинальным препаратом ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин, а также субъективного восприятия пациентами симптомов аденовирусного конъюнктивита на фоне применения этих средств. В исследовании участвовали 30 пациентов с аденовирусным конъюнктивитом. Пациентов разделили на равные группы. В основной группе назначали Интерферон-Офтальмо (30 глаз), в контрольной – оригинальный препарат (30 глаз). Эффективность и безопасность терапии оценивали в ходе трех визитов. Первый визит – скрининг, на втором и третьем визитах (через семь и 15 дней) анализировали эффективность и безопасность лечения. Обе группы получали глазные капли в ин-

стиляциях по две капли восемь раз в день.

Согласно результатам, Интерферон-Офтальмо показал высокую клиническую эффективность на седьмой и 15-й день терапии, сопоставимую с эффективностью оригинального препарата ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин. Показатели динамики выраженности гиперемии конъюнктивы в группе пациентов, получавших Интерферон-Офтальмо, были практически идентичны показателям в группе контроля, в которой пациенты получали оригинальный препарат.

В ходе исследования также оценивали динамику фолликулярной реакции конъюнктивы. Установлено, что резорбция фолликулярной реакции на фоне препарата Интерферон-Офтальмо была сопоставима с таковой оригинального препарата. На седьмой день терапии фолликулярная реакция была более выраженной в контрольной группе. На 15-й день лечения единичные фолликулы сохранялись в группе Интерферона-Офтальмо в 47% случаев, в группе Офтальмоферона – в 100%.

Выраженность синдрома сухого глаза оценивали на основании жалоб пациентов с помощью опросника OSDI (Ocular Surface Disease Index). В ходе клинического наблюдения влияние терапии препаратом Интерферон-Офтальмо на выраженность синдрома сухого глаза было сопоставимо с действием оригинального препарата ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин. На 15-й день лечения средний балл по опроснику OSDI в группе препарата Интерферон-Офтальмо составил 15,5, а в группе оригинального препарата ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин – 32,3. Показатели динамики стабильности слезной пленки коррелируют с данными показателями OSDI. На 15-й день время разрыва слезной пленки в группе Интерферона-Офтальмо достигло 5,9 с, в группе оригинального препарата ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин – 4,5 с.

В рамках исследования оценивали частоту развития кератоконъюн-

ктивита – формы аденовирусной офтальмоинфекции с вовлечением в процесс роговицы. Субэпителиальные инфильтраты могут сохраняться или рецидивировать после разрешения острой инфекции. Иногда рецидивы инфильтрации повторяются через несколько лет. Помутнения роговицы в исходе эпидемического кератоконъюнктивита значительно снижают качество жизни пациента. В данном наблюдении на седьмой день терапии субэпителиальные инфильтраты в группе препарата Интерферон-Офтальмо были выявлены у двух пациентов (два глаза), в группе ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин – у трех пациентов (пять глаз). На 15-й день резорбция субэпителиальных инфильтратов произошла у всех пациентов основной группы и одного пациента (два глаза) контрольной группы.

Ни в одной из групп не было зарегистрировано нежелательных реакций. В частности, Интерферон-Офтальмо хорошо переносился пациентами и не вызывал побочных эффектов. Благоприятный профиль безопасности терапии препаратом Интерферон-Офтальмо был сопоставим с таковым оригинального препарата.

Важным аспектом терапии является фармакоэкономический анализ. По данным исследования, стоимость одной капли препарата Интерферон-Офтальмо составляет 1,6 руб., Офтальмоферона – 1,9 руб. Таким образом, с точки зрения фармакоэкономики терапия препаратом Интерферон-Офтальмо доступнее для пациентов на 16%<sup>1</sup>.

В заключение Е.В. Яни подчеркнула, что в исследовании Интерферон-Офтальмо показал высокую клиническую эффективность, сопоставимую с эффективностью оригинального препарата. Кроме того, Интерферон-Офтальмо, как и оригинальный препарат, характеризуется благоприятным профилем безопасности и удовлетворительной переносимостью.

<sup>1</sup> База данных AlphaRM, 2022.

**Современные аспекты терапии инфекционных заболеваний глаз у детей и взрослых**

Современным методам лечения инфекционных заболеваний глаз у взрослых и детей посвятили свое совместное выступление доцент кафедры офтальмологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, к.м.н. Сергей Юрьевич ГОЛУБЕВ, заведующая кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н. Елена Александровна ДРОЗДОВА и заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, д.м.н. Владимир Всеволодович БРЖЕСКИЙ.

Как отметил С.Ю. Голубев, по данным статистики, среди болезней глаза и придаточного аппарата у населения РФ конъюнктивиты встречаются в 12,5% случаев. При этом аденовирус в 34% случаев является причиной развития инфекционного конъюнктивита<sup>2</sup>.

В острой фазе аденовирусного конъюнктивита эпителий разрушается за счет вирус-индуцированного цитопатического эффекта. Аденовирус отличается высокой приспособляемостью и способностью трансформироваться в зависимости от ситуации. По данным исследований, за 36 лет наблюдений отмечалась трансформация возбудителей эпидемического кератоконъюнктивита. С момента первого обнаружения зарегистрировано увеличение частоты случаев эпидемического кератоконъюнктивита с участием новых типов аденовирусов. Данные свойства аденовируса

обуславливают его высокую распространённость и возможность поражать различные органы-мишени. Среди органов-мишеней аденовируса человека – глаза, печень, легкие, сердце.

В ряде случаев у пациентов с синдромом красного глаза воспалительный процесс в конъюнктиве глаза вызван сочетанной вирусной и бактериальной инфекцией. В таких ситуациях к противовирусным препаратам необходимо добавлять антибактериальные препараты из группы фторхинолонов.

В продолжение темы В.В. Бржеский рассказал об особенностях течения инфекционного конъюнктивита у детей. В зависимости от этиологии конъюнктивита у детей разного возраста подразделяют на бактериальные, хламидийные, вирусные, конъюнктивиты, развившиеся на фоне других заболеваний глаз (дакриоцистит, синдром сухого глаза и др.). Выделяют также артериальный (химический) конъюнктивит. Инфекционно-воспалительные заболевания слизистой оболочки глаза различной этиологии часто встречаются у новорожденных.

Наиболее распространенными возбудителями неонатального конъюнктивита считаются хламидии, стафилококки. Кроме того, одна из причин заболеваемости глаз у новорожденных и детей раннего возраста – вирусный инфекционный конъюнктивит, вызванный вирусом простого герпеса и аденовирусом.

Развитие и течение конъюнктивита у детей раннего (до трех лет) и младшего школьного возраста имеют свои особенности. Прежде всего следует отметить связь забо-

левания с играми детей на улице, подверженность микротравматизму, выраженную экссудативную реакцию, выраженный отек век и конъюнктивы, быстрое купирование клинических симптомов антибактериальными препаратами. Согласно данным российского исследования, посева из конъюнктивальной полости на микрофлору у большинства здоровых детей и пациентов детского возраста с различными воспалительными заболеваниями глаз оказываются положительными. Чаще из конъюнктивальной полости высеиваются эпидермальный и золотистый стафилококки<sup>3</sup>.

В свою очередь аденовирусная инфекция считается одной из наиболее распространенных видов вирусной патологии глаза. Согласно клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с аденовирусной инфекцией, выделяют катаральную, фолликулярную, пленчатую формы конъюнктивита, кератоконъюнктивит (8-й серотип аденовируса) и фарингоконъюнктивальную лихорадку – наиболее частый вариант аденовирусной инфекции.

Тяжесть аденовирусной инфекции подразделяют на легкую, среднюю и тяжелую. Катаральный и фолликулярный конъюнктивит в легкой форме встречается при легкой степени аденовирусной инфекции. При средней степени выраженности аденовирусной инфекции развиваются катаральный, фолликулярный, пленчатый конъюнктивиты, а тяжелое течение аденовирусной инфекции дополнительно характеризуется развитием кератоконъюнктивита.

Как отметил В.В. Бржеский, в клинических рекомендациях 2021 г. пациентам при вирусном конъюнктивите показан ИФН-альфа-2b с дифенгидрами-

<sup>2</sup> Kowalski R.P., Nayyar S.V., Romanowski E.G., Jhanji V. Anti-infective treatment and resistance is rarely problematic with eye infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11 (2): 204.

<sup>3</sup> Воронцова Т.Н., Михайлова М.В., Бржеский В.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей. *Офтальмология*. 2012; 9 (1): 83–91.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

ном 6–8 раз в день. По мере нормализации клинической картины доза постепенно снижается до двух-трех раз в день. Используется также слезозаместительная терапия<sup>4</sup>.

Патогенез синдрома сухого глаза после вирусного конъюнктивита хорошо изучен. В ответ на воздействие вируса происходит нарушение чувствительной и трофической иннервации роговицы. Снижаются слезопродукция, объем влаги в конъюнктивальной полости, нарушается метаболизм эпителия роговицы и конъюнктивы, происходят стимуляция тактильных и холодовых рецепторов, выработка медиаторов воспаления, что приводит к нейротрофическому воспалению. В результате воспаления в тканях глазной поверхности наблюдается апоптоз клеток эпителия роговицы и конъюнктивы.

Конъюнктивит вирусной этиологии у детей может привести к тяжелым последствиям, таким как нейротрофическая язва роговицы, осложненная перфорацией.

Инфекционные конъюнктивиты у детей представляют актуальную проблему на протяжении многих лет. Нередким осложнением воспалительного процесса становится синдром сухого глаза, актуальность которого в детской офтальмологии не меньше, чем во взрослой. «В распоряжении практикующих врачей имеется достаточный большой спектр эффективных антибактериальных и противовирусных препаратов, но многие из них характеризуются возрастными ограничениями», – подчеркнул В.В. Бржеский.

Проблеме диагностики и лечения аденовирусной инфекции глаз у взрослых посвятила свое сообщение Е.А. Дроздова. Она отметила, что в клинической практике у взрослых чаще встречается эпи-

демический кератоконъюнктивит, вызванный аденовирусной инфекцией. Инфекция распространяется контактным путем, реже – воздушно-капельным. Возбудитель передается через инфицированные руки, офтальмологические инструменты, глазные капли многократного использования, многоразовые контактные линзы. Инкубационный период составляет 3–14 дней, чаще – 4–7 дней. Продолжительность заразного периода, в течение которого происходит репликация вируса в конъюнктиве, – 14 дней. Эпидемический кератоконъюнктивит – высококонтагиозное заболевание глаза, вызванное аденовирусной инфекцией, способное приводить к экономическим потерям вследствие временной нетрудоспособности больных и снижения остроты зрения.

Начало эпидемического кератоконъюнктивита острое, сначала поражается один, через 2–5 дней – второй глаз. Первая стадия заболевания – острый фолликулярный конъюнктивит. На 7–10-й день в 24,1–60% случаев образуются конъюнктивальные псевдомембраны. Формируются спайки, разделение которых сопровождается кровоточивостью. На этой стадии заболевания часто присоединяется бактериальная инфекция.

Поражение роговицы при эпидемическом кератоконъюнктивите развивается на разных этапах. В острой стадии может сформироваться точечный или географический эпителиальный кератит – повреждение поверхностного слоя роговицы<sup>5</sup>. Стромальный кератит, характеризующийся образованием мультифокусных субэпителиальных инфильтратов, располагается под боуменовской мембраной и развивается через две-три недели после появления конъюнктивита. Кератит может быть стойким, трудно поддающимся лечению

либо рецидивирующим в течение месяцев или даже лет после острой аденовирусной инфекции<sup>6</sup>.

Окрашивание роговицы флуоресцеином является основой для правильной постановки диагноза и обнаружения дефектов поверхности роговицы и конъюнктивы. Следует учитывать, что у больных эпидемическим кератоконъюнктивитом при эпителиальном кератите в остром периоде окраска флуоресцеином дает положительный ответ. На стадии субэпителиального, или стромального, кератита инфильтраты не окрашиваются.

Накопленные данные свидетельствуют о различиях в клиническом течении эпидемического кератоконъюнктивита в зависимости от возраста. Частота встречаемости эпидемического кератоконъюнктивита разной степени тяжести одинакова в возрастных группах. Однако при анализе всех больных (острая и неострая фазы) установлено, что доля тяжелых случаев максимальна во взрослой группе – 50,7%. Взрослым и пожилым пациентам с эпидемическим кератоконъюнктивитом следует уделять особое внимание из-за высокого риска развития тяжелой формы заболевания. Лечение должно быть активным и своевременным.

К наиболее частым осложнениям аденовирусных конъюнктивитов относят бактериальную суперинфекцию (50% случаев) и развитие вторичного синдрома сухого глаза (свыше 85% случаев). Кроме того, встречаются осложнения аденовирусного конъюнктивита, такие как рубцевание конъюнктивы и симблефарон при гиперергическом процессе при неудаленных пленках, аденовирусный иридоциклит, рецидивирующий кератит. У пациентов, перенесших аденовирусный конъюнктивит, при длитель-

<sup>4</sup> Конъюнктивит. Клинические рекомендации РФ 2021 (Россия). Категории МКБ: конъюнктивит (H10), конъюнктивит и дакриоцистит у новорожденного (P39.1). Разделы медицины: офтальмология, офтальмология детская.

<sup>5</sup> Chodosh J., Miller D., Stroop W.G., Pflugfelder S.C. Adenovirus epithelial keratitis. *Cornea*. 1995; 14 (2): 167–174.

<sup>6</sup> Butt A.L., Chodosh J. Adenoviral keratoconjunctivitis in a tertiary care eye clinic. *Cornea*. 2006; 25 (2): 199–202.





ном лечении и полипрагазии могут развиваться осложнения, обусловленные токсико-аллергическими реакциями.

В ходе дальнейшей дискуссии спикеры подробно рассмотрели вопросы терапии вирусного конъюнктивита.

Как отметил С.Ю. Голубев, многочисленные исследования подтверждают эффективность комбинированного препарата ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин у пациентов с вирусным конъюнктивитом. Сегодня в офтальмологическую практику внедрен первый в РФ воспроизведенный отечественный препарат фиксированной комбинации ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин в форме глазных капель Интерферон-Офтальмо (компания «Фармстандарт»). Интерферон-Офтальмо обладает противовирусным, иммуномодулирующим и неспецифическим противоаллергическим действием. На всех этапах производства препарата Интерферон-Офтальмо проводится строгий контроль качества в соответствии с требованиями отечественных и международных стандартов.

Инициирована наблюдательная программа, направленная на изучение сравнительной эффективности и безопасности терапии инфекционного кератоконъюнктивита и кератопатии после перенесенного аденовирусного конъюнктивита препаратами Интерферон-Офтальмо и Офтальмоферон в форме глазных капель. Е.А. Дроздова прокомментировала предварительные результаты наблюдательной программы, представив клинические примеры.

Пациентка, 51 год. Предъявляет жалобы на покраснение глаз,

резь и боль, слезотечение, дискомфорт в обоих глазах. Больна около недели. Сначала покраснел правый глаз, через два дня – левый. Общее самочувствие без особенностей. Диагноз: «острый аденовирусный конъюнктивит обоих глаз». Средняя степень тяжести конъюнктивита. Пациентке назначена терапия по протоколу: Интерферон-Офтальмо по две капли восемь раз в день в оба глаза. На фоне терапии на седьмые сутки уменьшились отек и гиперемия конъюнктивы, субъективные ощущения и чувство инородного тела. К 15-м суткам применения препарата Интерферон-Офтальмо у пациентки остался только один клинический симптом – фолликулез, поскольку для рассасывания лимфоидной инфильтрации конъюнктивы требуется более длительное время.

Субъективная оценка переносимости препарата Интерферон-Офтальмо по OSDI продемонстрировала хорошую переносимость лечения. С учетом изначального наличия синдрома сухого глаза, осложненного вирусной инфекцией, пациентке рекомендовано продолжить лечение препаратами слезозаместителями (гиалуронат натрия 0,15% + гепарин натрия). Пациент, 24 года. Предъявляет жалобы на сильное покраснение глаз, боль, слезотечение в обоих глазах. Болен пять-шесть дней. Сначала симптомы проявились на левом глазу, позже – на правом. У пациента зафиксированы увеличение предушных лимфатических узлов, слабая болезненность, першение в горле. Диагноз: острый аденовирусный конъюнктивит обоих глаз. Сте-

пень тяжести конъюнктивита расценена как тяжелая, поэтому пациенту назначена комплексная терапия: Интерферон-Офтальмо по две капли восемь раз в день в оба глаза, препарат с антисептическим эффектом Пиклоксидин по одной капле четыре раза в день в оба глаза, нестероидный противовоспалительный препарат бромфенак 0,09% по одной капле два раза в день в оба глаза. На седьмые сутки клинические симптомы раздражения, отека, гиперемии начали уменьшаться, но появилась новая симптоматика – образовались мембраны. На фоне комплексной терапии механически удаляли поверхностные мембраны. На 15-е сутки на левом глазу появились субэпителиальные инфильтраты, после чего тактику лечения скорректировали. Больному отменили бромфенак, назначили дексаметазон 0,1% по одной капле три раза в день и гель декспантенола 5% три раза в день в оба глаза.

В течение месяца на фоне применения комплексной терапии, включая Интерферон-Офтальмо, у пациента наступило полное выздоровление. Несмотря на тяжелую степень выраженности конъюнктивита, зафиксирована хорошая переносимость препарата Интерферон-Офтальмо.

Подводя итог дискуссии, спикеры пришли к выводу, что отечественный комбинированный препарат Интерферон-Офтальмо обладает широким спектром противовирусной активности, оказывает иммуномодулирующее, антипролиферативное и неспецифическое противоаллергическое действие.

### О реализации государственной политики импортозамещения в сфере лекарственного обеспечения

Симпозиум продолжил С.Ю. Голубев докладом о реализации государственной политики импортозамещения в сфере лекарственного

обеспечения. Он подчеркнул, что современная отечественная фармацевтическая промышленность активно разрабатывает и внедряет в клиническую практику

препараты для лечения пациентов с вирусной патологией. Тем не менее на сегодняшний день проблема импортозамещения лекарственных препаратов остается актуальной. Национальная система здравоохранения испытывает значительную потребность в воспроизведенных



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

препаратах отечественного производства. Более того, в последние годы наблюдается значительный рост частоты назначений воспроизведенных отечественных лекарственных препаратов в нашей стране.

Российский фармацевтический рынок входит в топ-5 мировых рынков по объему, причем темпы роста выше среднемировых. В России, как и во многих других странах, реализуются отдельные меры поддержки фармацевтической отрасли, в частности касающиеся производства сырья. Так, власти Москвы планируют оказывать помощь при проведении клинических исследований новых лекарственных средств на базе городских медицинских учреждений.

Эксперт акцентировал внимание на патогенетических особенностях терапии вирусных инфекций глаза. Как известно, вирусы широко распространены в живой природе. К уникальным свойствам вирусов относятся их высокая способность к размножению и приспособлению, высокая скорость репродукции вирусных частиц. Вирусы могут реплицироваться в клетках живых организмов. Природа создала универсальный фактор защиты организма от вирусных инфекций – систему ИФН. Интерфероны способны подавлять репликацию вирусов, в том числе аденовируса.

Накопленные в течение многих лет данные исследований демонстрируют противовирусное действие ИФН, который индуцирует и/или активирует клеточные белки, блокирующие репликацию вируса.

Благодаря развитию неспецифической иммунотерапии, основанной на использовании препаратов ИФН, в последние годы наблюдается прогресс в лечении аденовирусной инфекции глаз. Как уже отмечалось, вирусный конъюнктивит – тяжелое заболевание, нередко приводящее

к развитию осложнений и потере трудоспособности. Кроме того, лечение инфекционного конъюнктивита возлагает значительное экономическое бремя на пациента и государство в связи с высокой стоимостью невыхода на работу по медицинским показаниям, необходимостью ухода за больным, риском передачи инфекции членам семьи.

Безусловно, применение рациональных схем терапии позволит значительно увеличить эффективность лечения больных вирусным конъюнктивитом. В клинических рекомендациях по лечению конъюнктивита, утвержденных Минздравом России в 2021 г., препарат ИФН-альфа-2b в комбинации с дифенгидраминам признан терапией выбора у пациентов с вирусным конъюнктивитом. Сегодня хорошо известно, что создание лекарственного препарата, идентичного оригинальному, представляется достаточно сложной задачей с технологической точки зрения. Отечественный воспроизведенный комбинированный препарат ИФН-альфа-2b + дифенгидрамин Интерферон-Офтальмо в форме глазных капель выпускается с соблюдением всех стандартов серии GxP (GLP/GCP/GMP), признанной во всем мире системы обеспечения качества.

Интерферон-Офтальмо имеет идентичный оригинальному препарату качественный и количественный состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ. Гипромеллоза, входящая в состав вспомогательных веществ препарата, защищает передний роговичный эпителий, оказывает смазывающее, защитное, смягчающее действие на ткани глазной поверхности. Кроме того, гипромеллоза увеличивает продолжительность контакта раствора с роговицей, стабилизирует оптические характеристики слезной пленки.

Гипромеллоза – смешанный эфир на основе метилцеллюлозы, содержащий в элементарном звене макромолекулы целлюлозы наряду с метоксильными – гидроксипропильные группы. Это полимер, способный удерживать жидкость на тканях глазной поверхности. Свойства гипромеллозы позволяют использовать ее для замены муцинового слоя слезной пленки. С.Ю. Голубев подчеркнул, что в отсутствие данного свойства жидкость стекает за пределы конъюнктивальной полости, поскольку глаз всегда удаляет все лишнее. Образующаяся в результате воздействия гипромеллозы вязкая пленка обеспечивает увеличение продолжительности контакта раствора действующего вещества с роговицей и равномерное распределение по поверхности глаза. Таким образом, действующее вещество задерживается в конъюнктивальном мешке, обеспечивая эффективность терапии.

Как и оригинальный препарат, Интерферон-Офтальмо имеет широкие показания к применению: аденовирусный, геморрагический (энтеровирусный), герпетический конъюнктивиты, аденовирусный, герпетический кератиты и кератоконъюнктивиты, герпетические увеиты и кератопуевиты, синдром сухого глаза, профилактика болезни трансплантата, предупреждение рецидивов вирусной инфекции после кератопластики, профилактика и лечение осложнений эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы.

Интерферон-Офтальмо совместим с противовоспалительными, антибактериальными, глюкокортикостероидными и репаративными препаратами. При использовании препарата следует соблюдать следующие правила:

- пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны закапывать препарат только при снятых линзах;



- применение во время беременности и во время грудного вскармливания возможно, если ожидаемый эффект превышает риск развития осложнений у плода и новорожденного;
  - сразу после инстилляций возможна нечеткость зрительного восприятия, поэтому рекомендуется приступать к управлению транспортными средствами через несколько минут после закапывания препарата.
- Несмотря на то что наиболее распространенной причиной инфекционного конъюнктивита являются вирусы, у пациентов часто развиваются осложнения с присоединением бактериальной инфекции. Бактериальный конъюнктивит чаще вызывается стафилококками и стрептококками. Современным методом лечения бактериального конъюнктивита считается применение антибиотиков группы фторхинолонов. В исследовании оценивали концентрацию фторхинолонов в тканях конъюнктивы через 20 минут после однократной инстилляции. Установлено, что самая высокая концентрация в тканях конъюнктивы человека у моксифлоксацина по сравнению с ципрофлоксацином, гатифлоксацином, офлоксацином и левофлоксацином<sup>7</sup>. Таким образом, моксифлоксацин демонстрирует высокую скорость увеличения концентрации в тканях, что обуславливает мощное бактерицидное действие. Метаанализ пяти рандомизированных клинических исследований эффективности инстилляции моксифлоксацина при бактериальном конъюнктивите показал преимущество моксифлоксацина перед плацебо<sup>8</sup>.

В другом исследовании проводили анализ посевов микрофлоры конъюнктивы до операции и после факоэмульсификации. Выделенные штаммы изучали на чувствительность к антибактериальным препаратам. В послеоперационном периоде использовали инстилляции препаратов левофлоксацин и моксифлоксацин. При сравнении двух групп пациентов, получавших для профилактики инфекционных осложнений глазные капли с растворами фторхинолонов, обнаружен более стойкий санитизирующий эффект моксифлоксацина – на протяжении месяца после операции<sup>9</sup>.

Воспроизведенный отечественный препарат Моксифлоксацин-Оптик (компания «Фармстандарт») в форме глазных капель имеет идентичный оригинальному препарату качественный и количественный состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ. Моксифлоксацин-Оптик активен в отношении широкого

спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных, кислотоустойчивых и атипичных бактерий. Препарат Моксифлоксацин-Оптик в форме глазных капель произведен в соответствии с международными стандартами качества.

Резюмируя сказанное, С.Ю. Голубев отметил, что лечение инфекционных конъюнктивитов подразумевает комплексный подход, включающий воздействие на все звенья патогенеза заболевания. К основным принципам лечения инфекционных конъюнктивитов относят элиминацию вирусного или бактериального возбудителя, устранение клинических симптомов и профилактику развития осложнений инфекционного процесса. У пациентов с вирусным конъюнктивитом применяют противовирусные препараты ИФН, а при присоединении бактериальной инфекции – препарат из группы фторхинолонов моксифлоксацин.

## Заключение

**В** настоящее время компания «Фармстандарт» является крупнейшим производителем лекарственных препаратов в РФ. Линейка офтальмологических препаратов российской фармацевтической компании «Фармстандарт» представлена широким спектром лекарственных средств, применяемых для комплексной терапии заболеваний глаз. Приоритетным направлением производства компании является воспроизведение препаратов для лечения

социально значимых заболеваний с целью реализации политики импортозамещения. Высокие стандарты качества, используемые при производстве лекарственных препаратов, позволяют обеспечить выпуск эффективных и безопасных препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаз. Интерферон-Офтальмо и Моксифлоксацин-Оптик – современные препараты с сопоставимыми оригинальному препарату эффективностью и безопасностью. ●

<sup>7</sup> Wagner R.S., Abelson M.B., Shapiro A., Torkildsen G. Evaluation of moxifloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, ofloxacin, and levofloxacin concentrations in human conjunctival tissue. Arch. Ophthalmol. 2005; 123 (9): 1282–1283.

<sup>8</sup> Kodjikian L., Lafuma A., Khoshnood B. et al. Efficacy of moxifloxacin in treating bacterial conjunctivitis: a meta-analysis. J. Fr. Ophthalmol. 2010; 33 (4): 227–233.

<sup>9</sup> Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Влияние периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов на микрофлору конъюнктивы у пациентов до и после факоэмульсификации. Офтальмология. 2020; 17 (1): 111–116.



# ОПТИК

КАЧЕСТВО ПО ДОСТУПНЫМ ЦЕНАМ\*







# Современные тренды терапии глаукомы с учетом импортозамещения и лекарственной доступности препаратов

*Проблема оптимизации фармакотерапевтической помощи больным глаукомой остается актуальной вследствие социально-экономической значимости данного заболевания. Обсуждению современных трендов в терапии глаукомы с учетом импортозамещения и лекарственной доступности препаратов был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках XV Российского общенационального офтальмологического форума (Москва, 28 сентября 2022 г.).*

## Как сейчас выглядит рынок препаратов для терапии глаукомы в мире и России. Делаем рациональный выбор

**В** номенклатуре лекарственных препаратов, используемых в мировых системах здравоохранения, отмечается тенденция к значительному росту доли дженериков. По данным, представленным Сергеем Юрьевичем ПЕТРОВЫМ, д.м.н., начальником отдела глаукомы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, в США рынок дженериков ежегодно увеличивается на 3,9%. В настоящее время доля рынка дженериков в США и России сопоставима и составляет около 80%.

В структуре розничного и бюджетного рынка офтальмологических средств по терапевтическим группам пальму первенства удерживают противоглаукомные препараты, объем продаж которых в 2021 г. составил 10,9 млрд руб., а за первое полугодие 2022 г. – 6,4 млрд руб.<sup>1</sup> Второе место занимают увлажняющие сред-

ства и искусственные слезы (5,7 и 3,8 млрд руб. соответственно), третье – метаболические средства (3,7 и 2,0 млрд руб. соответственно). Согласно анализу структуры рынка по упаковкам, первое место удерживают метаболические средства (26%), второе – антибиотики (21%), третье – противоглаукомные средства (18%). Среди противоглаукомных средств в тройку лидеров входят бета-адреноблокаторы (56%), аналоги простагландинов (21%) и ингибиторы карбоангидразы (12%). Монопрепараты имеют преимущество перед фиксированными комбинациями – приблизительно 75 и 25% соответственно.

С 2020 г. отмечается значимое снижение ввода в гражданский оборот противоглаукомных лекарственных средств зарубежных компаний и незначительное повышение препаратов российских производителей. Так, в пятерку лидеров по продаже тысяч упаковок глазных капель латанопрост

за последние четыре года стремительно вошла компания «Фармстандарт», увеличив объем продаж упаковок с 1% в 2019 г. до 16% за восемь месяцев 2022 г.<sup>2</sup>

Согласно распоряжению правительства Москвы от 3 августа 2021 г. № 540-ПП, простагландины включены в перечень препаратов, отпускаемых жителям Москвы с диагнозом глаукомы по рецепту бесплатно. Проведенный в России мониторинг цен на препараты латанопроста в январе – августе 2022 г. показал, что Латанопрост-Оптик стабильно сохраняет на отечественном рынке позиции экономичного и доступного по цене лекарственного средства<sup>2</sup>. Латанопрост-Оптик имеет идентичный оригинальному препарату состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ. Поэтому на глазные капли Латанопрост-Оптик могут быть экстраполированы все свойства эффективности и безопасности оригинального препарата.

С.Ю. Петров представил результаты исследования терапевтической эквивалентности Латанопроста-Оптик и Ксалатана<sup>3</sup>. Иссле-

<sup>1</sup> Розничный и бюджетный рынок: данные IQMA 2019–2022 (06).

<sup>2</sup> Розничный аудит аптечных продаж ЛС в РФ: данные AlphaRM 2019–2022 (06) (без учета БАД и прочего ассортимента).

<sup>3</sup> Петров С.Ю., Калинина О.М., Якубова Л.В. и др. Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 7–14.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

дователи оценивали влияние препаратов Латанопрост-Оптик и Ксалатан на динамику значений внутриглазного давления (ВГД), переносимость и безопасность препаратов.

В исследовании приняли участие 60 пациентов (70 глаз) с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которые были рандомизированы на две сопоставимые группы. Пациенты основной группы получали терапию препаратом Латанопрост-Оптик, пациенты контрольной – Ксалатаном по одной инстилляции в вечернее время. Первичными конечными точками являлись значения ВГД, частота нежелательных явлений (НЯ), данные местной переносимости, вторичными конечными точками – поля зрения, соотношение диаметров экскавации диска зрительного нерва, острота зрения вдаль, приверженность терапии. Период наблюдения составил 12 недель.

Согласно полученным результатам, терапия в основной и контрольной группах привела к статистически значимому снижению ВГД на 29 и 30% соответственно. Через 6 и 12 недель в основ-

ной группе ВГД снизилось на 33% и 31%, в контрольной группе – на 28 и 29% соответственно. Среднее снижение офтальмотонуса в обеих группах было сопоставимым – порядка 31 и 29% от исходного значения.

В обеих группах к концу 12-й недели зафиксирована тенденция к улучшению остроты зрения: с 0,76 до 0,8 в основной группе и с 0,73 до 0,76 – в контрольной. В обеих группах отмечалась положительная динамика периметрических индексов.

Через 12 недель в исследуемых группах зарегистрирована слабopоложительная динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки: с 77,2 до 77,6 мкм в основной группе и с 78,9 до 79,1 мкм – в контрольной. Значения данного показателя в группах статистически значимо не различались. В основной и контрольной группах к концу исследования наблюдалась слабopоложительная динамика минимальной ширины нейроретинального пояса: с 229,4 до 229,8 мкм и с 231,1 до 231,6 мкм соответственно.

В основной группе отмечалось семь случаев НЯ, в контрольной – шесть, что позволяет трактовать их частоту как сопостави-

мую. Ни в одном случае отмены препаратов не потребовалось. Результаты исследования позволили сделать вывод, что препарат Латанопрост-Оптик характеризуется сопоставимой с Ксалатаном эффективностью и безопасностью.

Значимым преимуществом препарата Латанопрост-Оптик перед оригинальным лекарственным средством является его более низкая стоимость. Так, цена одной капли препарата Ксалатан 2,5 мл составляет 15,2 руб., цена одной капли Латанопрост-Оптик 5 мл – всего 2,6 руб.<sup>4</sup> Следовательно, терапия глазными каплями Латанопрост-Оптик в 5,8 раза доступнее для пациентов с глаукомой.

Завершая выступление, С.Ю. Петров сформулировал следующие выводы:

- Латанопрост-Оптик по гипотензивному действию сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста;
- гипотензивный эффект препарата Латанопрост-Оптик достигает 29–33% от исходного значения ВГД;
- терапия препаратом Латанопрост-Оптик сопровождается непрямым нейропротекторным эффектом.

нейшие дистрофические изменения. Определенным прорывом в терапии ПОУГ стало использование аналогов простагландина.

Аналоги простагландина F2-альфа избирательно связываются с FP-рецепторами, активизируют матриксные металлопротеиназы, что приводит к деструкции межклеточного вещества соединительной ткани и повышению ее проницаемости. Раннее снижение ВГД происходит за счет увеличения увеосклерального оттока вследствие расслабления волокон цилиарной мышцы<sup>5</sup>.

### Фармакоэкономические вопросы терапии глаукомы аналогами простагландинов

**В**едущий научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», к.м.н. Алексей Анатольевич АНТОНОВ сфокусировал свое выступление на возможности достижения эффективного контроля за заболеванием с помощью препарата Травопрост-Оптик, применение которого

ассоциируется с улучшением фармакоэкономических показателей лечения глаукомы.

Эксперт отметил, что нарушение оттока внутриглазной жидкости играет важную роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Дистрофические изменения дренажной системы глаза приводят к нарушению ее пропускной способности, а гипоперфузия в свою очередь стимулирует даль-

<sup>4</sup> База данных AlphaRM, 2022.

<sup>5</sup> Карлова Е.В. Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации больных первичной открытоугольной глаукомой. Диссертация. Самара, 2016.



С возрастом пространства между волокнами цилиарной мышцы становятся уже, а экстрацеллюлярный матрикс – более плотным. Изменения в цилиарной мышце, обусловленные действием аналогов простагландинов, носят обратимый характер. Цилиарная мышца считается главной точкой приложения действия аналогов простагландинов. На фоне лечения изменяется экстрацеллюлярный матрикс: расширяются пространства между волокнами цилиарной мышцы и утрачиваются коллагеновые волокна типов I и III<sup>5</sup>.

Прорыв в терапии глаукомы с помощью аналогов простагландинов обусловлен их высоким гипотензивным эффектом и хорошим уровнем безопасности, удобным режимом дозирования (один раз в сутки), патогенетически ориентированным механизмом действия, стабилизацией зрительных функций.

В диссертационной работе Е.В. Карловой продемонстрировано, что терапия аналогами простагландинов у пациентов с ПОУГ вызывает достоверно меньшую потерю светочувствительности и уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки на фоне достижения целевого давления<sup>7</sup>. Выявлена обратная статистически значимая корреляционная связь между потерей светочувствительности и активностью увеосклерального оттока, что свидетельствует о сохранении зрительных функций.

Несмотря на общий механизм гипотензивного эффекта, каждая молекула аналогов простагландинов имеет свои особенности. Например, травопрост характеризуется высокой селективностью и продолжительным контролем ВГД. В исследовании по оценке долгосрочного влияния аналогов простагландина F2-альфа на уровень ВГД показано, что травопрост более эффективен в снижении ВГД, чем тимолол<sup>6</sup>.

Как известно, значительные суточные колебания ВГД служат независимым фактором риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. На фоне терапии травопростом отмечается наименее выраженная суточная флуктуация ВГД по сравнению с тимололом<sup>7</sup>. Травопрост имеет преимущество перед селективной лазерной трабекулопластикой (SLT) по влиянию на суточные колебания ВГД<sup>8</sup>.

В рекомендациях Европейского глаукомного общества (European Glaucoma Society, EGS) предусмотрена возможность перехода с монотерапии одним аналогом простагландина на другой с целью снижения ВГД. В исследовании продемонстрировано, что пациенты, не достигшие целевого ВГД на латанопросте, могут быть переведены на терапию травопростом<sup>9</sup>.

В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению взрослых пациентов с ПОУГ (2020) сказано, что на старте ле-

чения применяется монотерапия аналогами простагландинов, поскольку они обладают максимальной гипотензивной активностью.

Первый отечественный дженерик травопроста был зарегистрирован в нашей стране под торговым названием Травопрост-Оптик. А.А. Антонов представил результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности препарата Травопрост-Оптик в различных режимах терапии ПОУГ<sup>10</sup>.

В исследование были включены 60 пациентов с ПОУГ, получавшие монотерапию оригинальным препаратом травопроста (n = 30) или комбинированную терапию с оригинальным препаратом травопроста (n = 30). На скрининговом визите у всех пациентов отменяли оригинальный препарат травопроста и назначали Травопрост-Оптик по одной капле один раз в сутки. Оценивали уровень ВГД до изменения терапии и через шесть недель. Субъективные ощущения пациента и объективные данные обследований контролировали в течение исследования.

Результаты исследования показали, что препарат Травопрост-Оптик характеризуется сопоставимой с оригинальным препаратом травопроста эффективностью и переносимостью и как средство монотерапии ПОУГ, и как компонент комбинированных схем лечения.

В группе монотерапии на фоне лечения препаратом Траво-

<sup>6</sup> Netland P.A., Landry T., Sullivan E.K., et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 132 (4): 472–484.

<sup>7</sup> Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2010; 12 (4): 125–127.

<sup>8</sup> Kiddee W., Athavuttisilp S. The effects of selective laser trabeculoplasty and travoprost on circadian intraocular pressure fluctuations: a randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (6): e6047.

<sup>9</sup> Blondeau P., Hamid M., Ghalie Z. Prospective randomized clinical trial on the effects of latanoprost, travoprost and bimatoprost on latanoprost non-responders. *Fr. Ophthalmol.* 2019; 42 (8): 894–899.

<sup>10</sup> Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал «Глаукома».* 2021; 20 (4): 50–56.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

прост-Оптик ВГД достоверно не изменилось по сравнению с использованием оригинального препарата. При этом пациенты отмечали хорошую переносимость препарата с тенденцией к снижению субъективных ощущений. В группе комбинированной терапии на фоне лечения двумя-тремя гипотензивными препаратами, включая Травопрост-Оптик, ВГД в среднем достоверно не изменилось, но выявлена большая дисперсия показателей по сравнению с первой группой. Пациенты данной группы чаще отмечали

дискомфорт от закапывания капель, что, вероятно, связано с длительностью лечения и количеством инстилляций в течение суток. При переводе на Травопрост-Оптик не выявлено достоверного изменения жалоб в течение шести недель наблюдения.

Рассматривая Травопрост-Оптик в качестве альтернативы оригинальному препарату, нельзя затронуть фармакоэкономическую составляющую терапии ПОУГ этими препаратами. Для пациентов из группы монотерапии при переводе на Траво-

прост-Оптик стоимость лечения снижалась в среднем в 3,5 раза, а для пациентов из группы комбинированной терапии – в 2,1 раза<sup>10</sup>.

Резюмируя сказанное, А.А. Антонов подчеркнул, что аналоги простагландинов являются препаратами выбора в терапии глаукомы, что обусловлено их профилем эффективности и безопасности. Качественные дженерики аналогов простагландинов позволяют повысить фармакоэкономические показатели лечения глаукомы, делая его более доступным для пациентов.

### Терапия ПОУГ с использованием дженерика латанопроста отечественного производства и аддитивное действие дорзоламида

**К**ак отметил Денис Павлович НОВИКОВ, заведующий глаукомным отделением ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (Санкт-Петербург), при выборе медикаментозной терапии для больных глаукомой рекомендуется учитывать характеристики пациентов и свойства препарата, в частности механизм действия, эффективность и безопасность, стоимость.

Среди препаратов для местного гипотензивного лечения аналоги простагландинов занимают ведущую позицию, являясь препаратами первого выбора, поскольку обладают не только выраженным гипотензивным эффектом, но и наименьшим системным действием по сравнению, например, с бета-блокаторами.

Не случайно применение местных неселективных бета-адреноблокаторов не рекомендуется у пациентов с системными противопоказаниями (сердечно-сосудистые и бронхолегочные заболевания, в частности аритмии, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), и/или получающих сис-

темные бета-адреноблокаторы для исключения возможного суммирования неблагоприятных эффектов, развития системных побочных осложнений и снижения гипотензивного эффекта терапии.

Основная цель применения местной гипотензивной терапии заключается в достижении «давления цели» и контроля ВГД с помощью минимального количества лекарственных средств при хорошем уровне безопасности. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлено свыше десяти различных препаратов латанопроста, в частности Латанопрост-Оптик, выпускаемый во флаконах с 2,5 и 5 мл раствора.

Д.П. Новиков ознакомил участников симпозиума с результатами исследования сравнительной эффективности и безопасности препарата Латанопрост-Оптик и оригинального препарата латанопроста в форме глазных капель в качестве монотерапии и в комбинации с препаратом Дорзоламид-Оптик при ПОУГ.

В исследовании были включены 116 пациентов с впервые выявленной ПОУГ, которые после обследования на скри-

нинговом визите были разделены на две группы. 61 пациент (79 глаз) основной группы получал монотерапию препаратом Латанопрост-Оптик, 55 пациентов (68 глаз) группы контроля – оригинальный препарат латанопроста. На следующем визите (через две недели) проводилось повторное обследование с оценкой достижения целевого ВГД. Пациенты основной группы, достигшие целевого ВГД, продолжали получать монотерапию препаратом Латанопрост-Оптик (группа 1А, n = 38). Пациентам основной группы, не достигшим целевого ВГД, к схеме лечения препаратом Латанопрост-Оптик добавили Дорзоламид-Оптик (группа 1Б, n = 23). Пациенты группы контроля, достигшие целевого ВГД, продолжали получать монотерапию оригинальным препаратом латанопроста (группа 2А, n = 33). Пациентам группы контроля, не достигшим целевого ВГД, схему лечения оригинальным препаратом дополнили препаратом Дорзоламид-Оптик (группа 2Б, n = 22). Продолжительность исследования составила один месяц. Согласно полученным результатам, гипотензивная эффективность монотерапии препаратом Латанопрост-Оптик и оригинальным препаратом латанопроста была сопоставима. Так, в группе





1А на визите скрининга и через месяц лечения уровень ВГД снизился с 25,7 до 17,1 мм рт. ст. соответственно, в группе 2А – с 26,3 до 17,4 мм рт. ст. соответственно. Гипотензивный эффект в группе Латанопроста-Оптик составил 33,5% от исходного уровня ВГД, в группе оригинального препарата латанопроста снижение ВГД составило 33,8%.

В группах терапии препаратом Латанопрост-Оптик или препаратом оригинального латанопроста при добавлении препарата Дорзоламид-Оптик к схеме лечения наблюдалось дополнительное снижение внутриглазного давления, сопоставимое в группах исследования. В группе комбинированной терапии Латанопростом-Оптик и Дорзолаамидом-Оптик аддитивный эффект Дорзоламида-Оптик в среднем составил 14,4%, в группе терапии оригинальным препаратом латанопроста в сочетании с Дорзолаамидом-Оптик – 13,3%.

Важно, что частота и характер нежелательных реакций на фоне применения препарата Латанопрост-Оптик были сопоставимы с частотой нежелательных реакций оригинального препарата латанопроста.

Оценка симптомов раздражения глаз проводилась с помощью опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI). Согласно полученным данным, Латанопрост-Оптик показал сопоставимый с оригинальным препаратом латанопроста профиль безопасности по данному параметру и в монотерапии, и в комбинированной схеме лечения. В отношении симптомов раздражения глаз тяжелой степени зафиксирована статистическая разница между группами монотерапии и группами комбинированного лечения: 12,4% против 16,4%. По словам докладчика, ухудшение связано не с конкретным препаратом, а с увеличением количества инстилляций. «Три инстилляций в день – пожалуй,

Дженерики отечественного производства Латанопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик характеризуются гипотензивной эффективностью и безопасностью, сопоставимыми с эффективностью и безопасностью оригинальных препаратов, и могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике

тот максимум, на который можно рассчитывать в плане комбинированной терапии», – констатировал он.

Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке пациентами комфортности терапии по визуальной аналоговой шкале. Согласно результатам, увеличение кратности инстилляций снижало комфортность терапии.

Для оценки качества жизни пациентов использовалась шкала The Glaucoma Quality of Life из 15 пунктов. Исследователи анализировали четыре основные характеристики: центральное зрение и зрение на близком расстоянии; периферическое зрение; темную адаптацию; мобильность вне дома. Поскольку в исследование включались пациенты со стадиями ПОУГ I и II, без тяжелой зрительной дисфункции, результаты оценки качества жизни не претерпели значимых изменений. Проведенная терапия не оказывала негативного влияния на качество жизни пациентов.

### Заключение

**В** настоящее время отечественная фармацевтическая компания «Фармстандарт» занимает одну из лидирующих позиций на рынке офтальмологических лекарственных средств, удовлетворяющих требованиям здравоохранения и ожиданиям пациентов. Представленные экспертами результаты высокой гипотензивной эффектив-

ности и благоприятного профиля безопасности отечественных дженериков латанопроста, травопроста и дорзоламида дают основание считать препараты Латанопрост-Оптик, Травопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик обособанной и экономически более доступной для пациентов с глаукомой альтернативой оригинальным лекарственным средствам. ●

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

- Латанопрост-Оптик по гипотензивной эффективности сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста;
- гипотензивный эффект препарата Латанопрост-Оптик достигает 33,5%, что согласуется с данными литературы;
- гипотензивный эффект комбинации «Латанопрост-Оптик + Дорзоламид-Оптик» позволяет дополнительно снижать ВГД на 14,5%;
- Латанопрост-Оптик по профилю безопасности и переносимости сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста.

Дженерики отечественного производства Латанопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик характеризуются гипотензивной эффективностью и безопасностью, сопоставимыми с таковыми оригинальных препаратов, и могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике.

ности и благоприятного профиля безопасности отечественных дженериков латанопроста, травопроста и дорзоламида дают основание считать препараты Латанопрост-Оптик, Травопрост-Оптик и Дорзоламид-Оптик обособанной и экономически более доступной для пациентов с глаукомой альтернативой оригинальным лекарственным средствам. ●

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

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

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

**5105**  
**статей**

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

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



# ВИДЕТЬ ЖИЗНЬ СВОИМИ ГЛАЗАМИ



Реклама

## КСАЛАТАН® (оригинальный латанопрост)

способствует стабилизации поля зрения на длительный период<sup>1,2</sup>

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата КСАЛАТАН® (XALATAN®)**  
**Торговое наименование препарата:** Ксалатан®, **Регистрационный номер:** П N012867/01, **МНН:** латанопрост. **Лекарственная форма:** капли глазные. **Состав:** 1 мл раствора содержит действующее вещество: латанопрост - 50 мкг; вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфат безводный, бензалкония хлорид, вода для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** противоугловое средство - простагландин F2α аналог синтетический. **Показания к применению:** Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей (в возрасте старше 1 года) с открытоугольной глаукомой или повышенным офтальмотонусом. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата. Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены). **Способ применения и дозы:** **Режим дозирования у взрослых (включая пожилых):** По одной капле в пораженный глаз(а) один раз в день. Оптимальный эффект достигается при применении препарата вечером. Не следует осуществлять инстилляцию препарата чаще, чем 1 раз в день, поскольку показано, что более частое введение снижает гипотензивный эффект. При пропуске одной дозы лечение продолжают по обычной схеме. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляций каждой капли рекомендуется в течение 1 минуты надавливать на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Эту процедуру необходимо выполнять непосредственно после инстилляций. Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 мин после введения. Если одновременно необходимо применять другие глазные капли, их применение следует разграничить 5-минутными интервалами. **Режим дозирования у детей:** Латанопрост применяют у детей в той же дозе, что и у взрослых. Данные о применении препарата у недоношенных (гестационный возраст <36 недель) отсутствуют. Данные у детей <1 года сильно ограничены. **Побочное действие:** Большинство нежелательных реакций отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности у 33 % развивалась пигментация радужной оболочки. Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, транзиторны и отмечаются непосредственно после инстилляций. Зарегистрированы следующие нежелательные реакции, относящиеся к применению препарата: со стороны органа зрения: очень часто: гиперпигментация радужной оболочки, гиперемия конъюнктивы; раздражение глаз от легкой до средней степени (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покраснение и ощущение инородного тела), изменение ресниц (увеличение длины, толщины, количества и пигментации). Часто: прекращение точечной эрозии эпителия (преимущественно бесконтактном); блефарит; боль в глазах. Дети: согласно результатам двух краткосрочных (4-12 недель) клинических исследований у 93 детей профиль безопасности латанопроста у детей не отличался от профиля безопасности у взрослых. Профиль безопасности между различными возрастными группами и детей сопоставим. По сравнению с взрослой популяцией, у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение ВГД, поэтому одновременное применение ВГД, возможно более выраженное снижение ВГД и усиление системных проявлений (вазодилаторного эффекта, поэтому одновременное местное применение ВГД и более вазодилаторов не рекомендуется. При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение ВГД и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется). При одновременном применении тимопола с эпинефрином иногда развивался миоклонус. При сочетании тимопола с переносимыми ниже препаратами возможно аддитивное действие со снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией. **Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, средства, вызывающие снижение содержания катехоламинов, или β-адреноблокаторы, антиаритмические средства (в том числе амиодарон), сердечные гликозиды, гуанетидин.** Сообщалось об усилении действия системных β-адреноблокаторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов кофермента СУР205 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимопола. β-адреноблокаторы могут усилить гипотензивное действие гипотензивных лекарственных средств. При внезапной отмене клоидина отмечается повышение артериального давления. Данная реакция может усиливаться при одновременном применении с β-адреноблокаторами. **Внимание на управление транспортными средствами и работу с механизмами:** применение глазных капель может вызывать преходящее затемнение зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентом не следует управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой. **Форма выпуска:** Капли глазные 0.005% + 0.5%. По 2,5 мл раствора (капель глазных) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и в картонной пачке. На лицевой стороне картонной пачки, с целью контроля первого вскрытия, наносится перфорированная строчка, напоминающая очертание полукольца; боковые поверхности пачки плотно склеиваются при упаковке препарата. **Срок годности:** 3 года. Вскрытый флакон использовать в течение 4х недель. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия хранения:** при температуре + 2 + 8 °С в защищенном от света месте. Вскрытый флакон хранить при температуре не выше +25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. **Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению (регистрационный номер: П N012867/01 - 06.09.2021).**

1. David F. Garway-Heath et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS) a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1295-1304. 2. Инструкция по медицинскому применению Ксалатан® П N012867/01. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксалаком® П N013924/01. 4. Konstantin A.G.P. et al. Twenty-Four-Hour Control With Latanoprost-Timolol-Fixed Combination Therapy vs Latanoprost Therapy. *Archives of Ophthalmology*, 2005; 123(7): 898-902. 5. Diestelhorst M. and Larsson L. for the European-Canadian Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12-week, randomized, double-masked, multicenter, study of the fixed combination of latanoprost and timolol in the evening versus the individual components. *Ophthalmology*, 2006; 113: 70-76.

ООО «Витрис», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, 72, корпус 4, 2 этаж. Бизнес-центр «Алкон»  
Телефон: +7 (495) 130-0550. Факс: +7 (495) 130-0551. E-mail: ru.info@viatris.com

XALB-2022-0551 05.12.2022

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата КСАЛАКОМ® (XALACOM®)**  
**Торговое наименование препарата:** КСАЛАКОМ®, **Регистрационный номер:** П N013924/01, **МНН или группировочное наименование:** латанопрост + тимолол. **Лекарственная форма:** капли глазные. **Описание:** Прозрачный, бесцветный, практически не содержащий видимых частиц раствор. **Состав:** 1 мл раствора содержит действующее вещество: латанопрост - 0,050 мг, тимолол малеат - 6,83 мг (эквивалентно 5 мг тимопола), вспомогательные вещества: бензалкония хлорид (в виде 50% раствора) 0,200 мг, натрия дигидрофосфат безводный 2,89 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат 6,39 мг, натрия хлорид 4,10 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Фармакотерапевтическая группа:** противоугловое средство комбинированное (простагландин F2α аналог синтетический + β-адреноблокатор). **Показания к применению:** снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией при неадекватной эффективности монотерапии отдельными компонентами препарата. **Противопоказания:** реактивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма (или указание на ее наличие в анамнезе), ХОБЛ в тяжелой степени, синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синкопальная блокада, атриоventрикулярная блокада III степени без контроля искусственного водителя ритма, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок, гиперчувствительность к латанопросту, тимололу или другим компонентам препарата, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). **Способ применения и дозы:** взрослым (в том числе пожилым) - по одной капле в пораженный глаз(а) один раз в сутки. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляций каждой капли рекомендуется надавить на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Это необходимо делать в течение 2 минут. **Побочное действие:** Нарушения со стороны органа зрения: очень частые - усиление пигментации радужки, катаракта; частые: нарушение зрения, блефарит, конъюнктивит, поражения конъюнктивы (фолликулы, папиллярные реакции конъюнктивы, токсичные кровоизлияния и др.), поражения роговицы (эрозии, пигментация, кератит, точечный кератит и др.), нарушения рефракции, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза (в том числе, ощущение жжения и зуд в глазах), боль в глазах, фотобоязнь, выпадение ресниц, повышенное слезоотделение. Инфекционные и паразитарные заболевания: частые - синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей и другие инфекции. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частые - сахарный диабет, гиперхолестеринемия. Нарушения со стороны психики: частые - депрессия. Нарушения со стороны нервной системы: частые - головная боль. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частые - повышение артериального давления. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частые - сыпь, кожный зуд и изменения кожи (раздражение, дерматологизация и др.), заболевания кожи. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые - артрит. Более подробно о других нежелательных явлениях, которые наблюдались при монотерапии отдельными компонентами препарата КСАЛАКОМ® (поименованных выше) необходимо ознакомиться в полной инструкции по применению препарата КСАЛАКОМ®. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** взаимодействие препарата КСАЛАКОМ® с другими препаратами специально не изучалось. При применении препарата КСАЛАКОМ® у пациентов, получающих β-адреноблокатор местно, возможно более выраженное снижение ВГД и усиление системных проявлений (вазодилаторного эффекта, поэтому одновременное местное применение ВГД и более вазодилаторов не рекомендуется. При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение ВГД и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется). При одновременном применении тимопола с эпинефрином иногда развивался миоклонус. При сочетании тимопола с переносимыми ниже препаратами возможно аддитивное действие со снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией. **Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, средства, вызывающие снижение содержания катехоламинов, или β-адреноблокаторы, антиаритмические средства (в том числе амиодарон), сердечные гликозиды, гуанетидин.** Сообщалось об усилении действия системных β-адреноблокаторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов кофермента СУР205 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимопола. β-адреноблокаторы могут усилить гипотензивное действие гипотензивных лекарственных средств. При внезапной отмене клоидина отмечается повышение артериального давления. Данная реакция может усиливаться при одновременном применении с β-адреноблокаторами. **Внимание на управление транспортными средствами и работу с механизмами:** применение глазных капель может вызывать преходящее затемнение зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентом не следует управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой. **Форма выпуска:** Капли глазные 0.005% + 0.5%. По 2,5 мл раствора (капель глазных) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и в картонной пачке. На лицевой стороне картонной пачки, с целью контроля первого вскрытия, наносится перфорированная строчка, напоминающая очертание полукольца; боковые поверхности пачки плотно склеиваются при упаковке препарата. **Условия хранения:** хранить при температуре от + 2 до + 8 °С в защищенном от света месте. Вскрытый флакон хранить при температуре не выше +25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Вскрытый флакон использовать в течение 4х недель. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. **Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению (регистрационный номер П N013924/01-14.10.2021)**

1. David F. Garway-Heath et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS) a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1295-1304. 2. Инструкция по медицинскому применению Ксалатан® П N012867/01. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксалаком® П N013924/01. 4. Konstantin A.G.P. et al. Twenty-Four-Hour Control With Latanoprost-Timolol-Fixed Combination Therapy vs Latanoprost Therapy. *Archives of Ophthalmology*, 2005; 123(7): 898-902. 5. Diestelhorst M. and Larsson L. for the European-Canadian Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12-week, randomized, double-masked, multicenter, study of the fixed combination of latanoprost and timolol in the evening versus the individual components. *Ophthalmology*, 2006; 113: 70-76.

