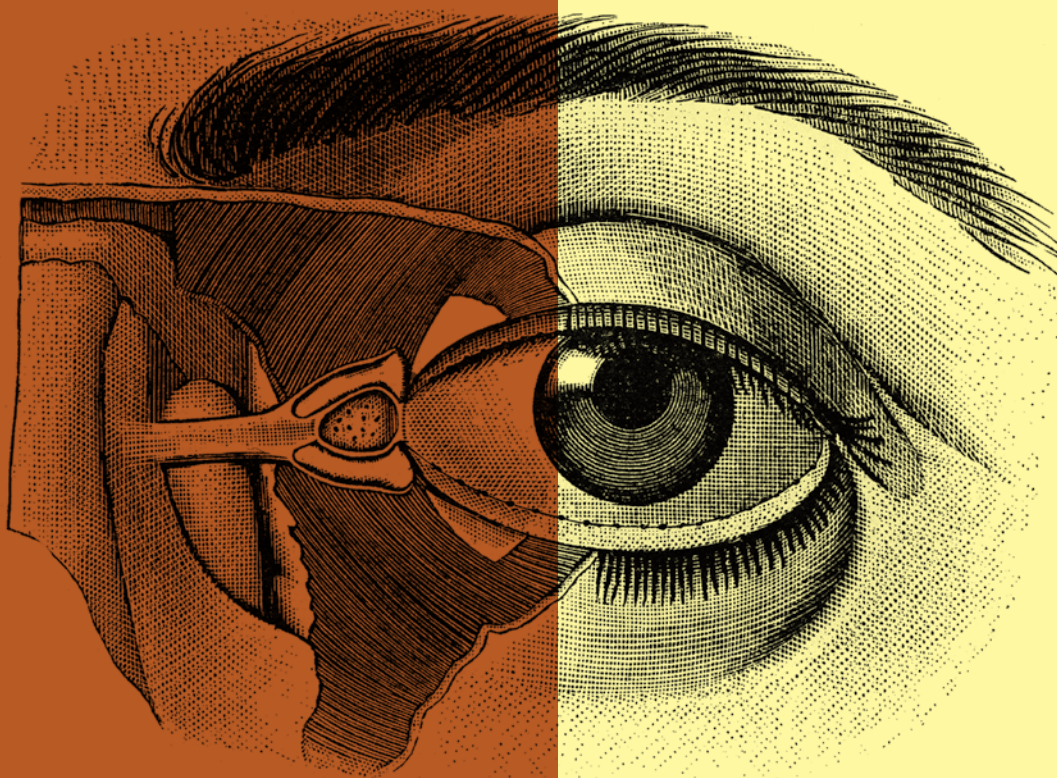


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

офтальмология №3, 2018



№

28

Профилактика развития конъюнктивитов в послеоперационном периоде в отделении нейрореанимации

4

Место бета-блокаторов в схеме лечения пациентов с глаукомой

16

Современные взгляды на диагностику и лечение синдрома сухого глаза и блефарита

28



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

Свежие выпуски  
и архив журнала

# VII Национальный конгресс ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

«Radisson Royal Hotel, Moscow»  
**6–8 декабря 2018 года**

## При поддержке:

Министерства здравоохранения РФ  
Департамента здравоохранения города Москвы  
Российской академии медицинских наук  
Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов  
Российского общества хирургов  
Российского общества реконструктивной микрохирургии  
Кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Национального альянса дерматологов и косметологов  
Общества эстетической медицины  
Общества специалистов эстетической медицины  
Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии

## Основные темы научной программы:

- Пластическая хирургия:
  - и эстетика
  - и общая хирургия
  - и челюстно-лицевая хирургия
  - и нейрохирургия
  - и онкология
  - и травматология и ортопедия
  - и гинекология
  - и офтальмология
  - и оториноларингология
  - и детская хирургия
  - и урология
  - Трансплантология в пластической хирургии. Социальная значимость
  - Робототехника в пластической хирургии
  - Аспекты психологии в пластической хирургии и косметологии
  - Развитие эстетического подхода пластического хирурга методами изобразительного искусства в художественной студии
  - Анестезиология и реаниматология в пластической хирургии
- Регенеративная медицина
- Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
- Проблемы дерматокосметологии
- Эстетическая медицина и косметология
  - Комбинация малоинвазивных методов в косметологии: нитевые технологии, филлеры, ботулотоксины. Оптимальные алгоритмы, правильные сочетания, безопасность применения
  - В сессии «Дуэт пластического хирурга и косметолога» доклады впервые пройдут в новом формате. Одна проблема – два докладчика – разные решения: коррекция орбитальной зоны, губ, средней трети лица, формирование овала лица, скульптурирование тела «в плюс» и «в минус»
  - Методы косметологического воздействия в свете антивозрастной медицины. Последние открытия в фармакологии гиалуроновой кислоты, пептидная революция в косметологии, антиоксиданты в коррекции и профилактике старения
  - Практическая анатомия лица
  - Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
  - В сессии примут участие приглашенные смежные специалисты – офтальмологи, ЛОР, неврологи, стоматологи
  - Проблемы дерматокосметологии. Дерматологический пациент на приеме у косметолога – акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз и пр.
- Отдельные тематические блоки:
  - Эстетическая флебология
  - Эстетическая гинекология
  - Трихология
  - Коррекция фигуры
  - Эстетическая стоматология
  - Дерматоскопия и дерматоонкология
  - Лазерные технологии
- Сестринское дело в пластической хирургии и косметологии

Место проведения: конгресс-парк гостиницы «Украина»  
Адрес: Россия, Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр. 1.

Официальный сайт конгресса: [www.plastsur.ru](http://www.plastsur.ru)

\* В программе возможны изменения

Конгресс-оператор  
Организационно-технические вопросы,  
участие в выставочной экспозиции

**KST** ООО «КСТ Интерфорум»,  
г. Москва, Обручева 30/1, стр. 2  
Тел.: +7 (495) 722-64-20  
Электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

Реклама

16+

Эффективная фармакотерапия. 28/2018  
Офтальмология. № 3

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru  
Генеральный директор  
А. СЕНИЧКИН  
Руководитель проекта «Офтальмология»  
Е. КОНЕВА  
(e.koneva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2018. Issue 28.  
Ophthalmology. Issue 3

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru  
General Manager  
A. SINICHKIN  
Advertising Manager  
Ye. KONEVA  
(e.koneva@medforum-agency.ru)

Тираж 8 000 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.

## 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)*  
В.В. БАДОКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.С. КОЗЛОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

## 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)*  
Vladimir V. BADOKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail R. BOGOMILSKY, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St.-Petersburg)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir S. KOZLOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
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. СМІРНОВА, 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

Ю.С. АСТАХОВ, О.А. КИСЕЛЕВА, И.А. ЛОСКУТОВ,  
Д.Ю. МАЙЧУК, В.В. НЕРОЕВ, С.В. СААКЯН

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС  
**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА  
**Корректор** Е. САМОЙЛОВА  
**Дизайнер** Н. НИКАШИН  
**Фото съемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО

## Editorial Board

Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
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)  
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

Yu.S. ASTAKHOV, O.A. KISELYOVA, I.A. LOSKUTOV,  
D.Yu. MAYCHUK, V.V. NEROYEV, S.V. SAAKYAN

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS  
**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA  
**Corrector** Ye. SAMOYLOVA  
**Art designer** N. NIKASHIN  
**Photography** I. LUKYANENKO

# Содержание

## Клиническая эффективность

Т.К. ИСТОМИНА, В.Ф. ГРОМАЦКИЙ, В.В. ЛУЧАНСКИЙ  
Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз  
в условиях нейрореанимации 4

С.В. СААКЯН, Е.Н. ОРЛОВА, Е.Б. МЯКОШИНА  
Собственный опыт применения глазных капель Офтавикс  
для профилактики послеоперационных инфекционных  
осложнений после лечения внутриглазных опухолей 8

## Лекции для врачей

В.В. ПОЗДНЯКОВА  
Диагностика и лечение синдрома сухого глаза  
при поллинозном кератоконъюнктивите 12

О.А. КИСЕЛЕВА, Л.В. ЯКУБОВА, А.М. БЕССМЕРТНЫЙ  
Бета-блокаторы в лечении глаукомы: история и перспективы 16

О.А. КИСЕЛЕВА, Л.В. ЯКУБОВА, С.М. КОСАКЯН,  
Л.В. ВАСИЛЕНКОВА  
Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности  
у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных  
и клинических наблюдений 20

## Медицинский форум

Все о глазной поверхности 28

# Contents

## Clinical Efficacy

T.K. ISTOMINA, V.F. GROMATSKY, V.V. LUCHANSKY  
Vitabact in the Treatment of Inflammatory Diseases of Eyes  
in the Conditions of Neuro Reanimation

S.V. SAAKYAN, Ye.N. ORLOVA, Ye.B. MYAKOSHINA  
Own Experience of the Application of Eye Drops Oftaquix  
for Prevention of Post-Operative Infectious Complications  
after Treatment of Intraocular Tumors

## Clinical Lectures

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

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

O.A. KISELYOVA, L.V. YAKUBOVA,  
S.M. KOSAKYAN, L.V. VASILENKOVA  
The Influence of Hypotensive Medications on the Course  
of Pregnancy in Patients with Glaucoma According to Experimental  
and Clinical Observations

## Medical Forum

All About the Eye Surface



# Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации

Т.К. Истомина, В.Ф. Громацкий, В.В. Лучанский

Адрес для переписки: Татьяна Константиновна Истомина, t\_istomina@neuronsk.ru

**Цель** – изучить эффективность препарата Витабакт в целях профилактики развития конъюнктивитов в послеоперационном периоде в отделении нейрореанимации.

**Материал и методы.** Под наблюдением офтальмолога и реаниматолога в отделении нейрореанимации находилось 30 пациентов после нейрохирургических операций, у которых послеоперационный период протекал с начальными проявлениями конъюнктивита. Всем пациентам назначали Витабакт 4–6 раз в день. В офтальмологическом обследовании помимо основных методов использовали окрашивание роговицы и конъюнктивы лиссаминовым зеленым и проводили пробу Ширмера по стандартной методике. Пациенты в зависимости от степени проявления воспалительного процесса были рандомизированы на три группы.

**Результаты.** Об эффективности лечения судили по динамике регресса воспалительных явлений. Регресс симптомов конъюнктивита выражался в снижении гиперемии и отека конъюнктивы, исчезновении отделяемого, уменьшении фолликулярной реакции конъюнктивы. Положительный эффект применения препарата Витабакт зарегистрирован в 100% случаев. Сроки лечения в среднем составили в первой группе десять дней, во второй – пять дней, в третьей – три дня. Биомикроскопическое исследование лиссаминовым зеленым предполагало оценку степени прокрашивания слизистой оболочки и роговицы при воспалении. После применения Витабакта степень прокрашивания снизилась до дооперационного уровня во всех группах. На фоне применения Витабакта не зафиксировано побочных явлений в виде дискомфорта и сухости в глазах.

**Заключение.** Применение Витабакта значительно снизило проявления воспалительной реакции конъюнктивы в ранние сроки. Пациенты с ранними признаками конъюнктивита получали лечение антисептическими каплями Витабакт. Период послеоперационной реабилитации не осложнился нежелательными явлениями в виде конъюнктивитов и кератитов.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания глаз, конъюнктивит, кератит, нейрореанимация, Витабакт

## Введение

Офтальмологические пациенты, находящиеся в реанимационных отделениях, нуждаются в тщательном наблюдении со стороны врачей реаниматологов и офтальмологов. Особое внимание уделяется пациентам после нейрохирургических операций. У таких пациентов развитие конъюнктивитов обусловлено снижением защитных рефлексов как организма в целом, так и органа зрения в частности [1, 2].

Конъюнктивит – воспалительная реакция конъюнктивы на возбудитель инфекции, характеризующаяся гиперемией и отеком слизистой оболочки, отеком и зудом век, отделяемым с конъюнктивы и нередко сопровождаемая бактериальным поражением роговицы с нарушением зрения [3–5]. При выборе антибактериальной терапии следует учитывать современные негативные эпидемиологические тенденции, такие как рост резистентных штаммов возбудителей к некоторым антибиотикам, сдвиг в сторону грамотрицательных возбудителей [3–5].

При выборе тактики лечения конъюнктивита в нейрореанимационном отделении и раннем послеоперационном периоде предпочтение отдают новым местным антисептическим средствам, максимально активным в очаге инфекции.

Пилюксидина гидрохлорид – бактерицидный антисептик широ-



кого спектра действия из класса амидинов, подкласса бигуанидов выпускается в виде 0,05%-ного раствора глазных капель (торговое наименование Витабакт). Препарат в минимальной ингибирующей концентрации эффективен в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Sarcina lutea*, *Chlamydia trachomatis*. Основные показания к применению пилоксидина гидрохлорида – инфекционные заболевания переднего отрезка глаза и послеоперационное ведение больных [6–8]. Целью данного исследования стала оценка эффективности препарата Витабакт в профилактике развития конъюнктивитов в послеоперационном периоде в отделении нейрореанимации.

### Материал и методы

Пациентам, находившимся в отделении нейрореанимации Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска, с августа по октябрь 2017 г. назначали Витабакт. Было обследовано 600 пациентов после нейрохирургических операций. У 30 (5%) больных послеоперационный период протекал с начальными проявлениями конъюнктивита. На момент первичного осмотра, до оперативного лечения, все пациенты находились в сознании, воспалительные явления

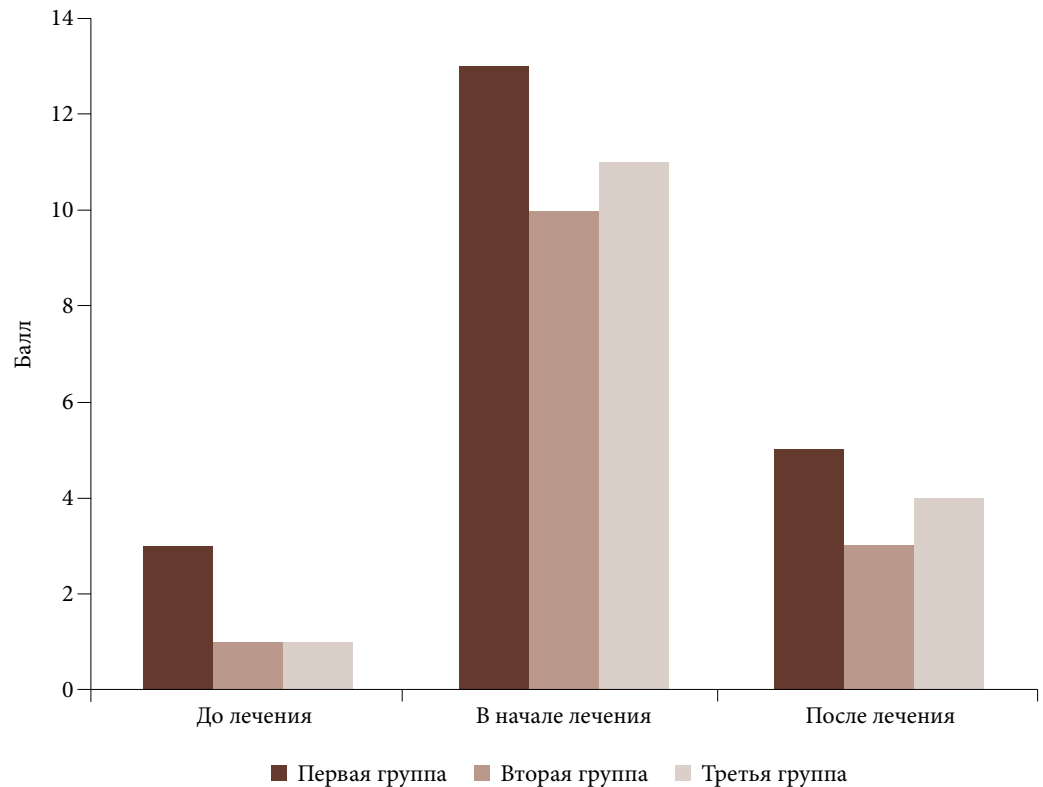


Рис. 1. Проба Ширмера

конъюнктивы отсутствовали. Помимо стандартного нейроофтальмологического обследования, включавшего визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, проводилось исследование функции V, III, IV, VI, VII пар черепно-мозговых

нервов. При первичном осмотре проводили биомикроскопию щелевой лампой с окрашиванием роговицы и конъюнктивы лиссаминовым зеленым, тест Ширмера.

В условиях нейрореанимационного отделения в период послеоперационного лечения пациенты с признаками воспалительной реакции конъюнктивы проходили офтальмологический осмотр, включавший биомикроскопию в проходящем свете, биомикроскопию с окрашиванием роговицы и конъюнктивы лиссаминовым зеленым, тест Ширмера, исследование функции V, III, IV, VI, VII пар черепно-мозговых нервов. Оценивали состояние краев век, конъюнктивы, роговицы, выраженность гиперемии, фолликулярную реакцию конъюнктивы, наличие отделяемого, инфильтрацию роговицы. Пациентам с воспалением конъюнктивы назначали Витабакт по две капли 4–6 раз

Пилоксидина гидрохлорид – бактерицидный антисептик широкого спектра действия из класса амидинов, подкласса бигуанидов выпускается в виде 0,05%-ного раствора глазных капель (торговое наименование Витабакт). Препарат в минимальной ингибирующей концентрации эффективен в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Sarcina lutea*, *Chlamydia trachomatis*. Основные показания к применению пилоксидина гидрохлорида – инфекционные заболевания переднего отрезка глаза и послеоперационное ведение больных

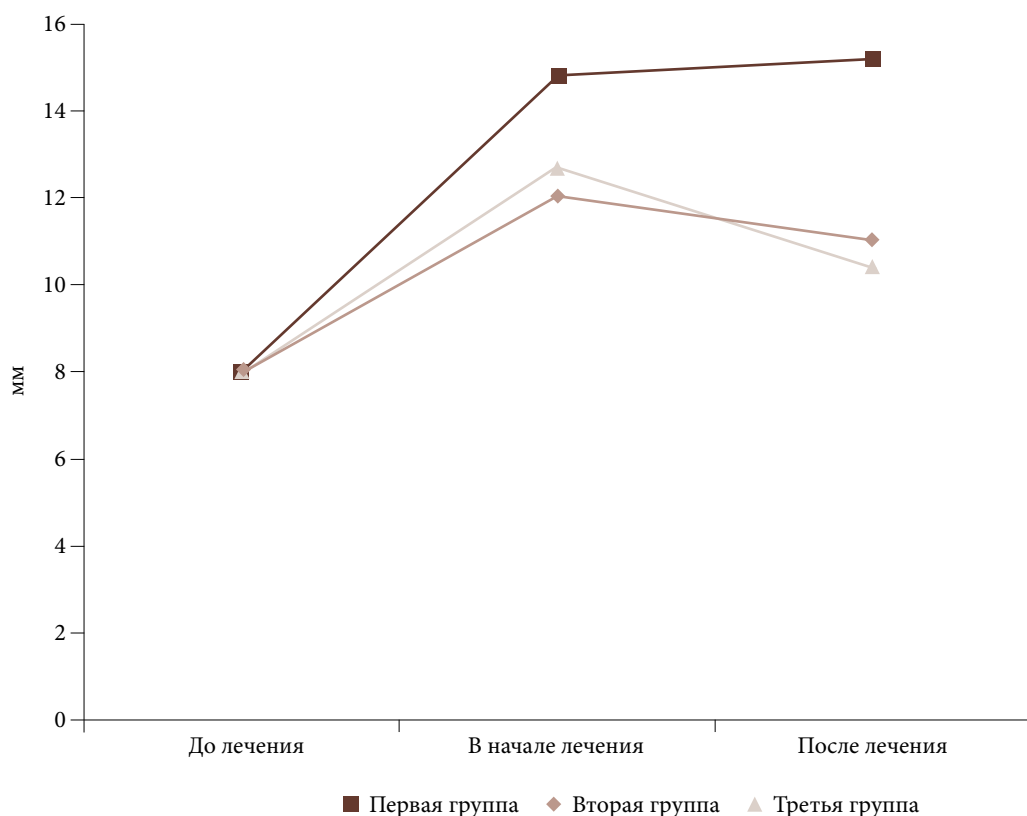


Рис. 1. Проба с лиссаминовым зеленым

в сутки. Продолжительность инстилляций – от трех до десяти суток.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени проявления воспалительной реакции переднего отрезка глаза. Первую группу составили десять (1,7%) пациентов с лагофтальмом, которым одновременно с Витабактом назначали кератопластическую терапию декспантенолом, вторую – семь (1,1%) пациентов с явлениями гнойного конъюнктивита. В третью группу вошли 13 (2,1%) больных с симптомами серозного конъюнктивита.

Об эффективности лечения судили по динамике регресса воспалительных явлений.

## Результаты и обсуждение

Эффективность инстилляций оценивали по результатам биомикроскопии с окрашиванием роговицы и конъюнктивы лиссаминовым зеленым, теста Ширмера.

Проба Ширмера по стандартной методике на момент первичного осмотра составила  $8 \pm 1,3$  мм у всех пациентов, при обследовании в условиях реанимации в первой группе –  $14,8 \pm 0,9$  мм, во второй –  $12,1 \pm 1,1$  мм, в третьей –  $12,7 \pm 1,3$  мм.

При биомикроскопическом исследовании лиссаминовым зеленым использовали 15-балльную шкалу. Оценивали три зоны (роговица, верхняя бульбарная и нижняя бульбарная конъюнктивы) – по 5 баллов каждая. Во всех группах при первичном осмотре результат был от 1 до

3 баллов [9]. После появления признаков воспалительной реакции в области конъюнктивы до начала использования Витабакта в первой группе результат составил 13 баллов (5 баллов – роговица, по 4 балла – бульбарные своды), во второй – 10 баллов (2 балла – роговица, по 4 балла – своды), в третьей – 11 баллов (3 балла – роговица, 4 балла – верхний свод, 4 балла – нижний свод). При объективном осмотре выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки и отделяемое с конъюнктивы у 30 (100%) пациентов, отек век у 21 (70%). Характер отделяемого различался: в первой группе отделяемое было прозрачное и густое, во второй – желто-зеленого оттенка, в третьей – прозрачное и обильное.

Интенсивность инстилляций Витабакта в группах не различалась. Длительность лечения определялась активностью воспаления: в первой группе терапия продолжалась десять дней (весь период послеоперационного наблюдения в стационаре), во второй – в среднем  $5 \pm 1$  день (до полного регресса признаков воспаления), в третьей –  $3 \pm 1$  день. О регрессе симптомов конъюнктивита свидетельствовали снижение гиперемии и отека конъюнктивы, исчезновение отделяемого, уменьшение фолликулярной реакции конъюнктивы. После регресса объективных симптомов воспаления пациенты проходили осмотр у офтальмолога.

Результаты биомикроскопии с лиссаминовым зеленым: первая группа – 5 баллов (4 балла – роговица, по 1 баллу – своды), вторая – 3 балла (2 балла – верхний свод, 1 балл – нижний свод), третья – 4 балла (1 балл – роговица, 2 балла – верхний свод, 1 балл – нижний свод) (рис. 1). Проба Ширмера по стандартной методике при завершающем осмотре: первая группа –  $15,2 \pm 1,9$  мм, вторая –  $11 \pm 1,1$  мм, третья –  $10,4 \pm 1,3$  мм. После применения препарата Витабакт снижение

Препарат Витабакт позволяет проводить адекватную терапию, улучшая качество жизни пациентов в послеоперационном периоде





слезопродукции количественно не изменилось. Это свидетельствовало об отсутствии дискомфорта в виде сухости глаз (рис. 2). Пациентам первой группы на длительный период назначены кератопластические препараты. За период инстилляций побочных и аллергических реакций не зафиксировано [3, 6–8].

### Заключение

На фоне применения Витабакта в ранние сроки значительно снизились проявления воспалительной реакции конъюнктивы. Пациенты с ранними признаками конъюнктивита получали лечение антисептическими каплями Витабакт. Период послеоперационной ре-

абилитации не осложнился развитием нежелательных явлений, таких как конъюнктивит и кератит.

Таким образом, препарат Витабакт позволяет проводить адекватную терапию, улучшая качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. ●

### Литература

1. Кочергин С.А., Кочергин А.С., Кошевая О.П. Применение слезозаместительной терапии в профилактике офтальмологических осложнений у пациентов реанимационных отделений // Офтальмология. 2015. Т. 12. № 2. С. 48–52.
2. Галева Г.З., Самойлов А.Н. Клинико-лабораторное обоснование и опыт применения пилоксидина в лечении дакриоцистита новорожденных // Российский офтальмологический журнал. 2017. Т. 10. № 1. С. 69–72.
3. Майчук Ю.Ф. Алгоритм терапии бактериальных конъюнктивитов и кератитов // Справочник поликлинического врача. 2005. № 4. С. 73–77.
4. Табашикова Т.В., Серова Н.К., Шиманский В.Н. Лечение трофической кератопатии и коррекция лагофтальма у нейрохирургических больных // Офтальмологические ведомости. 2013. Т. 6. № 3. С. 9–15.
5. Кириченко Н.А. Перспективы использования антисептиков для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в офтальмологии // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011. Т. 11. № 3. С. 56–60.
6. Егоров Е.А. Пилоксидина гидрохлорид и возможности его применения для антибактериальной терапии в клинике глазных болезней // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2000. Т. 1. № 1. С. 26–27.
7. Майчук Ю.Ф., Селиверстова К.Е., Якушина Л.Н. Антисептик Окомистин в лечении бактериальных заболеваний глаз // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011. Т. 11. № 2. С. 59–64.
8. Складчикова Н.Ю., Стебнев С.Д. К вопросу об использовании антисептических препаратов в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных с катарактой // Вестник Оренбургского государственного университета. 2013. № 4 (153). С. 232–235.
9. Груша Я.О., Федоров А.А., Исмаилова Д.С. Морфологические изменения конъюнктивы при эндокринной офтальмопатии // Вестник офтальмологии. 2011. Т. 127. № 2. С. 31–35.

### Vitabact in the Treatment of Inflammatory Diseases of Eyes in the Conditions of Neuro Reanimation

T.K. Istomina, V.F. Gromatsky, V.V. Luchansky

Federal Center of Neurosurgery, Novosibirsk

Contact person: Tatyana Konstantinovna Istomina, t\_istomina@neuronsk.ru

**The Purpose.** To study the effect of the drug Vitabact for prevention of the development of conjunctivitis in the postoperative period in the neuro intensive care unit.

**Material and Methods.** Under the supervision of the ophthalmologist and resuscitator in neuro reanimation there were 30 patients after neurosurgical operations, in which in the postoperative period the early signs of conjunctivitis were observed. All patients were administered Vitabact 4–6 times a day. In ophthalmic examination apart from the basic survey methods there were used staining of the cornea and conjunctiva with lissamine green, as well as Schirmer test according to standard methods. Three groups according to the degree of manifestation of the inflammatory process were determined.

**Results.** Treatment efficacy was determined by the regression dynamics of the inflammatory phenomena. The regression of the conjunctivitis manifestations could be observed in the decrease of hyperemia and edema of the conjunctiva, the disappearance of the discharge, the decrease in follicular reaction of the conjunctiva. The positive effect of Vitabact was registered in 100% of cases. Treatment time averaged in the first group of ten days, the second – five days, the third – three days. Bio microscopic study with lissamine green was based on the assessment of the degree of mucosa and corneal staining at the inflammation. After Vitabact applying the degree of staining decreased to the preoperative level in all groups.

On the background of Vitabact application side effects were no recorded in the form of discomfort and dryness in the eyes.

**Conclusions.** Application of Vitabact significantly reduced manifestations of inflammatory reaction of the conjunctiva in the early stages. Patients with early signs of conjunctivitis were treated with Vitabact antiseptic drops. The postoperative period was not complicated by undesirable manifestations in the form of conjunctivitis and keratitis.

**Key words:** inflammatory diseases of the eyes, conjunctivitis, keratitis, neuroreanimation, Vitabact



Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца

# Собственный опыт применения глазных капель Офтаквикс для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений после лечения внутриглазных опухолей

С.В. Саакян, Е.Н. Орлова, Е.Б. Мякошина

Адрес для переписки: Елена Борисовна Мякошина, myakoshina@mail.ru

*В статье проанализированы эффективность, безопасность и переносимость глазных капель – 0,5%-ного раствора левофлоксацина (Офтаквикс) в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений при органосохраняющих операциях (блокэксцизии, брахитерапии) при внутриглазных новообразованиях у 180 больных. Режим инстилляций левофлоксацина 0,5% – за два дня до операции, по одной-две капли четыре раза в день. Инстилляцию антибиотика применяли за 60 и 30 минут перед операцией, по ее окончании к антибиотику добавляли 0,1%-ный раствор глюкокортикостероида дексаметазона и спустя пять минут, один и три часа после операции Офтаквикс. В течение семи дней после операции назначали инстилляцию по одной капле четыре раза в сутки. В раннем послеоперационном периоде пациенты получали противовоспалительные, мидриатические и регенеративные препараты: дексаметазон 0,1% по одной капле четыре раза в день, Цикломед 0,5% по одной капле четыре раза в день, Корнерегель один раз в сутки. Течение раннего послеоперационного периода у 171 (95%) больного прошло адекватно. У семи (3,9%) пациентов в ранние сроки после операции выявлена 1–2-я степень реакции на операционную травму.*

*Применение глазных капель – 0,5%-ного раствора левофлоксацина с широким спектром действия, высокой растворимостью, низкой резистентностью и хорошей переносимостью, обеспечивающей достаточный уровень микробиологической эрадикации возбудителей, в комплексе с асептическими и антисептическими мероприятиями является одной из эффективных периоперативных профилактических мер в офтальмохирургии.*

**Ключевые слова:** внутриглазные опухоли, левофлоксацин 0,5%, Офтаквикс

## Введение

Медико-социальная значимость внутриглазных новообразований [1–8] обусловлена высокой смертностью больных при неадекватном лечении, а также невозможностью сохранить глазное яблоко в случае развития операционных и послеоперационных осложнений [9].

Несмотря на наличие большого количества антибактериальных препаратов, проблема профилактики послеоперационных воспалительных осложнений не утрачивает актуальности, что частично связано с резистентностью патогенной микрофлоры к традиционно применяемым препаратам [10].

Глазные капли левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс) из группы фторхинолонов характеризуются широким спектром действия, гидрофильностью и липофильностью к структурам тканей и микроорганизмов, значительной проникающей способностью. Эти препараты нового поколения блокируют ДНК-гиразу, топоизомеразу IV, нарушая воспроизводство микроорганизма [11–22]. К настоящему моменту в офтальмоонкологии насчитывается не так много исследований, посвященных применению препарата Офтаквикс [23].

*Цель исследования – оценить эффективность глазных капель левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс)*



в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений при лечении внутриглазных новообразований.

### Материал и методы

В 2011–2017 гг. под наблюдением находилось 180 пациентов в возрасте 38–87 лет (средний возраст –  $69,4 \pm 1,9$  года), которым выполняли блокэксцизии при новообразованиях радужки и цилиарного тела и брахитерапию с рутиниевым и стронциевым аппликатором при опухолях хориоидеи (рис. 1 и 2). Все больные были разделены на две группы. Первую составили 44 пациента с новообразованиями иридоцилиарной зоны после блокэксцизий, вторую – 136 пациентов с внутриглазными новообразованиями после брахитерапии с рутиниевым и стронциевым офтальмоаппликатором.

С целью профилактики инфекционного воспаления за два дня до операции пациентам обеих групп назначали закапывания в конъюнктивальную полость 0,5%-ного раствора антибиотика левофлоксацина (Офтаквикса) по одной-две капли четыре раза в день. Инстилляцию антибиотика продолжали выполнять за 60 и 30 минут перед операцией, по ее окончании к антибиотику добавляли 0,1%-ный раствор глюкокортикостероида (ГКС) дексаметазона и через пять минут, один и три часа после операции Офтаквикс (капли). В течение семи дней после операции проводили инстилляцию по одной капле четыре раза в сутки.

В раннем послеоперационном периоде назначали противовоспалительные, мидриатические и регенеративные препараты: дексаметазон 0,1% по одной капле четыре раза в день, Цикломед 0,5% по одной капле четыре раза в сутки, Корнергель один раз в сутки. Конъюнктивальную полость и кожу пациентов обрабатывали 0,05%-ным раствором хлоргексидина, специальными стерильными салфетками ограничивали операционное поле с изоляцией ресниц.

В среднем продолжительность пребывания в стационаре составила 15,2 койко-дня.

Пациенты находились под офтальмологическим контролем в первый,

третий, седьмой день и через четыре недели после операции. Послеоперационное обследование включало тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию.

Выраженность операционной травмы оценивали по реакции глаза на хирургическое вмешательство, а также по частоте послеоперационных осложнений.

Критерии включения в исследование: лица обоего пола в возрасте  $\geq 18$  лет, показания к хирургическому и лучевому лечению при новообразованиях сосудистой оболочки, возможность стационарного наблюдения и контроля параметров в течение семи дней после операции, срок наблюдения – семь месяцев.

Критерии невключения: изменение переднего отрезка глаза вследствие ранее перенесенных заболеваний, психиатрические, психологические или поведенческие нарушения, влияющие на адекватность реакций, наличие медикаментозной аллергии в анамнезе, беременность, лактация. Критерии исключения: желание пациента, наличие тяжелой соматической патологии, невозможность соблюдения графика инстилляций.

Срок наблюдения составил десять месяцев.

### Результаты и обсуждение

У 171 (95%) больного течение раннего послеоперационного периода проходило адекватно. При этом отсутствовала перикорнеальная инъекция, сохранялась прозрачность роговицы или отмечался ее легкий отек в области операционного разреза. Влага передней камеры была прозрачной или фиксировались единичные воспалительные клетки (феномен Тиндаля 0–1-й степени), сохранялась реакция зрачка на свет (рис. 3 и 4). Диск зрительного нерва, сосуды сетчатки, макулярная область офтальмоскопировались хорошо.

В стационаре больным в течение семи дней проводили инстилляцию 0,5%-ного раствора левофлоксацина по одной-две капли четыре раза в день. Кроме того, назначали 0,1%-ный раствор дексаметазона и 0,1%-ный раствор нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) Индоколлир. Средняя про-

должительность пребывания больных обеих групп в стационаре составила 9,6 койко-дня.

После выписки в течение месяца назначали 0,1%-ный раствор декса-



Рис. 1. Опухоль хориоидеи



Рис. 2. Новообразование радужки



Рис. 3. Опухоль радужки до операции



Рис. 4. Ранний послеоперационный период, состояние после иридэктомии с иридопластикой, адекватное течение (инстилляцией Офтаквикса)



метазона с постепенным снижением дозы препарата и 0,1%-ный раствор Индоколлора. Таким образом, при неосложненном течении операции и послеоперационного периода активная терапия продолжалась не более трех-четырёх недель.

У семи (3,9%) больных в ранние сроки после операции выявлена 1–2-я степень реакции на операционную травму. При этом воспалительная реакция характеризовалась умеренной степенью выраженности: феноменом Тиндаля 1–2-й степени с единичными нитями фибрина по зрачковому краю, снижением реакции зрачка на свет из-за отека и гиперемии радужки. При этом сохранялся рефлекс глазного дна с возможностью офтальмоскопии.

На фоне применения более интенсивных инстилляций антибиотиков (до шести – восьми раз в день), ГКС, НПВП и мидриатиков воспалительную реакцию удалось купировать через два-три дня. Дальнейшее амбулаторное лечение не отличалось от схемы терапии больных с ареактивным течением послеоперационного периода.

Планирование и тактика органосохраняющего лечения внутриглазных опухолей – сложная проблема. Не всегда удается в короткие сроки достичь желаемого результата [1–8]. Особую значимость приобретает профилактика воспалительных и инфекционных осложнений, способных утяжелять течение послеоперационного периода.

Лечение внутриглазных новообразований связано с развитием различных побочных эффектов, в ряде случаев вызывающих осложнения, приводящие к удалению глаза, даже при достижении основной цели – полной резорбции опухоли. Хирургическое удаление или лучевая тера-

пия новообразований являются для глаза операционной травмой и могут вызывать воспалительные изменения (вплоть до эндофтальмита) [9]. Поэтому крайне важна своевременная профилактика возможных послеоперационных осложнений.

Благодаря технологично выполненным операциям с минимизацией операционной травмы с использованием всех правил асептики и антисептики в большинстве случаев (95%) отмечалось неосложненное течение раннего послеоперационного периода.

К наиболее тяжелому осложнению в хирургии относят развитие инфекционного воспалительного процесса (2–5 случаев на 1000 операций), который в зависимости от тяжести заболевания может быть умеренно выраженным, тяжелым и крайне тяжелым [11]. При этом следует подчеркнуть, что в отличие от зарубежной в отечественной офтальмологической практике умеренно выраженный воспалительный процесс трактуется как послеоперационный иридоциклит [10, 11].

Использование готовых форм комбинированных лекарственных средств нашло широкое применение при поверхностных инфекционных заболеваниях органа зрения [10–23]. Вместе с тем их длительное применение в офтальмохирургии нередко приводило к развитию эпителиопатии роговицы и возможной резистентности к возбудителям, что обусловило переход на раздельное использование антибиотиков и стероидных противовоспалительных препаратов [14].

Основными аргументами в пользу активного использования современных фторхинолонов с целью профилактики послеоперационных осложнений в офтальмологии служат их

активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, а также высокая способность проникновения во влагу передней камеры [18–20].

Вследствие применения фторхинолонов показатели послеоперационного воспаления у 3,9% больных были значительно ниже данных литературы последних лет [15].

Назначение левофлоксацина за два-три дня до операции позволяет достичь необходимого уровня концентрации антибиотика в роговице и влаге передней камеры [11, 16, 17, 22]. Ареактивное течение послеоперационного периода у 95% больных с внутриглазными опухолями, получавших левофлоксацин по предложенной схеме, позволяет рекомендовать его в качестве профилактики острых воспалительных инфекционных осложнений послеоперационного периода.

## Выводы

На основании полученных результатов были сформулированы два важных вывода.

Во-первых, применение глазных капель – 0,5%-ного раствора левофлоксацина в комплексе с асептическими и антисептическими мероприятиями у пациентов с внутриглазными опухолями обеспечивает достаточный уровень микробиологической эрадикации возбудителей.

Во-вторых, использование 0,5%-ного раствора левофлоксацина – один из эффективных методов периоперативной профилактики воспалительных и инфекционных осложнений в офтальмоонкологии у пациентов с внутриглазными опухолями, которые позволяют сократить среднюю продолжительность пребывания в стационаре на 5,6 койко-дня. ●

## Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002.
2. Ausburger J. Uveal melanoma // *Ophthalmology* / ed. M. Yanoff. London – Philadelphia – Sydney – Tokio: Mosby, 1999. P. 3.1–3.12.
3. Бровкина А.Ф., Зарубей Г.Д. Об эффективности брахитерапии при увеальных меланомах // *Офтальмологический журнал*. 1993. № 1. С. 1–4.
4. Саакян С.В. Функциональные нарушения после хирургического лечения опухолей иридоцилиарной зоны и меры их предупреждения // *Клиническая офтальмология*. 2001. № 1. С. 18–20.
5. Finger P.T. Radiation therapy for choroidal melanoma // *Surv. Ophthalmol.* 1997. Vol. 42. № 3. P. 215–232.
6. Gündüz K., Shields C.L., Shields J.A. et al. Plaque radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension // *Am. J. Ophthalmol.* 2000. Vol. 130. № 1. P. 97–102.



7. Memmen J.E., McLean I.W. The long-term outcome of patients undergoing iridocyclectomy // *Ophthalmology*. 1990. Vol. 97. № 4. P. 429–432.
8. Shields C.L., Shields J.A., Cater J. et al. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients // *Arch. Ophthalmol.* 2000. Vol. 118. № 9. P. 1219–1228.
9. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Энд офтальмит: профилактика, диагностика, лечение // *Офтальмологические ведомости*. 2008. Т. 1. № 1. P. 35–45.
10. Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии (обзор литературы) // *Клиническая офтальмология*. 2007. Т. 78. № 1. С. 37–40.
11. Гринина О.В., Эйнахан Р. Профилактика послеоперационного энд офтальмита с помощью фторхинолонов четвертого поколения // *Новое в офтальмологии*. 2009. № 1. С. 53–54.
12. Андреева Л.В., Алексеев И.Б., Кочергин С.А. Применение глазных капель Офтаквикс для профилактики и лечения пациентов после офтальмологических операций // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009. № 1. С. 39–42.
13. Сергиенко Н.М. Профилактика послеоперационного энд офтальмита // *Офтальмологический журнал*. 2006. № 3. С. 151–152.
14. Asbell P.A. Receipt Levofloxacin susceptibility data // *Eurotimes. Supplement*. 2006. Vol. 11. № 11. P. 3–4.
15. Barry P., Seal D.V., Gettinby G. et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study // *J. Cataract Refract. Surg.* 2006. Vol. 32. № 3. P. 407–410.
16. Colin J., Simonpoli S., Geldsetzer K., Ropo A. Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humour: a comparison with ciprofloxacin // *Acta Ophthalmol. Scand.* 2003. Vol. 81. № 6. P. 611–613.
17. Healy D.P., Holland E.J., Nordlund M.L. et al. Concentrations of levofloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin in human corneal stromal tissue and aqueous humor after topical administration // *Cornea*. 2004. Vol. 23. № 3. P. 255–263.
18. Leaming D.V. Practice styles and preferences of ASCRS members – 2003 survey // *J. Cataract Refract. Surg.* 2004. Vol. 30. № 4. P. 892–900.
19. Liesegang T.J. Use of antimicrobials to prevent postoperative infection in patients with cataracts // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2001. Vol. 12. № 1. P. 68–74.
20. De Kaspar H.M., Chang R.T., Shriver E.M. et al. Three-day application of topical ofloxacin reduces the contamination rate of microsurgical knives in cataract surgery: a prospective randomized study // *Ophthalmology*. 2004. Vol. 111. № 7. P. 1352–1355.
21. Multicentre study to determine the prevalence of resistance among isolates of various bacterial pathogens against antibiotics obtained from patients with eye infections in Germany (Ophthalmic Study). *Antiinfectives Intelligence GmbH Rheinbach. Germany*, 2005.
22. Yamada M., Mochizuki H., Yamada K. et al. Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin, norfloxacin, and lomefloxacin in the same human eyes // *J. Cataract Refract. Surg.* 2003. Vol. 29. № 9. P. 1771–1775.
23. Саакян С.В., Орлова Е.Н., Мякошина Е.Б. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений после хирургического и лучевого лечения внутриглазных опухолей // *Российский офтальмологический журнал*. 2013. Т. 6. № 4. С. 55–59.

### Own Experience of the Application of Eye Drops Oftaquix for Prevention of Post-Operative Infectious Complications after Treatment of Intraocular Tumors

S.V. Saakyan, Ye.N. Orlova, Ye.B. Myakoshina

*Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases*

Contact person: Yelena Borisovna Myakoshina, myakoshina@mail.ru

*In the present article assesses the efficiency, safety and tolerability of eye drops 0.5% levofloxacin (Oftaquix) in the prevention of postoperative infectious complications after eye-saving surgery (iridectomy, iridocyclosclerectomy, brachytherapy) of intraocular tumors in 180 patients. Mode instillation 0.5% levofloxacin (Oftaquix) for 2 days prior to surgery, 1–2 drops 4 times per day. Immediately before the operation – instillation of antibiotic in 60 and 30 minutes, and at its end to the antibiotic solution was added 0.1% dexamethasone and Oftaquix dripped in 5 minutes, 1 hour and 3 hours. After the operation for 7 days instillation of 1 drop 4 times per day. In the early postoperative period prescribed inflammatory, regenerative and mydriatic agents: dexamethasone, 0.1% to 1 × 4 times a day cyclomedi 0.5 to 1% by × 4 time daily, Corneregeli 1 time a day. During the early postoperative period in most patients, 171 (95%) took place unresponsiveness. In 7 (3,9%) patients in the early period after surgery revealed the extent of the reaction 1–2 to the operative trauma. Thus, the use of eye drops 0.5% levofloxacin solution with a broad spectrum of activity, high solubility, low resistance and good tolerance, providing a sufficient level of eradication microbial pathogens in combination with aseptic and antiseptic measures is one of the most effective ways of perioperative prophylaxis in ophthalmic surgery.*

**Key words:** intraocular tumors, 0.5% levofloxacin, Oftaquix

офтальмология



# Диагностика и лечение синдрома сухого глаза при поллинозном кератоконъюнктивите

В.В. Позднякова

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

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

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

## Введение

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

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

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

## Симптомы

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

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

ся с маловыраженной клинической картиной.

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

## Диагностика

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Лечение

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

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

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

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

ли отечественные глазные капли Полинадим.

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

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

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

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



Таблица 2. Алгоритм терапии поллинозного конъюнктивита

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

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

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

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

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

присутствуют в слезе в естественных условиях и не раздражают слизистую оболочку глаза. Раствор также содержит электролиты (хлориды, натрий, калий, кальций и магний), которые играют важную роль в биохимических процессах в клетке, и витамин В<sub>12</sub>. Именно входящий в состав препарата витамин В<sub>12</sub> обеспечивает дополнительное свойство – антиоксидантную защиту.

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

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

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

## Литература

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

## Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome in Pollinosis Keratoconjunctivitis

V.V. Pozdnyakova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

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

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

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



Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ "Клиническая больница" Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации

Ежегодная научно-практическая конференция

# Актуальные вопросы офтальмологии

23 ноября 2018, Москва



## Руководитель

И.Э. Иошин - доктор медицинских наук, профессор, заведующий офтальмологическим отделением  
ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, главный внештатный специалист-офтальмолог Управления делами Президента Российской Федерации

## В программе конференции:

1. Послеоперационное ведение больных (outpatient care)
  - Ведение больных после хирургии катаракты
  - Ведение больных после хирургии глаукомы
  - Ведение больных после рефракционной хирургии
  - Ведение больных после кератопластики
2. Возрастная макулярная дегенерация (real world evidence)
  - Метаболическая терапия сухой ВМД
  - Анти-VEGF-терапия отечной ВМД
  - Выбор препаратов, протокол лечения, контроль эффективности, безопасность
3. Заболевания глазной поверхности
  - Дифференциальная диагностика конъюнктивитов
  - Клинические критерии слезозаместительной терапии
  - Коморбидные заболевания глазной поверхности
4. Детская офтальмология

## Место проведения

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Большой конференц-зал  
(вход через проходную с Калошина пер., д. 3, стр. 2).  
Проезд до ст. метро Смоленская, Арбатская, Кропоткинская.

**Регистрация и начало работы выставки в 09.00.**

**Начало научной программы конференции в 10.00.**

Заявка на оценку мероприятия отправлена в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru)).

**Предварительная регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),  
по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.**



# Бета-блокаторы в лечении глаукомы: история и перспективы

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

Результаты исследования цитотоксичности тимолола и его растворителя, содержащего бензалкония

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Литература

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



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

## Beta-Blockers in Glaucoma Therapy: History and Perspectives

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

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

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

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

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

Офтальмология



# Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных и клинических наблюдений

О.А. Киселева, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова

Адрес для переписки: Лия Вагизовна Якубова, info@igb.ru, yakoubova@yandex.ru

*Последнее время врачи стали чаще сталкиваться с проблемами диагностики и лечения глаукомы у беременных и кормящих матерей. Это обусловлено тем, что все больше женщин рожают в зрелом возрасте, когда беременность может быть связана с повышенным риском развития и прогрессирования глаукомы. У женщин репродуктивного возраста превалирует детская и юношеская форма глаукомы. Не исключена и вторичная форма как осложнение других глазных и системных заболеваний. Лечение глаукомы у беременных до сих пор остается нерешенной проблемой из-за опасений токсического воздействия, тератогенности и побочных эффектов препаратов на плод, а также на течение самой беременности. В статье рассматриваются диагностические методы исследования, возможности консервативного, лазерного и хирургического лечения глаукомы у беременных.*

**Ключевые слова:** глаукома у беременных, антиглаукомные препараты, лазерное и хирургическое лечение глаукомы

Всесторонне оценить влияние лекарственных средств на развитие врожденной патологии не представляется возможным, поскольку соответствующие рандомизированные исследования не проводятся и достоверные сведения, касающиеся применения лекарственных средств во время беременности, отсутствуют. Предположительно лекарственные средства являются причиной 1–3% врожденных аномалий. При-

менением лекарственных препаратов во время беременности могут быть обусловлены эмбриотоксический (гибель эмбрионов) и тератогенный (возникновение различных аномалий развития) эффекты, а также пренатальная дистрофия (замедление роста и развития) [1].

## Эпидемиология

Детородный возраст женщин приходится на вторую – пятую декады жизни. Однако благодаря новым

прогрессивным репродуктивным технологиям этот возраст существенно увеличился.

Данных о распространенности глаукомы среди беременных нет. Глаукома во время беременности – редкое явление в клинической практике.

К проявлениям глаукомы ошибочно относят такие состояния, как офтальмогипертензия, сужение поля зрения, оптическая нейропатия неглаукомного происхождения. В литературе не описано случаев глаукомы, индуцированной беременностью.

В детородном возрасте у женщин превалирует детская и юношеская форма глаукомы [2]. Кроме того, глаукома в этом возрасте может быть вторичной как осложнение других глазных и системных заболеваний, а также обусловленной анатомическими особенностями строения переднего отрезка глаза. Иногда вторичная глаукома развивается на фоне длительного применения глюкокортикостероидов при воспалительных заболеваниях глаз, после операции или травмы и т.д. Описан случай острого приступа глаукомы во время беременности на фоне стресса [3].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) положительно коррелирует с возрастом и в редких случаях наблюдается при беремен-



ности. Как показали результаты исследований, глаукома встречается у 2–3% пациенток в возрасте до 40 лет, причем на долю ПОУГ приходится около 25% [4, 5]. Нередко у молодых женщин ПОУГ выявляется в продвинутых стадиях, когда требуется более активная тактика лечения.

### Изменения внутриглазного давления

В организме беременной происходят физиологические изменения, обусловленные прежде всего перестройкой гормонального фона [6]. Как следствие – снижение уровня внутриглазного давления (ВГД). Это связано с постепенным увеличением выработки прогестерона, релаксина и гонадотропина [7, 8]. Повышение уровня релаксина приводит к улучшению оттока внутриглазной жидкости [6], а увеличение уровня бета-человеческого хорионического гонадотропина – к уменьшению ее секреции [9].

Особенно заметно офтальмотонус снижается во втором и третьем триместрах беременности [6, 10–14]. В одном из исследований уровень ВГД у беременных был на 13–18% ниже, чем у небеременных аналогичного возраста, но в группе беременных с артериальной гипертензией – в меньшей степени [11]. При этом сниженный во время беременности уровень офтальмотонуса сохранялся несколько месяцев после родов [15]. Снижение ВГД у беременных объясняют уменьшением давления в эписклеральных венах и усилением оттока внутриглазной жидкости по сравнению с родовыми показателями [16, 17].

Таким образом, беременность может положительно влиять на течение глаукомы [6, 12, 18]. Если уровень офтальмотонуса не повышается, можно отменить местную гипотензивную терапию или снизить количество применяемых препаратов. Под физиологическим снижением ВГД у беременных может маскироваться глаукома, не диагностированная до беременности. Учитывая, что после родов

ВГД возвращается к исходным значениям, женщинам с подозрением на глаукому необходимо контролировать ВГД в послеродовом периоде.

### Диагностика глаукомы

Диагностика глаукомы у беременных не отличается от таковой у других групп пациентов. При вторичной форме глаукомы важно определить основное заболевание. Исследование поля зрения у беременных с глаукомой проводится в общеустановленные сроки, поскольку глаукома во время беременности прогрессирует редко [13, 14]. Не исключена возможность появления атипичных изменений полей зрения у беременных без глаукомы, таких как битемпоральные или концентрические сужения [19, 20]. Эти изменения не сопровождаются жалобами и обычно после родов исчезают [12]. Причиной атипичных изменений полей зрения у беременных без глаукомы считается увеличение гипофиза, оказывающего давление на расположенную над ним хиазму зрительных нервов [12]. Однако существует и противоположная точка зрения [20].

### Лечение глаукомы

Изучение лекарственного воздействия на течение беременности и развитие плода при глаукоме – задача сложная в силу немногочисленности подобных клинических случаев [21, 22]. Результаты исследований, подтверждающие безопасность гипотензивных препаратов у беременных животных, не могут быть экстраполированы на человека [23]. Отсутствие побочных эффектов при использовании лекарственных препаратов у животных не позволяет с уверенностью оценить риск их воздействия на организм человека. Об этом должны быть проинформированы пациентки, получающие гипотензивное лечение.

Глазные капли абсорбируются через носослезный канал и слизистую оболочку полости носа и способны оказывать системное воздействие. Оценить его степень

сложно. Не случайно офтальмолог и пациент в каждом конкретном случае должны анализировать преимущества назначения препарата и риск, связанный с его применением [24].

При медикаментозной терапии глаукомы необходимо назначать антиглаукомные капли в максимально низких дозах. При этом следует учитывать данные Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), располагающего информацией о возможном влиянии лекарственных препаратов на организм человека и регламентирующего их применение в том числе при беременности (таблица).

### Аналоги простагландинов

Эндогенные аналоги простагландинов играют важную роль в репродуктивном цикле человека, но механизмы их воздействия до конца не изучены. Простагландины E2 и F2a содержатся в амниотической жидкости. Равномерное соотношение концентрации этих двух типов простагландинов сдерживает сокращение матки, предотвращая угрозу выкидыша на ранних сроках и гипоксию плода в период гестации. Повышение уровня PGF2a вызывает не только сокращение матки [25], но и в ряде случаев вазоконстрикцию в фетоплацентарной сосудистой системе [26–28]. У здоровых женщин накануне родов простагландины накапливаются в амниотической жидкости и сохраняются в ней в течение шести часов. Их концентрация увеличивается до десяти раз. Такое высокое содержание простагландинов обеспечивает хорошую родовую деятельность и быстрое раскрытие шейки матки [29].

Применение аналогов простагландинов у беременных с глаукомой вызывает много вопросов. Латанопрол, аналог PGF2a, в дозе, в 15–80 раз превышающей лечебную, оказывает эмбриотоксический эффект у животных [30], у мышей и крыс вызывает пороки развития [31, 32], но не оказывает

## Влияние гипотензивных капель во время беременности и лактации

Лекарственное средство	Воздействие на плаценту	Проникновение через плаценту	Проникновение в грудное молоко	Категория риска FDA
Тимолол	Неизвестно <sup>1</sup>	Да	Да <sup>2</sup>	C <sup>3</sup>
Левобунолол	Неизвестно <sup>1</sup>	Да	Неизвестно	C
Картеолол	Неизвестно <sup>1</sup>	Да <sup>4</sup>	Да <sup>4</sup>	C
Метипранолол	Неизвестно <sup>1</sup>	Неизвестно	Неизвестно	C
Бетаксоллол	Неизвестно <sup>1</sup>	Да	Да	C
Пилокарпин	Неизвестно <sup>1</sup>	Неизвестно	Неизвестно	C
Карбахол	Неизвестно <sup>5</sup>	Неизвестно	Неизвестно	C
Эпинефрин	Да <sup>4</sup>	Да	Неизвестно	C
Дипивефрин	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	B <sup>6</sup>
Апраклонидин	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	C
Бримонидин	Неизвестно	Да <sup>4</sup>	Да <sup>4</sup>	B
Дорзоламид	Неизвестно	Неизвестно	Да <sup>4</sup>	C
Бринзоламид	Неизвестно	Неизвестно	Да <sup>4</sup>	C
Ацетазоламид	Неизвестно	Неизвестно	Да <sup>2</sup>	C
Метазоламид	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	C
Простагландин F2a	Да	Неизвестно	Неизвестно	C
Маннитол	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	C
Глицерин	Неизвестно	Да	Неизвестно	C
Фторурацил	Неизвестно <sup>7</sup>	Неизвестно <sup>7</sup>	Неизвестно	D <sup>8</sup>
Митомицин	Неизвестно <sup>7</sup>	Неизвестно <sup>7</sup>	Неизвестно	D

<sup>1</sup> Наличие бета-рецепторов в плацентарной ткани. Данные исследований отсутствуют.

<sup>2</sup> Комитетом по лекарствам Американской академии педиатров классифицировано как материнское лекарство, обычно совместимое с грудным вскармливанием.

<sup>3</sup> Категория C: либо исследования на животных выявили неблагоприятное воздействие на плод (тератогенное, эмбриоцидное и др.) и достоверные данные исследований с участием женщин отсутствуют, либо исследования у женщин и животных недоступны.

<sup>4</sup> Исследовано только на животных.

<sup>5</sup> Обусловлено теоретически наличием холинергической активности в плацентарной ткани. Данные исследований отсутствуют.

<sup>6</sup> Категория B: либо результаты исследования репродукции животных не продемонстрировали риск нарушений развития плода, но нет контролируемых исследований у беременных, либо исследования репродукции животных показали отрицательный эффект (иной, чем снижение рождаемости) в первом триместре (без доказательств риска в более поздних триместрах), не подтвержденный в контролируемых исследованиях у женщин.

<sup>7</sup> Тератогенный эффект у животных установлен. Системное применение во время беременности противопоказано.

<sup>8</sup> Категория D: доказан риск нарушений развития плода человека.

тератогенного эффекта у кроликов и хомяков [33, 34].

При использовании капель латанопроста у десяти беременных с глаукомой отрицательного воздействия на беременность и плод не отмечалось. В одном случае зарегистрирован спонтанный выкидыш [35]. Поскольку биологически активная форма латанопроста быстро выводится из плазмы, возможно, этот препарат характеризуется минимальными побочными эффектами [36]. Однако в настоящее время простагландины E2 и F2a применяются в акушерско-гинекологической практике с целью прерывания беременности в поздние сроки.

В связи с этим рекомендуется избегать их назначения во время беременности.

### Бета-блокаторы

Известные побочные эффекты бета-блокаторов в отношении сердечно-сосудистой системы и легких могут иметь место в период беременности и лактации [37–39]. Безусловно, побочные эффекты напрямую связаны с дозой препарата.

Бета-адренорецепторы обнаруживаются в плаценте человека уже на ранних сроках беременности [40–42]. Известно также, что некоторые бета-блокаторы проникают через плаценту человека [43]. Например,

у животных введение тимолола замедляет тахикардию плода при гипоксии [44]. Поскольку у человека системное применение атенолола в первом триместре беременности может приводить к задержке роста плода [45], существует вероятность подобного воздействия и при использовании других препаратов данной группы [38].

У человека воздействие глазных форм бета-блокаторов на течение беременности и плод не изучено, несмотря на их широкое распространение. По данным некоторых авторов, бета-блокаторы относительно безопасны во время беременности [14, 46–48], но во время грудного вскармливания не применяются [12, 49]. Использовать бета-блокаторы в сроки, близкие к родам, опасно [50–52], поскольку у новорожденных в течение 24–48 часов после родов могут развиваться брадикардия и апноэ. Выделяемые в грудное молоко глазные формы тимолола и бетаксоллола [47, 49] также могут приводить к серьезным побочным эффектам вплоть до летального исхода у младенцев вследствие апноэ [53, 54]. Несмотря на это, FDA рекомендует тимолол как препарат, совместимый с грудным вскармливанием [55].

### Парасимпатомиметики

Парасимпатомиметики в виде глазных капель не оказывают тератогенного воздействия на человеческий плод, но их широкое применение во время беременности не рекомендуется. Особую осторожность следует соблюдать беременным с миастенией в анамнезе, поскольку на фоне применения парасимпатомиметиков у них могут развиваться мышечная слабость и менингит [56].

Как известно, плацента обладает холинергической активностью [57]. С функциональной активностью холинергических рецепторов может быть связано высвобождение простагландинов, регулирующих кровоток плаценты [58]. Точные механизмы воздействия холинергических рецепторов на функции плаценты и гормональный фон неизвестны. Исследова-





ния на животных показали, что карбохол и пилокарпин негативно влияют на развитие эмбриона. Между тем у человека тератогенного эффекта не выявлено [59, 60]. В отдельных клинических случаях показана безопасность применения пилокарпина в период беременности и лактации [49, 61], но воздействие на плаценту и плод не изучено.

### Симпатомиметики

Применение симпатомиметиков в период беременности допустимо, однако опубликованные экспериментальные данные немногочисленны. У животных на фоне применения эpineфрина в первом триместре отрицательных эффектов не зарегистрировано [62]. Но поскольку эpineфрин выделяется эндогенно, выявить и разграничить воздействие лекарственного и эндогенного эpineфрина сложно. Известно, что эpineфрин во время беременности способен снижать перфузию матки. Так, в эксперименте на животных под воздействием эpineфрина кровотоки матки снижались на 34% [63]. Дипивефрин подобных отрицательных эффектов в эксперименте на животных не продемонстрировал, но безопасность его применения у человека не изучена. Применять эpineфрин и дипивефрин при грудном вскармливании нужно с осторожностью, поскольку данных об их проникновении в грудное молоко нет. Эксперименты с альфа-2-адреномиметиком бримонидином на животных не выявили вредного воздействия. Тем не менее известно, что он проходит через плаценту и выделяется в грудное молоко [64]. Высокие дозы апраклонидина в эксперименте на животных оказывали токсическое действие на эмбрион [65]. Альфа-адренергические рецепторы в плаценте не обнаружены [66], но роль системных адреномиметиков в регуляции секреции «молочного» гормона пролактина [67] гипотезой очевидна. Вместе с тем воздействие капельной формы бримонидина на уровень пролактина у животных и человека остается неизвестным.

Поскольку информация о воздействии альфа-2-адренорецепторов на человека отсутствует, рекомендуется с осторожностью применять их у беременных.

### Ингибиторы карбоангидразы

Пероральные формы ингибиторов карбоангидразы (ИКА) противопоказаны в период беременности и лактации. Тератогенный эффект ацетазоламида и метазоламида подтвержден у животных [68–70]. При этом ретроспективный анализ данных не показал повышенного риска для плода человека [71, 72]. У животных использование ацетазоламида в первом триместре беременности также не вызывало побочных эффектов [72–74]. Однако описаны случаи неонатальной дегидратации, метаболических нарушений, внутричерепной гипертензии у плода при применении ацетазоламида во время беременности и грудного вскармливания, поскольку препарат выделяется в грудное молоко [75–77]. FDA относит ацетазоламид к лекарственным средствам, совместимым с грудным вскармливанием [55]. Глазные формы ИКА изучены еще меньше. В эксперименте на крысах зафиксировано выделение бринзоламида в молоко. Соответствующих данных в отношении человека нет [78]. В эксперименте на фоне применения дорзоламида в дозах, превышающих лечебные, отмечались пороки развития [79]. Далеко не всегда экспериментальные данные на животных применимы к человеку. Кроме того, данные об отрицательном воздействии ИКА у женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствуют. Исходя из этого, можно с осторожностью рекомендовать препараты этой группы к применению во втором и третьем триместрах беременности с отменой после родов или переходом на искусственное вскармливание.

### Гиперосмотические средства

Гиперосмотические препараты (маннитол, глицерин) при лечении глаукомы используются редко, по-

этому данных об их побочных эффектах у беременных нет.

В эксперименте на животных введение гиперосмотиков в амниотическую мембрану сопровождалось выкидышем [80]. У крыс при внутривенном введении зафиксированы геморагии плода. Пороки развития не выявлены [81].

Данные о побочных проявлениях при пероральном применении глицерола у человека отсутствуют. Между тем известно, что в небольшом количестве он проходит через плаценту [82]. В связи с этим гиперосмотические препараты относительно противопоказаны при беременности.

### Лазерное и хирургическое лечение глаукомы

В силу потенциального риска, связанного с применением гипотензивных лекарственных средств у беременных, может возникнуть потребность в немедикаментозных методах лечения. Лазерное лечение (лазерная трабекулопластика, иридотомия) по показаниям может быть хорошей альтернативой медикаментозному лечению. Лазерная трабекулопластика у беременных выполняется только при ПООУ. Хирургическое лечение глаукомы целесообразно проводить заблаговременно, до планирования беременности, особенно при далеко зашедших стадиях болезни, а также в случае угрозы утраты зрительных функций [83–85]. Учитывая высокий риск для матери и ребенка, хирургическое лечение во время беременности проводят в крайнем случае. Сказанное распространяется на анестезиологическое пособие, антиметаболиты, послеоперационные осложнения, требующие дополнительного лечения. Применение антиметаболитов во время беременности недопустимо из-за возможности тератогенного воздействия на плод [2].

### Заключение

Чем старше женщина, тем выше вероятность сочетания глаукомы и беременности. Назначение во время беременности лекарственных средств, тератогенность и ток-



сичность которых у человека мало изучены, несет в себе определенный риск.

Глаукома – хроническая болезнь, требующая длительного консервативного лечения. Именно поэтому, планируя беременность, необходимо проконсультироваться с офтальмологом.

Как показывает практический опыт, женщины с хроническими заболеваниями продолжают лечение до момента диагностирования беременности. Соответственно лекарственное воздействие имеет место в период зачатия и органогенеза. Говоря о негативном влиянии лекарственного средства на эмбрион, необходимо обозначить критические для его развития периоды:

- период, предшествующий зачатию (наибольшую опасность представляет прием незадолго до зачатия лекарственных средств, характеризующихся кумулятивными свойствами);
- с момента зачатия до 11-го дня (эмбрион отвечает на неблагоприятные воздействия по принципу «все или ничего», то есть

либо погибает, либо выживает без каких-либо повреждений);

- с 11-го дня до третьей недели (после 11-го дня начинается органогенез, поэтому данный период максимально опасен с точки зрения формирования врожденных аномалий);
- с четвертой по девятую неделю (лекарственные средства могут нарушать рост и функционирование нормально сформированных органов);
- с девятой недели до родов (возможно нарушение метаболических процессов и постнатальных функций).

Женщина должна быть информирована о токсическом и тератогенном воздействии лекарственных средств и, планируя беременность, своевременно обсуждать с врачом ее ведение.

Препараты, токсическое и тератогенное действие которых известно, должны быть отменены. Возможно, при глаукоме начальных стадий отмена препаратов на девять месяцев не окажет повреждающего действия на зрительные функции. Если отмена препаратов

невозможна, необходимо выбрать наиболее безопасное средство в низких дозах. Минимизировать системное воздействие глазных капель можно, обучив беременную осторожно нажимать пальцем на область внутреннего угла глаза после закапывания [86, 87]. Во время кормления грудью такие препараты, как бета-блокаторы и ИКА, отменяются. Лазерное лечение проводится по показаниям с целью отмены гипотензивной терапии или уменьшения количества препаратов и кратности закапываний. При угрозе прогрессирования глаукомной нейропатии хирургическое лечение целесообразно проводить до наступления беременности. Однако следует учитывать, что хирургическое лечение не всегда позволяет добиться необходимого результата у пациентов молодого возраста.

Приходится констатировать, что консервативное лечение глаукомы во время беременности остается нерешенной проблемой из-за риска тератогенности, побочных эффектов и токсического воздействия препаратов на плод. ●

## Литература

1. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 2005.
2. Wilensky J.T. Pregnancy and glaucoma / E.J. Higginbotham, D.A. Lee (eds). Management of difficult glaucoma. Boston: Blackwell Scientific, 1994. P. 246–249.
3. Kearns P.P., Dhillon B.J. Angle closure glaucoma precipitated by labour // Acta Ophthalmol. (Copenh.). 1990. Vol. 68. № 2. P. 225–226.
4. Goldwyn R., Waltman S.R., Becker B. Primary open-angle glaucoma in adolescents and young adults // Arch. Ophthalmol. 1970. Vol. 84. № 5. P. 579–582.
5. Yoshida M., Okada E., Mizuki N. et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60,000 asymptomatic Japanese subjects // J. Clin. Epidemiol. 2001. Vol. 54. № 11. P. 1151–1158.
6. Kass M.A., Sears M.L. Hormonal regulation of intraocular pressure // Surv. Ophthalmol. 1977. Vol. 22. № 3. P. 153–176.
7. Posthumus R.G. The use and the possibilities of progesterone in the treatment of glaucoma // Ophthalmologica. 1952. Vol. 124. № 1. P. 17–25.
8. Meyer E.J., Leibowitz H., Christman E.H., Niffenegger J.A. Influence of norethynodrel with mestranol on intraocular pressure in glaucoma // Arch. Ophthalmol. 1966. Vol. 75. № 2. P. 157–161.
9. Sears M., Mead A. A major pathway for the regulation of intraocular pressure // Int. Ophthalmol. 1983. Vol. 6. № 3. P. 201–212.
10. Qureshi I.A., Xi X.R., Wu X.D. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1996. Vol. 75. № 9. P. 816–819.
11. Phillips C.I., Gore S.M. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure // Br. J. Ophthalmol. 1985. Vol. 69. № 2. P. 117–119.
12. Sunness J.S. The pregnant woman's eye // Surv. Ophthalmol. 1988. Vol. 32. № 4. P. 219–238.
13. Brauner S.C., Chen T.C., Hutchinson B.T. et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series // Arch. Ophthalmol. 2006. Vol. 124. № 8. P. 1089–1094.
14. Hernandez C.M., Fejoo J.G., Vidal F.F. et al. Intraocular pressure, topical therapy and visual field in pregnancy. Presented at EGS 9<sup>th</sup> congress. Madrid, 2010. Poster P3.22.
15. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy [proceedings] // Acta Ophthalmol. Suppl. 1975. Vol. 125. P. 40–41.
16. Horven I., Gjonnaes H., Kroese A. Blood circulating changes in the eye and limbs with relation to pregnancy and female sex hormones // Acta Ophthalmol. (Copenh.). 1976. Vol. 54. № 2. P. 203–214.
17. Paterson G.D., Miller S.J. Hormonal influence in simple glaucoma. A preliminary report // Br. J. Ophthalmol. 1963. Vol. 47. P. 129–137.
18. Imre J. Pregnancy and the eye, their endocrinological relations. XV Concilium Ophthalmol. Egypte, 1937.



19. Carvill M. Bitemporal contraction of the fields of vision in pregnancy // *Am. J. Ophthalmol.* 1923. Vol. 6. P. 885–891.
20. Miller N.R., Newman N.J. *Clinical neuro-ophthalmology*. 5<sup>th</sup> Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
21. Shepard T.H. Human teratogenicity // *Adv. Pediatr.* 1986. Vol. 33. P. 225–268.
22. Reece A.A., Hobbins J.C., Mahoney M.J. *et al.* *Medicine of the fetus and mother*. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992. P. 327–346.
23. Flach A.J. Glaucoma treatment and pregnancy // *Arch. Ophthalmol.* 1991. Vol. 109. № 4. P. 463.
24. Zimmerman T.J., Kooner K.S., Kandarakis A.S., Ziegler L.P. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs // *Arch. Ophthalmol.* 1984. Vol. 102. № 4. P. 551–553.
25. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation // *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1972. Vol. 16. Suppl. 16. P. 105–111.
26. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb // *Am. J. Physiol.* 1985. Vol. 248. № 6. Pt. 2. H853–8.
27. Printz M.P., Skidgel R.A., Friedman W.F. Studies of pulmonary prostaglandin biosynthetic and catabolic enzymes as factors in ductus arteriosus patency and closure. Evidence for a shift in products with gestational age // *Pediatr. Res.* 1984. Vol. 18. № 1. P. 19–24.
28. Philips J.B., Lyrene R.K. Prostaglandins, related compounds, and the perinatal pulmonary circulation // *Clin. Perinatol.* 1984. Vol. 11. № 3. P. 565–579.
29. Da Silva Dal Pizzol T., Knop F.P., Mengue S.S. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis // *Reprod. Toxicol.* 2006. Vol. 22. № 4. P. 666–671.
30. Product information. Xalatan. Pharmacia & Upjohn, 1999. Kalamazoo, MI.
31. Persaud T.V. The effects of prostaglandin F 2alpha on pregnancy and fetal development in mice // *Toxicology.* 1974. Vol. 2. № 1. P. 25–29.
32. Matsuoka Y., Fujita T., Nozato T. *et al.* Toxicity and teratogenicity of prostaglandin F2 alpha // *Iyakuhin Kenkyu.* 1971. Vol. 2. P. 403–413.
33. Chang M.C., Hunt D.M. Effect of prostaglandin F 2 on the early pregnancy of rabbits // *Nature.* 1972. Vol. 236. № 5342. P. 120–121.
34. Hilbelink D.R., Chen L.T., Lanning J.C., Persaud T.V. Pregnancy and fetal development in hamsters treated with prostaglandin F2 alpha // *Prostaglandins Leukot. Med.* 1982. Vol. 8. № 4. P. 399–402.
35. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. *et al.* Latanoprost exposure in pregnancy // *Am. J. Ophthalmol.* 2004. Vol. 138. № 2. P. 305–306.
36. Riddiough M.A. Preventing, detecting and managing adverse reactions of antihypertensive agents in the ambulant patient with essential hypertension // *Am. J. Hosp. Pharm.* 1977. Vol. 34. № 5. P. 465–479.
37. Rayburn W.F., Zuspan F.P. *Drug therapy in obstetrics and gynecology*. 3<sup>rd</sup> Ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1992. P. 194–197.
38. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор // *Офтальмология*. 2013. № 10 (2). С. 20–23.
39. Schocken D.D., Caron M.G., Lefkowitz R.J. The human placenta – a rich source of beta-adrenergic receptors: characterization of the receptors in particulate and solubilized preparations // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980. Vol. 50. № 6. P. 1082–1088.
40. Whitsett J.A., Johnson C.L., Noguchi A. *et al.* Beta-adrenergic receptors and catecholamine-sensitive adenylate cyclase of the human placenta // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980. Vol. 50. № 1. P. 27–32.
41. Barnett D.B., Cook N., Nahorski S.R. Heterogeneity of beta-adrenoreceptor subtypes in the human placenta // *J. Auton. Pharmacol.* 1982. Vol. 2. № 2. P. 103–110.
42. Schneider H., Proegler M. Placental transfer of beta-adrenergic antagonists studied in an in vitro perfusion system of human placental tissue // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988. Vol. 159. № 1. P. 42–47.
43. Blaul G. Local beta blockaders in pregnancy // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 1985. Vol. 187. № 1. P. 57–59.
44. Butters L., Kennedy S., Rubin P.C. Atenolol in essential hypertension during pregnancy // *BMJ.* 1990. Vol. 301. № 6752. P. 587–589.
45. Frishman W.H., Chesner M. Beta-adrenergic blockers in pregnancy // *Am. Heart J.* 1988. Vol. 115. № 1. Pt. 1. P. 147–152.
46. Morselli P.L., Boutroy M.J., Bianchetti G. *et al.* Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1990. Vol. 38. № 5. P. 477–483.
47. Boutroy M.J., Morselli P.L., Bianchetti G. *et al.* Betaxolol: a pilot study of its pharmacological and therapeutic properties in pregnancy // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1990. Vol. 38. № 6. P. 535–539.
48. Lustgarten J.S., Podos S.M. Topical timolol and the nursing mother // *Arch. Ophthalmol.* 1983. Vol. 101. № 9. P. 1381–1382.
49. Kuzelová M., Jurinová J., Jencová D. *et al.* Development of a withdrawal syndrome in a neonate after long-term therapy of the mother with metipranolol during pregnancy // *Cesk. Pediatr.* 1993. Vol. 48. № 10. P. 608–610.
50. Fox R.E., Marx C., Stark A.R. Neonatal effects of maternal nadolol therapy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. Vol. 152. № 8. P. 1045–1046.
51. Woods D.L., Morrell D.F. Atenolol: side effects in a newborn infant // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1982. Vol. 285. № 6343. P. 691–692.
52. Williams T., Ginther W.H. Hazard of ophthalmic timolol // *N. Engl. J. Med.* 1982. Vol. 306. № 24. P. 1485–1486.
53. Burnstine R.A., Felton J.L., Ginther W.H. Cardiorespiratory reaction to timolol maleate in a pediatric patient: a case report // *Ann. Ophthalmol.* 1982. Vol. 14. № 10. P. 905–906.
54. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk // *Pediatrics.* 1994. Vol. 93. № 1. P. 137–150.
55. Samples J.R., Meyer S.M. Use of ophthalmic medications in pregnant and nursing women // *Am. J. Ophthalmol.* 1988. Vol. 106. № 5. P. 616–623.
56. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. *et al.* Human placental acetylcholine // *Reprod. Fertil. Dev.* 1991. Vol. 3. № 4. P. 405–411.
57. Sastry B.V. Human placental cholinergic system // *Biochem. Pharmacol.* 1997. Vol. 53. № 11. P. 1577–1586.
58. Landauer W. The teratogenic activity of pilocarpine, pilocarpidine and their isomers, with special reference to the importance of steric configuration // *J. Exp. Zool.* 1956. Vol. 132. P. 39–50.
59. Meiniel R. Neuromuscular blocking agents and axial teratogenesis in the avian embryo. Can axial morphogenetic disorders be explained by pharmacological action upon muscle tissue? // *Teratology.* 1981. Vol. 23. № 2. P. 259–271.
60. Chew E.Y., Trope G.E., Mitchell B.J. Diurnal intraocular pressure in young adults with central retinal vein occlusion // *Ophthalmology.* 1987. Vol. 94. № 12. P. 1545–1549.

Офтальмология



61. Morgan C.D., Sandler M., Panigel M. Placental transfer of catecholamines in vitro and in vivo // Am. J. Obstet. Gynecol. 1972. Vol. 112. № 8. P. 1068–1075.
62. Rosenfeld C.R., Barton M.D., Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe // Am. J. Obstet. Gynecol. 1976. Vol. 124. № 2. P. 156–163.
63. Product information. Alphagan. Allergan, 1999. Irvine, CA.
64. Product Information. Iopidine. Alcon Laboratories, 1999. Fort Worth, TX.
65. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta // Dev. Pharmacol. Ther. 1984. Vol. 7. № 1. P. 85–88.
66. Lien E.L., Morrison A., Kassarih J. et al. Alpha-2-adrenergic control of prolactin release // Neuroendocrinology. 1986. Vol. 44. № 2. P. 184–189.
67. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect // Teratology. 1988. Vol. 37. № 4. P. 335–342.
68. Scott W.J., Hirsch K.S., DeSesso J.M., Wilson J.G. Comparative studies on acetazolamide teratogenesis in pregnant rats, rabbits, and rhesus monkeys // Teratology. 1981. Vol. 24. № 1. P. 37–42.
69. Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide // JAMA. 1978. Vol. 240. № 3. P. 251–252.
70. McBride W.G. The teratogenic action of drugs // Med. J. Aust. 1963. Vol. 2. P. 689–692.
71. Heinonen O.P., Slone D., Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Sciences Group, 1977.
72. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox) // Am. J. Obstet. Gynecol. 1957. Vol. 73. № 4. P. 789–800.
73. Merlob P., Litwin A., Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1990. Vol. 35. № 1. P. 85–88.
74. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic // JAMA. 1957. Vol. 165.
75. Lee A.G., Pless M., Falardeau J. et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy // Am. J. Ophthalmol. 2005. Vol. 139. № 5. P. 855–859.
76. Ozawa H., Azuma E., Shindo K. et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide // Eur. J. Pediatr. 2001. Vol. 160. № 5. P. 321–322.
77. Product information. Azopt. Alcon Laboratories, 1999. Fort Worth, TX. (Manufacturer's Information: azopt product monograph. Texas: Alcon Ophthalmics, Fort Worth, 1998).
78. Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer's information: trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999).
79. Craft I.L., Musa B.D. Hypertonic solutions to induce abortion // Br. Med. J. 1971. Vol. 2. № 5752. P. 49.
80. Petter C. Lesions of the extremities induced in the rat fetus by intravenous injections of hypertonic mannitol in the mother // CR Seances Soc. Biol. Fil. 1967. Vol. 161. № 5. P. 1010–1014.
81. Lasunción M.A., Lorenzo J., Palacín M., Herrera E. Maternal factors modulating nutrient transfer to fetus // Biol. Neonate. 1987. Vol. 51. № 2. P. 86–93.
82. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications // Surv. Ophthalmol. 1993. Vol. 37. № 4. P. 293–305.
83. Migdal C.S., Gregory W., Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma // Ophthalmology. 1994. Vol. 101. № 10. P. 1651–1656.
84. Wertheim M., Broadway D.C. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy // Br. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 86. № 11. P. 1318–1319.
85. Flach A.J. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 2008. Vol. 106. P. 138–145.
86. Киселева О.А., Косакян С.М., Якубова Л.В., Василенкова Л.В. Лекарственные взаимодействия антиглаукомных препаратов на фоне общих хронических заболеваний // Клиническая офтальмология. 2016. № 1. С. 16–19.

### The Influence of Hypotensive Medications on the Course of Pregnancy in Patients with Glaucoma According to Experimental and Clinical Observations

O.A. Kiselyova, L.V. Yakubova, S.M. Kosakyan, L.V. Vasilenkova

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

Contact person: Liya Vagizovna Yakubova, info@igb.ru, yakubova@yandex.ru

*In the recent years the doctors have become more likely to face with the problems of diagnosis and treatment glaucoma during pregnancy and in the postpartum period. In the modern world more women give birth in adulthood, when pregnancy can be associated with an increased risk of the development and progression of glaucoma. In childbearing age, the children's and youthful form of glaucoma prevails among women, and may also be secondary, as a complication of other eye and systemic diseases. Treatment of glaucoma in women during the pregnancy is still an unresolved problem due to fears of toxic effects, teratogenicity and side effects of drugs on the fetus, as well as on the course of the pregnancy itself. The review discusses diagnostic methods, the possibility of conservative, laser and surgical treatment of glaucoma during pregnancy in women.*

**Key words:** glaucoma during pregnancy, antiglaucoma medication, laser and surgical treatment of glaucoma

Шестая международная научно-практическая конференция

# КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

[neuro2018.onfd.ru](http://neuro2018.onfd.ru)

22 и 23 ноября 2018 года  
Санкт-Петербург

## СЕКЦИИ

- электромиография
- электроэнцефалография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- вызванные потенциалы
- нейрореабилитация
- нейроофтальмология
- нейроортопедия
- биологическая обратная связь

## МАСТЕР-КЛАССЫ

- электромиография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- УЗИ нервов и мышц
- акустические вызванные потенциалы

## ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНФЕРЕНЦИИ

Лобзин Ю. В. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, академик РАН,  
директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Программа и регистрация на сайте [neuro2018.onfd.ru](http://neuro2018.onfd.ru)

Санкт-Петербург, ул. Лодейнопольская, д. 5, «Петроконгресс»



# Все о глазной поверхности

Участники симпозиума подробно рассмотрели современные рекомендации и методы терапии заболеваний, таких как синдром сухого глаза и блефарит, поделились опытом применения бесконсервантных офтальмологических средств компании «Тea Фарма» для лечения патологии конъюнктивы и эпителия роговицы.



Д.м.н.  
Д.Ю. Майчук

Как отметил заведующий отделом терапевтической офтальмологии Межотраслевого научно-технического комплекса (МНТК) «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, д.м.н. Дмитрий Юрьевич МАЙЧУК, лечение блефарита требует комплексного подхода с учетом причинно-значимых факторов развития заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

В зависимости от локализации процесса выделяют передний и задний блефарит. При переднем блефарите, который может быть бактериальным и аллергическим, наблюдается поражение век по ресничному краю или на коже век. При заднем (краевом) блефарите воспаление затрагивает мейбомиевы железы, вследствие чего развивается мейбомит.

Подходы к лечению зависят от типа блефарита. Демодекозный блефарит, обусловленный клещевым поражением краев век, в силу не до конца изученного патогенеза

## Современные алгоритмы лечения блефарита

требует специфической терапии. Согласно непризнанной теории китайского ученого Вань Чжоу (1987 г.), демодекс – сапрофит, необходимый для разжижения секрета сальных желез. Личинки демодекса питаются собственными погибшими особями. При рН кожи 6–6,5 создается благоприятная среда для обитания клещей рода *Demodex*. Популяция демодекса растет, и личинки не справляются с уничтожением погибших особей. Как следствие – токсическая реакция слизистой оболочки на продукты распада. Диагностическим подтверждением демодекозного блефарита считается наличие на крае век более шести клещей. Терапия демодекозного блефарита направлена не только на сокращение численности популяции демодекса, но и на нормализацию рН кожи. Поэтому при демодекозном блефарите гигиенической обработки кожи недостаточно. Необходимо использовать бактерицидные препараты. Лечение блефарита предполагает коррекцию микрофлоры глаза. В случае выявления при бактериологическом анализе стафилококковой инфекции применяют антибактериальное средство Азидроп. Входящий в его состав азитромицин относится к антибиотикам широкого спектра действия из группы макролидов и азалидов. Глазные капли Азидроп характеризуются не только противомикробным, но и противо-

воспалительным эффектом. Согласно инструкции, препарат закапывают в конъюнктивальную полость два раза в сутки на протяжении трех дней. При необходимости врач может предложить иную схему лечения. Кроме того, в комплексной терапии блефарита для контроля состава микрофлоры целесообразно использовать антисептик Витабакт (четыре раза в сутки два месяца).

Во избежание токсико-аллергической реакции терапия блефарита должна быть не агрессивной, а поэтапной. Сначала проводят противовоспалительную, антибактериальную и слезозаместительную терапию, затем – гигиену век и восстановление функций мейбомиевых желез, при необходимости – противоаллергическую терапию. Только после этого можно назначать препараты для лечения демодекоза.

Противовоспалительная терапия блефарита предполагает применение мази Декса-Гентамицин два раза в день в течение двух недель либо мази Гидрокортизон ПОС 1% (наносится на конъюнктиву) или 2,5% (наносится на веки). Антибактериальная терапия блефарита предусматривает применение различных препаратов. Предпочтение отдается глазным каплям Азидроп. Азидроп назначают два раза в сутки в течение девяти дней. Можно также использовать Декса-Гентамицин (мазь) три раза в сутки в течение двух недель либо



## Сателлитный симпозиум компании «Теа Фарма»

Колбиоцин (гель) три раза в сутки семь дней + Комбинил четыре раза в сутки семь дней (наносится на конъюнктиву). Алгоритм слезозаместительной терапии включает использование гипоаллергенных лекарственных средств, не содержащих консервантов. Не случайно пациентам с блефаритом назначают средства с гиалуроновой кислотой, например Хилабак (0,15%-ный раствор гиалуроновой кислоты), не содержащий консервантов.

Гигиенические манипуляции на веках с восстановлением функции мейбомиевых желез предусматривают обработку стерильными салфетками Блефаклин с последующим массажем краев век Теагелем два раза в сутки в течение месяца. Блефаклин и Теагель, не содержащие парабенов и консервантов, рекомендованы для повседневной гигиены век и поддержания чистоты век до и после офтальмологических процедур.

При необходимости проводят противоаллергическую терапию с использованием мази Гидрокортизон ПОС 2,5%, Аллергоферон или капель Визаллергол. При демодекозе используют масло чайного дерева и препарат демалан в виде крема (Демазол) два раза в сутки в течение 45 дней.

В силу широкой распространенности и длительного лечения особого внимания заслуживает аллергический блефарит. Его характерными признаками являются гиперемия и шелушение кожи век. При остром и хроническом аллергическом блефарите назначают глазные капли Визаллергол 0,2% один раз в сутки или Опатанол 0,1% два раза в сутки. На кожу век рекомендуется наносить гидрокортизоновую мазь в максимальной концентрации для купирования токсико-аллергической реакции. Кроме того, при остром течении заболевания назначают Полинадим два раза в сутки не более двух недель.

Среди заболеваний век выделяют блефарит, развивающийся при поражении век контагиозным моллюском (на коже век образуется один или несколько плотных узелков сферической формы размером от булавочной головки до горошины). Лечение такого блефарита заключается прежде всего в удалении контагиозного моллюска с помощью электрокоагуляции или выскабливания узелков.

Терапия блефарита с хроническими множественными халязионами достаточно сложный процесс. Первоочередные меры – консультация гастроэнтеролога и определение уровня сахара в крови. При нормальном уровне глюкозы назначают дексагентамициновую мазь три раза в сутки в течение десяти дней с последующим массажем краев век Теагелем. В схему терапии также включаются препараты Рестасис (капли) два раза в сутки на протяжении года и Юнидокс Солютаб 50 мг/сут в течение месяца.

Мейбомит – воспалительное заболевание внутреннего края века, возникающее в области полости мейбомиевой железы. Заболевание характеризуется наличием пенистого отделяемого и образованием корочек. При мейбомите рекомендованы гигиенические процедуры с помощью Теагеля два раза в сутки в течение месяца (можно курсами), салфетками Блефаклин. Показаны теплые компрессы (один-два раза в сутки курсами по две недели) и массаж краев век с нанесением Теагеля (два раза в день). В течение трех месяцев используют биологически активные добавки (БАД), в состав которых входят омега-3 и омега-6 жирные кислоты.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлен сбалансированный комплекс Хилабак Омега, рекомендованный в качестве дополнительного источника омега-3 (докозагексаеновой кислоты), омега-6 (гамма-линоленовой кислоты), витаминов (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, Е

Во избежание токсико-аллергической реакции терапия блефарита должна быть поэтапной. Сначала проводят противовоспалительную, антибактериальную и слезозаместительную терапию, затем – гигиену век и восстановление функций мейбомиевых желез, при необходимости – противоаллергическую терапию. Только после этого можно назначать препараты для лечения демодекоза

и фолиевой кислоты) и цинка. Хилабак Омега разработан диетологами и офтальмологами, специализирующимися на изучении синдрома сухого глаза, для поддержания как зрения, так и здоровья глазной поверхности.

Кроме того, при мейбомите назначают системный антибиотик группы тетрациклинов широкого спектра действия Юнидокс Солютаб 50 мг/сут в течение месяца и Азидроп. Азидроп наносится на веко два раза в сутки в течение трех дней, затем один раз в сутки в течение 12 дней или два раза в сутки три дня каждые десять дней в течение шести месяцев<sup>1</sup>.

При воспалении мазь Декса-Гентамицин наносят на края век два раза в сутки 14 дней. При выборе слезозаместительной терапии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента с нарушением функции мейбомиевых желез. Для улучшения репарации и восстановления муцинов наиболее эффективны препараты с осмопротекцией эпителия (Телалоз, трегалоза 3%), для восполнения водянистой порции слезы рекомендуют препараты гиалуроновой кислоты (Хилабак 0,15%).

<sup>1</sup> Doan S., Gabison E., Chiambaretta F. et al. Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis // J. Ophthalmic. Inflamm. Infect. 2013. Vol. 3. № 1. P. 38.



Профессор, д.м.н.  
В.В. Бржеский

По словам заведующего кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессора Владимира Всеволодовича БРЖЕСКОГО, в последние годы особое внимание уделяется проблемам диагностики и лечения синдрома сухого глаза. В 2007 г. Международная рабочая группа по синдрому сухого глаза впервые рассмотрела актуальные вопросы патогенеза, классификации, диагностики и лечения данного заболевания<sup>2</sup>.

В 2017 г. эксперты Международной рабочей группы по синдрому сухого глаза обозначили направления современной стратегии диагностики и лечения этого заболевания. Согласно определению экспертов DEWS-II, синдром сухого глаза – многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения. По разным данным, синдром сухого глаза выявляется у 5–30% лиц в возрасте старше 50 лет и у 10–20% лиц в возрасте 20–40 лет. Исходя из субъективных симпто-

### Современные взгляды на диагностику и лечение синдрома сухого глаза

мов, распространенность в популяции в среднем достигает 14–24%. При этом частота объективных симптомов и функциональных нарушений превышает частоту субъективных проявлений ксероза: 75% против 5–50%.

Среди ключевых факторов патогенеза синдрома сухого глаза выделяют осмолярность прероговичной слезной пленки. Гиперосмолярность слезного мениска в одном глазу более 308 mOsm/L или разница между глазами свыше 8 mOsm/L свидетельствуют о нарушении гомеостаза слезной пленки.

Синдром сухого глаза характеризуется обилием клинических проявлений, в основе которых лежит нарушение стабильности слезной пленки. Так, зрительные симптомы обусловлены нестабильностью и разрывами слезной пленки, шероховатостью эпителия в зоне ее разрыва, симптомами дискомфорта – гиперосмолярностью слезы, частыми разрывами нестабильной слезной пленки, сухими пятнами на фоне гиперосмолярной слезы. Повреждение глазной поверхности при трении (мигания и движения глазного яблока) вызвано снижением объема влаги в конъюнктивальной полости, потерей бокаловидных клеток и дефицитом муцина, а также потерей зрелого гликокаликса, огрубением эпителия. Синдром сухого глаза сопровождается высвобождением медиаторов воспаления в тканях глазной поверхности. И наконец, при синдроме сухого глаза развивается избыточная болевая чувствительность – когнитивный аспект клинических симптомов ксероза. Диагностическое обследование пациентов с подозрением на синдром сухого глаза базируется на традиционных клинических методах. Обследование начинается

с анализа анамнестических данных (артифициальные факторы риска развития заболевания, наличие системных заболеваний) и субъективных проявлений роговично-конъюнктивального ксероза (специфические и косвенные признаки ксероза). При установлении диагноза используют ряд опросников. Наибольшей популярностью пользуется опросник «Индекс поражения поверхности глаза» (Ocular Surface Disease Index, OSDI).

В рекомендациях Международной рабочей группы по синдрому сухого глаза 2007 г. золотым стандартом функциональной диагностики ксероза эпителия глазной поверхности признавались оценка стабильности прероговичной слезной пленки по Норну, исследование суммарной слезопродукции по Ширмеру и осмометрия слезной пленки. В 2017 г. эксперты пересмотрели рекомендации, изъев из первичной диагностики тест Ширмера. На сегодняшний день ключевыми методами диагностики ксероза эпителия глазной поверхности являются:

- оценка стабильности прероговичной слезной пленки;
- исследование осмолярности слезной пленки;
- определение выраженности ксеротических изменений глазной поверхности.

Схема лечения пациентов с синдромом сухого глаза зависит от результатов функциональных исследований, степени дефицита объема слезного мениска и интенсивности испарения прероговичной слезной пленки.

Первоочередные лечебные мероприятия предусматривают инстилляции препаратов искусственной слезы и при наличии дисфункции мейбомиевых желез – назначение пищевых добавок на основе неза-

<sup>2</sup> Доклад Международной рабочей группы по сухому глазу 2007 (DEWS). <http://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>.





## Сателлитный симпозиум компании «Тea Фарма»

менимых жирных кислот (НЖК) и гигиену век специальными очищающими средствами.

Как известно, НЖК – структурные компоненты клеточных мембран, необходимые для нормального метаболизма. Сбалансированный комплекс Хилабак Омега содержит жизненно важные НЖК омега-3 и омега-6. Доказано, что прием БАД с омега-3 и омега-6 НЖК повышает качество и количество липидного секрета мейбомиевых желез, значительно снижает выраженность симптомов синдрома сухого глаза.

Если терапевтические мероприятия на первом этапе лечения синдрома сухого глаза малоэффективны или пациент находится в более тяжелом состоянии, приступают ко второму этапу. Он включает:

- инстилляцию препаратов искусственной слезы без консервантов;
- применение гелевых или мазевых увлажнителей на ночь;
- локальную стимуляцию секреции слезной жидкости и муцинов;
- местную противовоспалительную терапию (глюкокортикоиды коротким курсом, нестероидные противовоспалительные препараты);
- систематические инстилляциии циклоспорина А;
- использование средств, задерживающих нативную влагу в конъюнктивальной полости (окклюзия слезоотводящих путей, герметизирующие увлажняющие очки).

При наличии признаков блефарита и дисфункции мейбомиевых желез пациентам назначают гигиену век, акарицидную обработку при обнаружении демодекса, системное применение антибиотиков макролидного или тетрациклинового ряда.

Увлажнение глазной поверхности и стабилизация слезной пленки – основные направления лечения больных с синдромом сухого глаза. Ведение пациентов с дефицитом слезопродукции подразумевает использование слезозаменителей различных типов. Глазные капли с гиалуроновой кислотой увеличивают вязкость влаги конъюнктивальной полости и обеспечивают лучшее распределение по глазной поверхности. Глазные капли Хилабак с гиалуроновой кислотой без консервантов уменьшают симптомы синдрома сухого глаза и хорошо переносятся пациентами.

Кроме того, для восполнения водного слоя слезной пленки применяют осмопротекторы, такие как L-карнитин, эритритол, трегалоза. Трегалоза – уникальное соединение, природный дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы и устойчивый к гидролизу. Трегалоза входит в состав глазных капель Теалоз. Трегалоза, способная удерживать влагу, сочетается в себе качества био- и осмопротектора. Данные исследований показывают, что трегалоза защищает фосфолипидную мембрану

клеток роговицы, сохраняя их в жизнеспособном состоянии при высушивании. Трегалоза также способствует восстановлению осмотического баланса глазной поверхности, стабилизирует уровень липидов и предотвращает денатурацию белков клеточной мембраны, сохраняя тем самым гомеостаз глазной поверхности. При отсутствии терапевтического эффекта на предыдущих этапах лечения на третьем этапе к перечисленным методам терапии добавляют инстилляциии аутологичной/аллогенной сыворотки, пероральные препараты – стимуляторы секреции слезной жидкости и муцинов, а также рекомендуют ношение лечебных (в том числе склеральных) контактных линз.

Четвертый этап лечения синдрома сухого глаза реализуют в случае тяжелого, резистентного к лечению течения заболевания. Пациентам рекомендуют продолжать ранее назначенную терапию с добавлением длительных инстилляций глюкокортикоидов. Кроме того, применяют хирургические методы лечения: покрытие роговицы амниотической мембраной, закрытие слезоотводящих путей, тарзорафию, трансплантацию слюнных желез и др.

Завершая выступление, профессор В.В. Бржеский подчеркнул, что лечение синдрома сухого глаза требует комплексного подхода с применением современных эффективных препаратов.

Офтальмология

### Оценка цитотоксичности *in vitro* как критерий рационального выбора слезозаменительных препаратов

Симпозиум продолжил ведущий клиничко-бактериологической лабораторией Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ „МНТК „Микрохирургия глаза“ им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, к.м.н. Игорь Николаевич ОКОЛОВ. Он отметил, что слезозаменительные препараты должны быть не только эффективны, но и безопасны.

В состав любых слезозаменительных препаратов обычно входят несколько компонентов, в том числе консерванты, антиоксиданты и буферные системы.

При производстве препаратов искусственной слезы используют два вида консервантов – детергенты и окислители. Фармацевтические компании отдают предпочтение консервантам детергентного типа,



К.м.н.  
И.Н. Околов



Сопоставление цитотоксичности препаратов искусственной слезы обеспечивает рациональный подход к выбору препарата с максимальной клинической эффективностью и высоким профилем безопасности

антибактериальная активность которых значительно превышает таковую окислителей. Консервант должен характеризоваться широким спектром активности против вирусов, бактерий, грибов, дрожжей, устойчивостью к нагреванию (121 °С), длительным сроком хранения, совместимостью с другими компонентами препарата, а также не оказывать вредного воздействия на ткани глаза.

Буферные системы (боратные, фосфатные, цитратные вещества, трис-буфер) предназначены прежде всего для стабилизации уровня pH. Результаты исследований показали, что слезозаместительные препараты с повышенным содержанием фосфатного буфера способны вызывать такие осложнения, как кератопатия и кальцификация роговицы<sup>3</sup>. В настоящее время одни фармацевтические компании снизили концентрацию фосфатного буфера, другие отказались от него вовсе.

В состав слезозаместительных препаратов входят антиоксиданты эдетат натрия (ЭДТА), натрия бисульфит, натрия тиосульфат, натрия метабисульфит. По мнению ряда авторов, ЭДТА не относится к истинным консервантам, может увеличивать антимикробную активность основного биоцида, снижая его концентрацию. ЭДТА не оказывает выраженного токсического действия, однако

иногда пациенты с тяжелой формой синдрома сухого глаза отмечают дискомфорт при длительном использовании препаратов, содержащих ЭДТА.

И.Н. Околов представил результаты исследования, целью которого был сравнительный анализ цитотоксического действия 20 слезозаместительных препаратов в отношении эпителиальных клеток роговицы человека в условиях *in vitro*. Объектом исследования стали 11 слезозаместительных препаратов с разными консервантами и буферами (Систейн Ультра, Катионорм, Офтолик, Артелак Баланс, Оптив, Визмед лайт, Блинк контакт, Стиллавит, Лакрисифи, Гипроме-лоза-П, Слезин) и девять бесконсервантных слезозаместителей с различными буферами (Хилабак, Теалоз, Теалоз Дуо, Хило-Комод, Хилопарин-Комод, Хило Фреш-Комод, Хилозар-Комод, Хиломакс-Комод, Эво Тиарс). В качестве тест-системы использовались клетки постоянной клеточной линии эпителия роговицы человека (HCEC). Жизнеспособность клеток оценивали по их морфологии и функциональной активности с помощью фазово-контрастной микроскопии, МТТ-теста и системы xCELLigence.

Первая часть работы была посвящена изучению цитотоксичности слезозаместительных препаратов, в состав которых входят детергентные консерванты, окислители и ЭДТА. Максимальная цитотоксичность наблюдалась у препаратов с детергентными консервантами бензалкония хлоридом и цеталкония хлоридом, причем клеточный индекс у некоторых из них приближался к нулю. Меньшую цитотоксичность в этой группе продемонстрировали Визмед лайт с консервантом полигексанид и Систейн Ультра с поликвадом. Среди тестируемых

слезозаместителей с консервантами окислительного типа высокую степень токсичности показали Артелак Баланс с консервантом оксид и Оптив с консервантом пурит, умеренную – Блинк контакт с консервантом окупур, небольшую степень цитотоксичности – Стиллавит с антиоксидантом ЭДТА.

В исследовании оценивали цитотоксичность препаратов, содержащих различные буферные вещества. Высокую токсичность в отношении клеток роговицы показали препараты Хило Фреш с боратным буфером и Хилозар-Комод с цитратным буфером. Наибольшая жизнеспособность клеток зафиксирована при использовании препаратов с трис-буфером Хилабак, Теалоз, Теалоз Дуо. Эти препараты не оказывали цитотоксического действия на клетки роговицы.

Результаты непрерывного мониторинга цитотоксического действия слезозаместительных препаратов в отношении клеток линии HCEC позволили сделать вывод о высокой токсичности препаратов Офтолик с консервантом бензалкония хлоридом и Артелак Баланс с консервантом окислительного типа (оксид). Среди бесконсервантных препаратов максимальную цитотоксичность продемонстрировал Хилозар-Комод.

В исследовании были выявлены различные механизмы цитотоксического действия консервантов, входящих в состав лекарственных форм. Слезозаместители оказывают цитостатический эффект в условиях *in vitro* и отличаются цитотоксическим потенциалом. Сопоставление цитотоксичности препаратов искусственной слезы обеспечивает рациональный подход к выбору препарата с максимальной клинической эффективностью и высоким профилем безопасности.

<sup>3</sup> Bernauer W., Thiel M.A., Langenauer U.M., Rentsch K.M. Phosphate concentration in artificial tears // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006. Vol. 244. № 8. P. 1010–1014.



## Сателлитный симпозиум компании «Тea Фарма»

### Опыт периоперационной коррекции изменений глазной поверхности

Профессор кафедры глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н. Сергей Владимирович ЯНЧЕНКО в начале своего выступления подчеркнул, что рефракционные и катаральные хирургические вмешательства, консерванты лекарственных средств, различные косметические процедуры могут провоцировать изменения глазной поверхности, в частности развитие синдрома сухого глаза. Хирургические операции на роговице глаза способны индуцировать и/или утяжелять имеющиеся изменения глазной поверхности. Повреждение нервных волокон роговицы приводит к частичной денервации поверхности глаза, урежению миганий, уменьшению слезопродукции, снижению стабильности слезной пленки, развитию нейроэпителиопатии. Поэтому в целях безопасной и прогнозируемой хирургии необходимы периоперационное выявление синдрома сухого глаза и его периоперационная коррекция. Докладчик рассказал об опыте периоперационной коррекции синдрома сухого глаза у пациентов, перенесших рефракционные и катаральные вмешательства. В исследовании участвовали 90 пациентов: 25 – с субклиническим синдромом сухого глаза, 65 – с синдромом сухого глаза 1–2-й степени. 67 из них имели аномалии рефракции, у 15 выявлена сенильная катаракта. Исследователи оценивали состояние липидного слоя слезной пленки, водного компонента, наличие эпителиопатии конъюнктивы и роговицы, а также функциональное состояние мейбомиевых желез. Дисфункция мейбомиевых желез – хроническое воспаление, приводящее к загустению секрета мейбомиевых желез, гипер- или

гипосекреции с рубцеванием выводных протоков. Дисфункция мейбомиевых желез вызывает гиперемию век и конъюнктивы и сопровождается такими симптомами, как жжение, боль, слезотечение, сухость, частое моргание. В отсутствие адекватного лечения заболевание может привести к развитию синдрома сухого глаза или воспалительного процесса век. Дисфункция мейбомиевых желез – повод для отказа в рефракционном вмешательстве. Комплексное лечение дисфункции мейбомиевых желез включает гигиену век (Теагель, Блефаклин), теплые компрессы, массаж век Теагелем, аппликации лекарственных средств.

В ходе периоперационной подготовки для коррекции синдрома сухого глаза использовали 3%-ную трегалозу без консерванта (Теалоз), 0,15%-ную гиалуроновую кислоту (Хилабак), Теагель и Блефаклин для гигиены век.

В результате предоперационной подготовки отмечались повышение стабильности слезной пленки (97,4% глаз), снижение муцинодефицита (90,4% глаз) и выраженности липидодефицита. Терапия хорошо переносилась больными и позволила снизить уровень субъективного дискомфорта у всех пациентов с синдромом сухого глаза.

Результаты исследования продемонстрировали, что терапевтические мероприятия в пред- и послеоперационный периоды препаратами Теалоз, Хилабак, Блефаклин у лиц с синдромом сухого глаза снижают степень липидо- и муцинодефицита, выраженность проявлений эпителиопатии.

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

*Клинический пример 1.* Пациентка С., 33 года: татуаж век, апоплексия яичников, ношение



Профессор, д.м.н.  
С.В. Янченко

мягких контактных линз свыше десяти лет, мониторный/офисный синдром. Диагноз: дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза легкой степени (липидо-, муцинодефицит), миопия средней степени. Больной назначено лечение: гигиена век два раза в сутки в течение двух месяцев с помощью салфеток Блефаклин или Теагеля, теплые компрессы и точечный самомассаж краев век салфетками Блефаклин, слезозаместительная терапия глазными каплями Теалоз три раза в сутки в течение трех месяцев. На фоне лечения отмечались восстановление функции мейбомиевых желез, стабилизация слезной пленки.

*Клинический пример 2.* Пациентка В., 33 года: сложный миопический астигматизм, синдром сухого глаза 1–2-й степени, дисфункция мейбомиевых желез средней степени, липидо- и муцинодефицит, умеренный вододефицит (высота мениска – 162 мкм, проба

В целях безопасной и прогнозируемой хирургии необходимы предоперационное выявление синдрома сухого глаза и его периоперационная коррекция



Терапевтические мероприятия в пред- и послеоперационный периоды препаратами Теалоз, Хилабак, Блефаклин у лиц с синдромом сухого глаза снижают степень липидо- и муцинодефицита, выраженность проявлений эпителиопатии

Норна – 2–3 с). Пациентка носит мягкие контактные линзы. Перед проведением рефрактерной операции больной назначили лечение: Теалоз + Хилабак (Теалоз-Дуо) три-четыре раза в сутки в течение трех месяцев, мазь без



Д.м.н.  
И.А. Лоскутов

Заведующий офтальмологическим отделением Научного клинического центра ОАО «РЖД», д.м.н. Игорь Анатольевич ЛОСКУТОВ подчеркнул, что содержащиеся в офтальмологических средствах консерванты часто вызывают серьезные нежелательные эффекты – изменение липидного слоя слезной пленки, снижение ее стабильности, повышение проницаемости эпителиального барьера, воспаление поверхности глаза, развитие блефароконъюнктивита. Поэтому бесконсервантные

консервантов с витамином А на ночь и гигиена век Теагелем и Блефаклином два раза в сутки в течение трех месяцев. По окончании курса терапии зафиксированы положительные результаты: компенсация водо-, липидо- и муцинодефицита, восстановление функции мейбомиевых желез, стабильность слезной пленки.

После периоперационной терапии было успешно проведено рефракционное вмешательство. В послеоперационном периоде пациентке назначили инстилляцию препаратов Теалоз и Хилабак. На фоне лечения субъективный дискомфорт отсутствовал как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Гигиена век Теагелем и Блефаклином направлена на ста-

билизацию слезной пленки за счет уменьшения выраженности липидодефицита. Применение 3%-ной трегалозы (Теалоз) в составе комплексной терапии позволяет уменьшить проявления эпителиопатии, муцинодефицита и повысить стабильность прероговичной слезной пленки. При использовании гиалуроновой кислоты (Хилабак) в сочетании с 3%-ной трегалозой (Теалоз) у части пациентов минимизируется выраженность вододефицита.

Таким образом, глазные капли Теалоз, Хилабак и средства для гигиены век Теагель и Блефаклин можно рекомендовать к включению в состав комплексного периоперационного сопровождения офтальмохирургии.

### Слезозамещение или протекция?

глазные капли – лучший выбор для пациентов с симптомами или клиническими признаками синдрома сухого глаза и тех, кто постоянно нуждается в применении глазных капель. В отличие от средств с консервантами офтальмологические средства, не содержащие их, более эффективны в снижении воспаления глазной поверхности и увеличении антиоксидантных компонентов слезной пленки при синдроме сухого глаза.

Обычно для коррекции проявлений синдрома сухого глаза применяют слезозаместители. Первыми препаратами для коррекции синдрома сухого глаза были солевые растворы. По мере развития более прогрессивных способов замены слезной жидкости препараты стали характеризоваться мукоадгезивными или биоадгезивными свойствами, возможностью длительно контактировать с поверхностью роговицы, обеспечивать выравнивание слезной пленки. Сначала появились полу-

вязкие или вязкие слезозаместители, затем – карбомерные гели и средства с гиалуронатом натрия. Внедрение препаратов гиалуроновой кислоты позволило расширить возможности лечения. Гиалуроновая кислота не только обладает отличными увлажняющими свойствами, но и способствует заживлению эпителия роговицы у пациентов с синдромом сухого глаза.

В состав глазных капель вводят нередецирующий дисахарид глюкозы – трегалозу. Она синтезируется в живых организмах, за исключением млекопитающих, как фактор стрессового ответа, когда клетки подвергаются воздействию различных негативных факторов окружающей среды. Согласно данным многочисленных исследований, трегалоза способна защищать клетки эпителия роговицы от высушивания и эффективна при умеренно выраженном и тяжелом синдроме сухого глаза<sup>4</sup>.

В экспериментах на животных показано, что трегалоза предо-

<sup>4</sup> Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying // Br. J. Ophthalmol. 2001. Vol. 85. № 5. P. 610–612.



## Сателлитный симпозиум компании «Теа Фарма»

тврщает неоваскуляризацию роговицы, возникающую под воздействием ультрафиолетового излучения. Трегалоза защищает клетки эпителия роговицы и строму роговицы от гибели под воздействием ультрафиолетового излучения<sup>5</sup>.

С помощью маркеров апоптотических процессов в роговице можно не только определить уровень ее поражения, но и оценить защитные свойства применяемых лечебных растворов. Например, снижение содержания альдегиддегидрогеназы может предрасполагать белки стромы роговицы к агрегации и дегенерации. В свою очередь накопление этого фермента напрямую влияет на защиту эпителиальных клеток. Если препарат способен воздействовать на активность данного фермента, значит, он обладает защитными свойствами.

Доклинические исследования показали, что трегалоза защищает клетки роговицы, ускоряя ее заживление и уменьшая воспаление конъюнктивы.

### Заключение

Компания «Теа Фарма» специализируется на выпуске фармацевтических средств для профилактики и лечения офтальмологических заболеваний. Компания является мировым лидером в области производства офтальмологических препаратов, не содержащих консервантов. В российской офтальмологической практике успешно применяются препараты компании «Теа Фарма» для гигиены век, слезозаместительной терапии, лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, а также для профилактики нарушений остроты зрения и синдрома сухого глаза. Сбалансированный комплекс Хилабак

Трегалоза (Теалоз) способствует восстановлению осмотического баланса глазной поверхности, осуществляя эффективную осмопротекцию. Кроме того, глазные капли Теалоз, не содержащие консервантов, независимо от концентрации не оказывают цитотоксического действия на клетки.

Последние годы широко рассматривается проблема развития синдрома сухого глаза после рефракционных хирургических операций, применения препаратов с цитотоксическим действием.

Последние годы широко рассматривается проблема развития синдрома сухого глаза после рефракционных хирургических операций, применения препаратов с цитотоксическим действием. В интервенционном сравнительном слепом исследовании изучали эффективность 3%-ного раствора трегалозы в качестве адъювантной терапии после лазерной коррекции зрения по методике LASIK. Анализ данных исследования продемонстрировал, что восстановление продукции слезной жидкости и гомеостаз слезной пленки наступали быстрее у пациентов, получавших дополнительно к традиционной терапии глазными каплями с ги-

Использование современных препаратов с протективными свойствами открывает новые горизонты в лечении синдрома сухого глаза

алуроновой кислотой 3%-ный раствор трегалозы. Исследователи сделали вывод, что эффективность адъювантной терапии 3%-ным раствором трегалозы превосходит таковую стандартного лечения. Подтверждение тому – улучшение объективных и субъективных показателей качества слезной жидкости<sup>6</sup>.

Подводя итог, И.А. Лоскутов подчеркнул, что использование современных препаратов с протективными свойствами открывает новые горизонты в лечении синдрома сухого глаза.

еще и антисептическое действие. В качестве слезозаместительной терапии хорошо зарекомендовал себя препарат Хилабак, в состав которого входит гиалуронозная кислота. Он не содержит консервантов и не вызывает побочных эффектов. Инновационные глазные капли, биопротектор глазной поверхности Теалоз (3%-ный раствор трегалозы) обладают увлажняющими, защитными и антиоксидантными свойствами. Теалоз не содержит консервантов, безопасен в использовании.

Основными компонентами комбинированного препарата Теалоз Дуо являются трегалоза и гиалуронозная кислота. Теалоз Дуо в настоящий момент не представлен в России, он продается в Украине и ряде европейских стран. ●

<sup>5</sup> Pauloin T., Dutot M., Joly F. et al. High molecular weight hyaluronan decreases UVB-induced apoptosis and inflammation in human epithelial corneal cells // Mol. Vis. 2009. Vol. 15. P. 577–583.

<sup>6</sup> Mateo Orobia A.J., Casas Pascual P., Cristóbal Bescós J.Á. et al. Effects of 3% trehalose as an adjuvant treatment after LASIK // Clin. Ophthalmol. 2017. Vol. 11. P. 347–353.

Офтальмология



MANAGE PAIN  
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

IX

M O S C O W

15-17 NOVEMBER  
НОЯБРЯ 2018

M O S C O W

International  
Interdisciplinary  
Congress

Международный  
междисциплинарный  
конгресс

Конгресс-парк гостиницы  
«Рэдиссон Ройал Москва»  
Кутузовский пр-т, д. 2/1, стр. 6



17-18 октября 2018

Москва, «Вега Измайлово» отель и конгресс-центр



XX

ЮБИЛЕЙНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С  
МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

## КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- ◆ Инфекционные осложнения в реаниматологии. Сепсис
- ◆ Клиническое питание в многопрофильном стационаре
- ◆ Генетические и молекулярные механизмы критических состояний
- ◆ Острая дыхательная недостаточность и методы ее коррекции
- ◆ Актуальные вопросы профилактики и лечения внезапной сердечной смерти в России
- ◆ Травма, кровопотеря, шок
- ◆ Механизмы развития критических состояний
- ◆ Экспериментальные исследования в анестезиологии-реаниматологии
- ◆ Анестезиология-реаниматология в сердечно-сосудистой хирургии
- ◆ Анестезиология-реаниматология в акушерстве, неонатологии и педиатрии
- ◆ Реабилитация в отделениях реаниматологии
- ◆ Технологии высшего и дополнительного профессионального медицинского образования
- ◆ Проблема гемостаза в анестезиологии-реаниматологии
- ◆ Изменения ЦНС при критических состояниях
- ◆ Экстракорпоральные методы детоксикации в реаниматологии
- ◆ Использование современных симуляционных технологий в первичной специализированной аккредитации ординаторов

## Организаторы:

- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
- Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР)
- НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Российского университета дружбы народов
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова
- Общество по изучению шока
- Национальный совет по реанимации

## По вопросам участия обращайтесь:

**Татьяна Турухина**

Тел.: +7 (495) 650 96 77

E-mail: or\_org@mail.ru

**Обухова Лилия**

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140

E-mail: spasti\_zhizn@ctogroup.ru

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

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

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

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

**(495) 234 07 34**

**[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)**



**Журналы для врачей различных специальностей**

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



**Журнал для провизоров и фармацевтов**



**Журнал для организаторов здравоохранения**

Интернет-магазин медицинской книги  
**[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)**