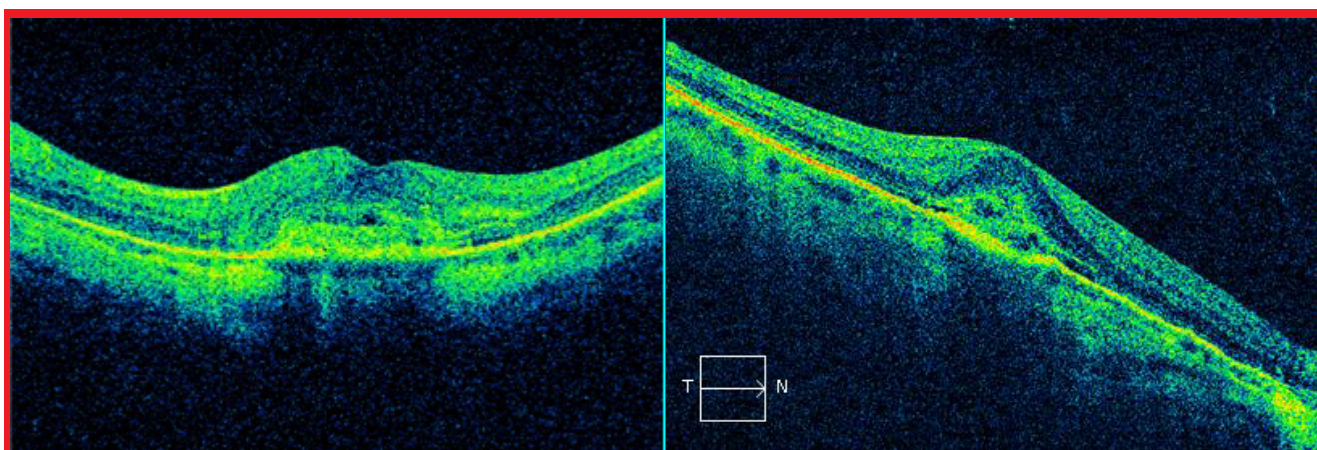


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Volume 13, Number 3 (September), 2016

Том 13, номер 3 (сентябрь), 2016 год



Миопическая субретиальная неоваскулярная мембрана
Myopic subretinal neovascular membran
(стр. 187)



Окувайт® Лютеин форте

СИЛЬНЕЕ ВРЕМЕНИ

- 👁 Более 10 лет
рекомендация офтальмологов №1
для пациентов с ВМД*
- 👁 Доказательная база,
не имеющая аналогов**



- 👁 Витаминно-минеральный комплекс для снижения
риска возникновения и развития возрастных
дегенеративных изменений сетчатки
- 👁 Сбалансированный состав с лютеином и зеаксантином,
подтвержденный международными мультицентровыми
рандомизированными исследованиями**

СГР по ТР ТС № RU.77.99.55.003.E.001124.01.15 от 27.01.2015
ДС № МГ RU.001.П2530 от 23.12.2015

* Отчеты компании Comcon, PrIndex осень 2005 – PrIndex осень 2015, данные по Окувайт Лютеин и Окувайт Лютеин Форте, среди нутрицевтиков для здоровья глаз на рынке РФ, рекомендуемых при дегенерации макулы и заднего полюса (H35.3)

** AREDS (2001) и AREDS2 (2012) – международные мультицентровые рандомизированные исследования, субстанция для которых была предоставлена компанией Bausch&Lomb в рамках программы R&D

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 13, номер 3, 2016

Volume 13, Number 3, 2016

© журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Государственном комитете РФ по делам печати ПИ №77-1782 от 27.01.2004 г. Научно-практический журнал «Офтальмология» издается с 2004 года.

ISSN 1816-5095 (print), ISSN 2500-0845 (on-line). В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии.

Периодичность издания 4 номера в год.

Тираж 1000 экземпляров.

Адрес редакции:

121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

Журнал входит в перечень периодических

научных изданий РФ, рекомендованных

ВАК для публикации основных результатов

диссертаций на соискание ученой степени

кандидата и доктора наук

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Воспроизведение всего издания или его части любым способом запрещается без письменного разрешения издателя. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Выпускающий редактор:

к.м.н. Т.Н. Вазило, тел. +7 (916) 5402914

Ответственный секретарь:

к.м.н. С.И. Абрамов, тел. +7 (903) 5979430

Реклама и распространение:

д.м.н. Е. Г.Полунина, Генеральный директор издательской группы журнала «Офтальмология», тел. +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в любом отделении связи на территории России по каталогу агентства «Роспечать» (рубрика 10 — «Здравоохранение. Медицина»), а также по безналичному расчету или почтовым переводом по адресу редакции. На территории России стоимость подписки на полугодие — 800 рублей. Полнотекстовую электронную версию журнала можно получить в платном доступе на сайте www.elibrary.ru.

Ссылки приведены в разделе «Архив номеров».

Подписка по странам СНГ и за рубежом:

ООО «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20. Тел.: +7 (495) 7873873, (499) 1554342, факс +7 (499) 1525481,

e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com

Подписной индекс — 84205

Статьи публикуются в полнотекстовом варианте на сайте журнала

<http://www.ophtalmojournal.com>,

а при наличии перевода статьи авторами

(или редакцией) на английский язык она может быть также размещена на сайте журнала.

Отпечатано в типографии «БЕАН»

Подписано в печать: 21.09.2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Трубилин Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Учредитель/издатель

Куренков Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней ФМБА России, директор офтальмологической клиники доктора Куренкова, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Дементьев Дмитрий Давидович — д.м.н., член Американской академии офтальмологии, Американского общества катарактальной и рефракционной хирургии и европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов, Москва, Россия

Генеральный директор издательской группы журнала

Полунина Елизавета Геннадьевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии Медико-биологического центра ФМБА России, Москва, Россия

Редакционный совет

Аветисов Сергей Эдуардович — д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАЕН, научный руководитель Научно-исследовательского института глазных болезней РАН, заведующий кафедрой глазных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Астахов Юрий Сергеевич — д.м.н., профессор, руководитель Санкт-Петербургского офтальмологического Центра, Санкт-Петербург, Россия

Бровкина Алевтина Федоровна — д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии Российской государственной медицинской академии последипломного образования, Москва, Россия

Гундорова Роза Александровна — д.м.н., академик РАЕН, руководитель отдела травм органа зрения, реконструктивной хирургии, пластической хирургии и глазного протезирования Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой глазных болезней Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Калашников Сергей Вячеславович — д.э.н., профессор, Первый заместитель председателя Комитета Совета Федерации по экономической политике, Москва, Россия

Корниловский Игорь Михайлович — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Курышева Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, заведующий консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Малюгин Борис Эдуардович — д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Медведев Игорь Борисович — д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой офтальмологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Мошетева Лариса Константиновна — д.м.н., профессор, академик РАН, ректор Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия

Нероев Владимир Владимирович — д.м.н., профессор, директор Московского научно-исследовательского института глазных болезней имени Гельмгольца, Москва, Россия

Овечкин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Пивоваров Николай Николаевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Российской Медицинской Академии Последипломного образования, Москва, Россия

Иностранные члены редакционной коллегии

Двали Мераб Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Тбилисского государственного медицинского университета (ТГМУ), Тбилиси, Грузия.

Иоаннис Палликарис — доктор наук, профессор, руководитель отделения офтальмологии Университета Крита, Греция

Маттео Пиовелла — доктор наук, Научный директор Центра амбулаторной хирургии, Монца, Италия.

Кеннет Хоффер — доктор наук, профессор Калифорнийского университета, Лос-Анжелес, США

Jairo E. Hoyos — д.м.н., директор Института офтальмологии Хойоса, Сабадель, Испания

Игорь Соломатин — д.м.н., профессор, главный специалист Глазного центра доктора Соломатина (Латвия), ассоциированный профессор Латвийского университета, Рига, Латвия

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 13, номер 3, 2016

Volume 13, Number 3, 2016

© "Ophthalmology In Russia"

Registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies and Mass Media under the number ПИ №77-1782, 27.01.2004.

"Ophthalmology In Russia" is quarterly Scientific and Practical Journal published since 2004 года. ISSN 1816-5095 (print), ISSN 2500-0845 (on-line). Journal publishes original articles and reviews on all aspects of applied and experimental ophthalmology. 1000 copies.

Editorial Office:

Rublevskoye Shosse 48/1, Moscow, Russian Federation, 121609. The Journal is included into the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading per-reviewed scientific journals recommended for publishing the basic research results of doctor and candidate theses).

Journal is included into Russian Science Citation Index (RSCI), VINITI, Russian Academy of Science data base, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

Protected by the Russian Federal Law РФ №5351-1 «On author and Related Rights» dated July 9, 1993. Reprint of full texts or partly is prohibited without written permission of the Editor. Violations are a matter for prosecution.

Coordinating Editor:

T. Vazilo, Ph.D., Phone: +7 (916) 5402914

Executive Secretary:

S. Abramov, Ph.D., Phone: +7 (903) 5979430

Advertising and Distribution:

E. Polunina, MD, Director General of "Ophthalmology In Russia" Editorial Group, Phone: +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

Full-text electronic version is available for pay-per-view at www.elibrary.ru. Links are in the "Archive" section. Subscription for CIS and other countries can be made up via "Informnauka", Ltd, 20, Usievicha str., Moscow, Russian Federation, 125190, Phone: +7 (495) 7873873, (499) 1554342, Fax: +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com, Index — 84205

Full-text articles are published at the official Journal web-site and free of charge — <http://www.ophtalmojournal.com>, English full-texts are also available if any article is translated by authors or Editorial Office.

Printed at "BEAN".

Signed for printing: September 21, 2016.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Vladimir N. Trubilin — PhD, MD, Professor, Ophthalmology Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia of Russia, chief, Russia, Moscow

Founder/publisher

Vyacheslav V. Kurenkov — PhD, MD, Medical and biological center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Ophthalmology, Professor, Moscow, Russia

Deputy-Editor-in-chief

Dmitry D. Dementyev — PhD, MD, American academy of ophthalmology, member, American society of cataract and refractive surgery, member, European society cataract and refractive surgeons, member, International society of refractive surgeons, member, the Italian ophthalmologic association, member, «International Ophthalmologic Center, Medical director, Moscow, Russia

Executive director of Ophthalmology publishing group

Elizabeth G. Polunina — PhD, MD, Medical and biological center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Ophthalmology, associate Professor, Moscow, Russia

Editorial council

Sergei E. Avetisov — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Institute of Eye diseases, director on Science, Moscow Academy of Medical Education, Department of Ophthalmology, chief, Moscow, Russia

Yury S. Astahov — PhD, MD, Professor, St. Petersburg ophthalmologic Center, chief, St. Petersburg, Russia

Alevtina F. Brovkina — PhD, MD, Academician of Russian Academy of Science, Department of ophthalmology, Russian state medical academy of Postgraduate Medical Education, Professor, Moscow, Russia.

Rosa A. Gundorova — PhD, MD, Professor, Moscow Helmholtz Institute of Eye diseases, Department of injuries organ's of vision, reconstructive surgery, plastic surgery and eye prosthetic repair, chief, Moscow, Russia.

Evgeny A. Egorov — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Medical Education, Department of Ophthalmology, chief, Moscow, Russia

Natalia I. Kuryшева — PhD, MD, Professor, Ophthalmology Center FMBA of Russia, consulting and diagnostic Department, chief, Moscow, Russia.

Boris Malyugin — MD, PhD. Professor of Ophthalmology. Deputy Director General (R&D, Edu) Department of Cataract and Implant Surgery S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Moscow, Russia

Elena Y. Markova — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Medical Education, Department of pediatric ophthalmology, Moscow, Russia

Igor M. Kornilovsky — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Department of ophthalmology, National medicine-surgery center of N. I. Pirogov, clinic of ophthalmology, Moscow, Russia.

Vardan R. Mamikonyan — PhD, MD, Professor, Institute of Eye diseases, director, Moscow, Russia

Igor B. Medvedev — PhD, MD, Professor, International center of health protection, Advisor to director general, Russian Academy of Medical Education, Department of Postgraduate Medical Education (Ophthalmology), chief, Moscow, Russia

Larisa K. Moshetova — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, principal, Moscow, Russia

Vladimir V. Neroev — PhD, MD, Professor, Moscow Helmholtz Institute of Eye diseases, Director, Moscow, Russia

Nikolay N. Pivovarov — M.D., Ph.D., adjunct professor, Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Merab Dvali — Prof., M.D., Ph.D., Head of Ophthalmology Department of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

Ioannis G. Pallikaris — MD, Professor of Ophthalmology, Director of the Vardinoyannion Eye Institute of Crete (VEIC, 1989) and Institute of Vision and Optics (IVO, 2005), Director of the Eye Clinic of the University Hospital of Heraklion, Chairman of the Department of Ophthalmology at the University of Crete, (Greece)

Matteo Piovella — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

Igor' Solomatin — MD, PhD, leading expert of Dr. Solomatin Eye Center, adjunct professor of University of Latvia, Riga, Latvia

Kenneth Hoffer — MD, Clinical Professor of UCLA, St. John's Health Center and UCLA Medical Center Santa Monica, California, USA

Jairo E. Hoyos — MD, Director of Instituto Oftalmológico, Barcelona, Spain

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 13, номер 3, 2016

Volume 13, Number 3, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЗОРЫ

- Н.И. Курышева, Е.О. Шаталова
Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы 135

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Б.Ф. Лаврентьев, В. В. Роженцов
Аппаратные средства лечения амблиопии 144

- С.А. Жаворонков, Н.В. Гурьева, А.Г. Югай, В.Ю. Махмутов, С.А. Югай
Применение политетрафторэтиленовой мембраны для профилактики фиброзирования при имплантации Ahmed дренажа при рефрактерной глаукоме 151

- Евг.А. Каспарова, А.В. Зайцев, Е.А. Каспарова, А.А. Каспаров
Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы 157

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- Н.А. Ермакова
Роль нутрицевтиков в снижении риска прогрессирования возрастной макулярной дистрофии 163

- Н. В. Майчук, И.А. Мушкова
Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга 169

- И.А. Захарова, Р.В. Авдеев, В.А. Приставка, С.Н. Сурнин, В.Ю. Махмутов, И.И. Саврасова
Клиническая оценка эффективности препаратов нейромедиаторного действия в лечении больных первичной глаукомой 178

- Л.П. Данилова, В.В. Егоров, Г.П. Смолякова, Л.П. Еманова, Д.А. Поваляева
Результаты применения анти-VEGF препарата при хориоидальной неоваскуляризации у больных с дегенеративной миопией 184

- З.А. Джуматаева
Сравнительная оценка эффективности гипотензивных препаратов у пациентов с первичной глаукомой начальной и развитой стадии 191

- А.А. Рябцева, Н.Ю. Сотникова, О.В. Чумиков, Н.А. Ступакова
Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза 197

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

- В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Е.Ю. Маркова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова
Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Часть II. 205

- Э.Н. Эскина, В.А. Паршина, М.А. Степанова
Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций 213

ПАТЕНТЫ

219

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 13, номер 3, 2016

Volume 13, Number 3, 2016

CONTENTS

REVIEW

- N.I. Kurysheva, E.O. Shatalova
Evolution the concepts of role of intraocular pressure in glaucoma progression (review) 135

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- B.F. Lavrent'ev, V.V. Rozhentsov
Instrumental treatment of amblyopia 144

- S.A. Zhavoronkov, N.V. Gureva, A.G. Yugai, V.Y. Makhmutov, S.A. Yugai
The use of PTFE membranes with Ahmed Glaucoma Valve for treatment refractive glaucoma 151

- AV Zaitsev, EA Kasparova, AA Kasparov
Microdiathermocoagulation in the treatment of infectious corneal ulcers 157

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- N.A. Ermakova
Role of Dietary Supplementation in Preventing Progression of Age-related Macular Degeneration 163

- N.V. Maychuk, I.A. Mushkova
Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery 169

- A. Zakharova, R. V. Avdeev, V. A. Pristavka, S. N. Surnin, V. Y. Mahmutov, I. I. Savrasova
Clinical evaluation of the effectiveness of medications neurotransmitter actions in the treatment of patients with primary glaucoma 178

- L.P. Danilova, V.V. Egorov, G.P. Smolyakova, L.P. Emanova, D.A. Povalyaeva
The results of VEGF inhibitor use at choroidal neovascularization in patients with degenerative myopia 184

- Z.A. Dzhumatayeva
Comparative evaluation of antihypertensive drugs efficacy in patients with primary glaucoma early and advanced stages 191

- AA Ryabtseva, NY Sotnikova, O.V. Chumikov, NA Stupakova
Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation 197

EYE CARE

- VN Trubilin, EG Polunina, EY Markova, VV Kurenkov, SG Kapkova
Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Part II 205

- E.N. Eskina, V.A. Parshina, M.A. Stepanova
The experience of tregaloza based lubricant usage for patients who underwent excimer laser surgery 213

PATENTS

219

Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы (обзор)

Н.И. Курышева¹Е.О. Шаталова²

¹Центр офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России,
Клиническая больница № 86, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

²Сеть медицинских центров «Клиники доктора Шаталова»,
ул. Набережная, 10А, Московская область, г. Орехово-Зуево, 142603, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):135–143

Роль повышенного офтальмотонуса в прогрессировании ГОН была подчеркнута неоднократно. Впервые вопрос о роли повышенного внутриглазного давления (ВГД) как первопричины глаукомы возник в начале 60-х годов прошлого столетия. Однако вскоре эпидемиологические исследования по этому поводу подвергли сомнению роль ВГД как диагностического критерия глаукомы из-за относительно редкого обнаружения заболевания среди лиц с офтальмогипертензией и из-за частого выявления глаукомы при нормальном ВГД. Многоцентровые исследования, предпринятые с целью выяснить необходимость гипотензивной терапии в лечении глаукомы, показали важность снижения ВГД: было установлено, что снижение ВГД на 1 мм рт. ст. уменьшает риск развития глаукомы на 10-19%. Кроме того, оказалось, что скорость прогрессирования глаукомы весьма вариабельна и зависит не только от формы глаукомы, но и от других факторов, например, стадии заболевания и вида терапии. Согласно данным Шведского исследования, ГОН чаще прогрессировала у больных, получавших более агрессивное лечение: аргон-лазерную трабекулопластику и синустрабекулоэктомию. Наиболее важным фактором риска прогрессирования ГОН, как показали все исследования, является возраст. По-прежнему, спорными остаются вопросы, касающиеся влияния флуктуаций ВГД, снижения ретробульбарного кровотока, гипотензивного лечения, на прогрессирование глаукомной оптиконейропатии. Несмотря на то, что последнее многоцентровое исследование UKCTS (2014) показало снижение скорости прогрессирования глаукомы у больных, применявших латанопрол, у высокого процента больных, не получавших лечения, отсутствовало прогрессирование заболевания. В связи с этим вопрос о роли ВГД, как главного пускового фактора в патогенезе глаукомы, остается открытым.

Ключевые слова: ВГД, многоцентровые исследования, офтальмогипертензия, глаукома нормального давления, САП, прогрессирование ПОУГ

Для цитирования: Курышева Н.И., Шаталова Е.О. Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы. Обзор. *Офтальмология*. 2016;13(3):135–143 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-135-143

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Evolution the concepts of role of intraocular pressure in glaucoma progression (review)

N.I. Kuryшева¹, E.O. Shatalova²

¹Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital No. 86,
Gamalei St. 15, Moscow, 123098, Russian Federation

²Clinics of Dr. Shatalov Nabereznaya street, 10A, Moscow region,
Orekhovo-Zuevo, 142603, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):135–143

The role of elevated intraocular pressure (IOP) in the progression of glaucoma optical neuropathy has emphasized repeatedly. The question about the role of elevated IOP as the underlying cause of glaucoma arose in the early 1960s. However, epidemiological studies have questioned the role of IOP as a diagnostic criterion for glaucoma, due to the relatively rare detection of the disease among those with ocular hypertension and frequent detection of glaucoma with normal IOP. Multicenter studies determining the role of antihypertensive therapy in the treatment of glaucoma, have shown the importance of reducing IOP: decreasing IOP at 1 mm Hg reduced the risk of developing glaucoma on 10-19%. In addition, it was found that the rate of glaucoma progression is very variable. It depends not only on the form of glaucoma, but also on other factors such as the stage of disease and therapy. Swedish study shown normal-tension glaucoma often progressed among the patients with more aggressive treatment such as argon laser trabeculoplasty or trabeculectomies. According to the study's data, age is the most important risk factor for the progression of normal-tension glaucoma. Such questions as fluctuations in IOP, reduction of retrobulbar blood flow, antihypertensive treatment on the progression of glaucoma are still discussed. Despite the fact that the latter UKHTS multicenter study (2014) showed a decrease in the rate of progression of glaucoma in patients treated with latanoprost, a high percentage of non-treated patients didn't have disease's progression. In this regard, the role of IOP as main starting factor in glaucoma pathogenesis is still open.

Keywords: IOP, multicenter study, ocular hypertension, glaucoma normal pressure, perimetry, progression of POAG

For citation: Kuryshova N.I., Shatalova E.O. Evolution in role of IOP in glaucoma progression. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):135–143 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-135-143

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

В начале 60-х годов прошлого столетия впервые возник вопрос о роли повышенного ВГД как первопричины глаукомы. В 1962 г. Strömberg с соавт. провели исследование в Шведском городе Сковдэ и установили, что в их регионе офтальмогипертензия — вполне обычное явление [1]. Это наблюдение подтверждалось впоследствии неоднократно, о чем свидетельствует недавний обзор Heijl всех опубликованных по этому поводу статей (табл.1) [2]. Первое классическое эпидемиологическое исследование с целью выяснения роли ВГД в развитии глаукомы было проведено в Уэльсе. Hollows и Graham впервые в 1966 г. применили в своем исследовании периметрию и установили, что глаукома нормального давления — весьма распространенное явление [3]. Как и в случае с офтальмогипертензией, это наблюдение впоследствии также неоднократно подтверждалось (табл. 1). Более того, в некоторых странах, например, в Японии, глаукома с повышенным ВГД — это, скорее, исключение из правил [4].

Табл. 1. Число случаев развития глаукомы среди лиц с офтальмогипертензией по данным литературы [Heijl, 2011]

Tabl. 1. Cases of glaucoma progression among patients with ophthalmohypertension

	No of OH patients	No of dev GL	%
Lundberg, Wettrell, Linnér (Skövde, SE)	41	14	34
Perkins, (Bedford)	124	4	3.2
Armaly, (Des Moines, USA)	164	4	2.4
Norskov et al. (Falster, DK)	46	3	6.5
Kitazawa et al. (Japan)	75	7	9.3

Примечание: OH — офтальмогипертензия, dev GL — развитие глаукомы

Note: OH — ophthalmohypertension, dev GL — developing of glaucoma

В связи этим критически встал вопрос: надо ли с целью лечения глаукомы снижать повышенное ВГД? Было проведено большое количество новых эпидемиологических

исследований, в которых авторы стремились выяснить, будет ли развиваться глаукомное поражение, если не снижать ВГД [5,6,7,8]. Данные, основанные на этих исследованиях, приведены в табл. 2. В целом результаты показали, что даже спустя 15 лет лишь у незначительного числа лиц с офтальмогипертензией развивается глаукома.

Следует отметить, что упомянутые выше Strömberg с соавт. наблюдали за пациентами 20 лет и обнаружили, что дефекты полей зрения возникли только у трети из них.

Ситуация стала еще более драматичной, когда в 70-х годах 20 века в клиническую практику был введен метод компьютерной периметрии, а статическая периметрия заменила кинетическую [9,10,11]. Количество больных с дефектами полей зрения сразу удвоилось [12]. Тем не менее, эпидемиологические исследования, которые продолжались уже с применением новых технологий, убедительно свидетельствовали о том, что глаукома может развиваться даже при нормальном ВГД, а офтальмогипертензия — никогда не приводит к глаукомному поражению.

Табл. 2. Удельный вес больных с глаукомой нормального давления среди общего числа больных глаукомой по данным литературы [Heijl, 2011]

Tabl. 2. Density of normotensive glaucoma among total number of glaucoma patients in literature

	No of NTG patients	Total no og glaucomas	% of NTG
Hollows & Graham, Wales	7	80	35
Armaly, Des Moines	4	8	50
Bengtsson, Dalby	20	35	57
Airaksinen, Finland	14	15	93
Malmö eye survey	314	539	58

Примечание: NTG — нормотензивная глаукома

Note: NTG — normal-tension glaucoma

Таким образом, несмотря на тот факт, что многоцентровые исследования набирали оборот, сомнения в том, насколько целесообразно проводить местное гипотензивное лечение при глаукоме, оставались. Для выяснения этого вопроса были предприняты новые эпидемиологические исследования. Первое из них выполнено в Швеции, в Malmö [13,14,15,16,17], где собственно впервые и были разработаны технологии определения скорости прогрессирования глаукомы. Это было чрезвычайно важное открытие, поскольку без него невозможно получить представление об эффективности гипотензивной терапии. Действительно, добиться снижения ВГД — не то же самое, что добиться стабилизации глаукомы. Однако в ту пору для оценки прогрессирования применяли периметрические индексы, например MD. Основанные на регрессионном анализе, эти индексы прекрасно отражали скорость прогрессирования, но были малоприменимы для определения ранних этапов прогрессирования ГОН. Для этого существенно более полезным оказался анализ светочувствительности в отдельных точках поля зрения методом GPA*. Появившаяся возможность рассчитывать скорость прогрессирования (Rate of Progression, ROP) сделала реальным не только возможность сравнивать эффективность тех или иных методов лечения глаукомы, но и оценивать значимость различных факторов риска, влияющих на развитие ГОН, включая уровень офтальмотонуса. Уже первые эпидемиологические исследования продемонстрировали, насколько ранее удается зафиксировать признаки прогрессирования глаукомы с применением GPA по сравнению с использованием, так называемого Trend Analyses, который позволяет определить факт прогрессирования глаукомы на основании регрессионного анализа вероятности глаукомных изменений (Glaucoma Change Probability Analysis) [18,19]. Но самое главное состояло в том, что данную технологию удалось применить в первом серьезном эпидемиологи-

ческом исследовании, направленном на решение вопроса: помогает ли местное гипотензивное лечение [20].

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первые результаты оказались ошеломляющими. Так, первая публикация потрясла мировое офтальмологическое сообщество: эффективность гипотензивной терапии нельзя считать доказанной [21]. Исследования продолжались, но при этом приводили к тому же выводу [22].

Несколько иными были результаты других клинических исследований, в которых оценивали лечение офтальмогипертензии. В целом они носили противоречивый характер, за исключением работы Kass et al. (1989), из которой следовало, что местное гипотензивное лечение снижает риск развития глаукомы в два раза [23]. Однако в данной работе не было выполнено достаточно качественной статистической обработки результатов. Другие работы, посвященные офтальмогипертензии, приводили к отрицательному выводу [13,17].

Это побудило к выполнению многоцентровых исследований. Так, в конце прошлого столетия и в начале нынешнего было проведено шесть многоцентровых исследований, посвященных различным аспектам глаукомы: первое — офтальмогипертензии (the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) [24], второе — лечению развитой глаукомы [25], третье — глаукоме нормального давления [27,26], четвертое — впервые выявленной глаукоме (the Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) [20], пятое — начальной глаукоме (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [28]. Шестым было Европейское исследование по предотвращению глаукомы (the European Glaucoma Prevention Study (EGPS) [29]. В наши дни проводятся новые исследования, посвященные анализу результатов медикаментозного лечения глаукомы, например, UKGTS. Более подробно характеристика многоцентровых исследований приведена в табл. 3.

Таблица 3. Результаты многоцентровых исследований, посвященных проблемам глаукомы

Tabl. 3. The results of multi-center's studying glaucoma's problems

Название исследования	Дизайн исследования	Группы пациентов	Период наблюдения	Выводы
OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) ²⁴	22 центра, 1636 участников в возрасте от 40 до 80 лет. Критерии отбора — наличие офтальмогипертензии (24–30 мм рт. ст.), отсутствие дефектов VF, экскавации, открытый угол передней камеры.	1) группа контроля — лица с офтальмогипертензией (ОГ), не получавшие гипотензивного лечения. 2) группа лиц с ОГ, получавших гипотензивное лечение.	6 лет	ВГД в группе, получавшей гипотензивное лечение, снизилось на 22,5%±9,9%, в группе контроля на 4,0%±11,6%; Переход ОГ в ПОУГ за 60 мес. составил 4,4% и 9,5%, соответственно.
AGIS (Advanced Glaucoma Interventions Study) ²⁵	12 центров, 591 участник, 789 глаз разделены на две группы в соответствии с последовательностью проводимого лечения: 1) аргон-лазерная трабекулопластика (АЛТ) и трабекулотомия (ТЭК), трабекулотомия; 2) Трабекулоэктомия, АЛТ, трабекулоэктомия.	В соответствии с достижением давления цели (18 мм рт. ст.) все глаза были подразделены на 4 группы: А — давление цели достигнуто в 100%; В — в 75%≤100%; С — в 50%≤75%; D — ≤50% случаев.	От 6 до 13 лет	За 6 лет наблюдения ВГД в группе А — 12,3 мм рт. ст., В — 14,7 мм рт. ст., С — 16,9 мм рт. ст., D — 20,2 мм рт. ст. В группах В,С,D отмечалось ухудшение в VF по сравнению с группой А. Среди факторов риска снижения гипотензивного эффекта: молодой возраст и высокое исходное ВГД (для АЛТ), сахарный диабет и послеоперационное воспаление (для ТЭК)
CNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study) ²⁶	24 центра, 230 участников с глаукомой нормального давления.	1 — группа контроля; 2 — группа, получавшая гипотензивное лечение (хирургическое и местное гипотензивное).		ВГД в группе 1 и группе 2 составило 16,2±2,1 мм рт.ст. и 10,6±2,7 мм рт.ст. Прогрессирование глаукомы — в 35% и 12%, соответственно.

Название исследования	Дизайн исследования	Группы пациентов	Период наблюдения	Выводы
EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial) ²⁰	22 центра, 255 больных с впервые выявленной глаукомой.	1 — группа контроля; 2 — группа, получавшая лечение: АЛТ на 360°+ бетаксолол.	10 лет	В среднем ВГД снизилось на 30% в группе 2, в то время как в группе 1 снижения давления не наблюдалось. Прогрессирование глаукомы в группе 1 составило 62%, в группе 2 — 45%.
CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) ²⁸	14 центров, 607 пациентов с впервые выявленной глаукомой.	группа 1 — медикаментозное лечение; группа 2 — хирургическое лечение (ТЭК с применением 5-фторурацила).	4 года	В среднем ВГД снизилось на 48% в группе 2 и на 35% в группе 1. Дефекты в VF были минимальными и сопоставимыми в обеих группах. В группе 2 чаще наблюдалось развитие катаракты.
EGPS (European Glaucoma Prevention Study) ²⁹	1081 пациент с офтальмогипертензией (22-29 мм рт. ст.), отсутствием дефектов в VF и ДЗН.	группа 1 — контрольная (плацебо); группа 2 — дорзоламид.	5 лет	В среднем в группе 2 ВГД снизилось на 22,1% и на 18,7% в группе 1. Статистически значимой разницы между степенью прогрессирования глаукомы при сравнении двух групп выявлено не было (13,4% и 14,1%, соответственно).

OHTS — 1636 participants with ophthalmohypertension, no defects of VF, open angle. Control group is focused on the patients with ophthalmohypertension without any medication provided, the second group is focused on the patients with the hypotension therapy. Observation period is six years. The IOP is reduced to 22,5%±9,9% in the group with the hypotensive regime, when it is reduced only to 4,0% ±11,6% in the control group; POUg progression was 9,5% and 54% respectively during the 60 months.

AGIS — 591 participants. 789 eyes were divided into two groups in correspondence with the treatment sequence: 1) ALT, trabeculotomy, trabeculotomy 2) Trabeculotomy, ALT, trabeculotomy

All the eyes were divided into four groups in correspondence with the pressure reaching its aim (18 mm Hg): A — the pressure aim is reached in a 100 %; B — 75%≤100%; C — в 50%≤75%; D — ≤50% cases. The statistics of IOP for the 6 years of observation is the following: Group A — 12,3 mm Hg, B — 14,7, C — 16,9, D — 20,2. In comparison with the group A, there was detected deterioration in VF in groups B, C and D.

CNTGS — 230 participants with the normal-tension glaucoma. 1st group is the control group, 2nd group has a treatment. In both groups the IOP 16,2± 2,1 and 10,6 ±2, and the progression was 35% and 12 % correspondingly.

Следует подчеркнуть, что во многих упомянутых исследованиях существовали группы контроля, в которых гипотензивное лечение не проводили, а больных просто наблюдали. Как было отмечено выше, основной целью всех исследований было проследить роль ВГД в прогрессировании ГОН (Табл. 4).

Таблица 4. Результаты многоцентровых исследований по изучению роли ВГД в развитии и прогрессировании глаукомы [Heijl, 2011]

Tabl. 4. The results of multi-center's studying the role of IOP in glaucoma's progression

Исследование	Снижение/Повышение риска прогрессирования ГОН	Степень риска (доверительный интервал)
EMGT	Снижается на 10-13% на каждый мм рт. ст. снижения ВГД	0,90 (0,86-0,94)
OHTS	Повышается на 10% на каждый мм рт. ст. повышения ВГД	1,11 (1,04-1,17)
EGPS	Повышается на 12% на каждый мм рт. ст. повышения ВГД	1,12 (1,03-1,23)
Canadian Glaucoma Study (Канадское исследование по глаукоме)	Повышается на 19% с каждым мм рт. ст. повышения ВГД	1,19 (1,05-1,36)

EMGT — IOP decrease with every mm Hg can reduce glaucoma progression to 10-13%

EMGT — 255 participants with barely detectable and untreated glaucoma. The exception is the terminal stages of glaucoma with the IOP ≥30 mm Hg. 1st group is the control group, 2nd group has a treatment: trabeculoplasty and betaxolol. The IOP in groups 1 and 2 was 20,6± 4,1 and 20,9 ±4,1 correspondingly. On the average, the IOP decreased to 30% in group 2, when there was no decrease detected in a group 1. The visible glaucoma progression was 62% in group 1 and 45% in group 2.

CIGTS — 607 patients with the newly detectable glaucoma. 1st group is the control group, 2nd group has a treatment: 1-hypotension therapy, 2-trabeculotomy with 5-phthoruracili. The IOP in groups 1 and 2 was 27 and 28 mm Hg correspondingly. On the average, the IOP decreased to 48% in group 2, and to 35% in group 1. In both groups the defects in VF were minimal.

EGPS — 1081 patients with ophthalmohypertension, no defects of VF and optic nerve. 1st group is the control group, 2nd group has a treatment with dorzolamide. On the average, the IOP decreased to 22,1% in group 2, and to 18,7% in group 1. In comparison of the two groups, there was detected no statistically significant difference in terms of the glaucoma progression level.

OHTS — the IOP rise with every mm Hg can be the cause of glaucoma progression up to 10%

EGPS — the IOP rise with every mm Hg can be the cause of glaucoma progression up to 12%

CGS — the IOP rise with every mm Hg can be the cause of glaucoma progression up to 19%

В таблице показано, насколько снижается/повышается риск прогрессирования ГОН при снижении/повышении ВГД.

По мере того, как проходили годы, результаты этих исследований пересматривали и подвергали новой статистической обработке. Например, если первые результаты CNTGS были негативными [26], то когда анализ был выполнен повторно с учетом прогрессирования катаракты, выяснилось, что глаукома прогрессировала чаще у лиц, не получавших лечение [27]. По данным EMGT также оказалось, что снижение ВГД на 25% уменьшает риск прогрессирования заболевания вдвое [20]. На этом фоне наиболее слабые доказательства эффективности гипотензивной терапии были получены в AGIS (2000).

Результаты EGPS не выявили положительного эффекта от местного лечения глаукомы (применяли дорзоламид). Возможно, это было связано с очень низким гипотензивным действием препарата (в целом в группе, получавшей лечение, ВГД было сни-

жено в среднем лишь на 1 мм рт. ст.), кроме того, многие пациенты “выходили” из данного исследования [29].

Наблюдение за больными в EMGTS на протяжении многих лет (более 8) показало, что глаукома прогрессирует у 59% больных, причем, как правило, при нормальном ВГД.

В результате проведенных исследований было обнаружено много полезной информации, касающейся, прежде всего, влияния ВГД на прогрессирование ГОН (табл. 4). Когда были проанализированы эти факторы, то оказалось, что роль снижения офтальмотонуса более значительна, чем это представлялось ранее, поскольку было установлено, что снижение ВГД на 1 мм рт. ст. снижало риск развития глаукомы на 10–19% [30,31,32,33,34,35]. Таким образом, в результате упомянутых исследований появилась еще одна важная рекомендация: давление цели должно быть ниже, чем это было принято считать ранее, и его необходимо переоценивать на протяжении наблюдения за больным, базируясь на результатах определения скорости прогрессирования глаукомы в каждом конкретном случае.

Кроме того, оказалось, что скорость прогрессирования глаукомы весьма вариабельна. Она зависит не только от факторов риска или формы глаукомы (рис.1), но еще от разных, не установленных пока обстоятельств [36]. Все это привело к одной очень важной рекомендации по наблюдению за больными глаукомой: существует необходимость более частого выполнения периметрии (не реже трех раз в год в первые два года наблюдения) [37].

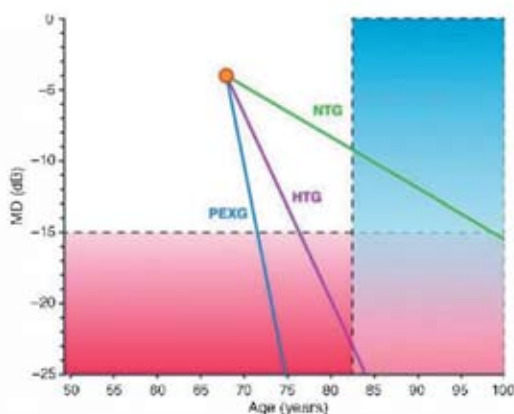


Рис. 1. Скорость прогрессирования глаукомы в зависимости от ее формы: наибольшая — при псевдоэкзофолитивной глаукоме, наименьшая — при глаукоме нормального давления (цит. по Heijl A., 2009).

Fig. 1. The rate of glaucoma progression according to the form of disease: highest in cases with pseudoexfoliative glaucoma, lowest — in normal-tension glaucoma (Heijl A., 2009).

Проведенные исследования изменили саму парадигму мониторинга больных глаукомой. Стало очевид-

ным, насколько важно определять прогрессирование ГОН. Однако вопрос “есть прогрессирование или нет?” со временем изменился на “какова скорость прогрессирования?”

КАКОВА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГОН ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ?

Важно подчеркнуть, что только в двух из них изучали скорость прогрессирования ГОН у пациентов, не получавших лечение. Это — Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study (CNTGS 1998) и Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) [20,26]. Можно сказать, что это — “естественное” течение ГОН, и информация о том, как быстро она прогрессирует и от чего это зависит, представляется особенно ценной. Согласно данным CNTGS и EMGT, скорость ухудшения MD у больных глаукомой, не получавших лечения, составляет 0,4dB/год [20,26]. В последующем большее внимание было уделено изучению скорости прогрессирования ГОН в клинической практике, т.е. на фоне лечения [32,33,37]. Можно сказать, что это — ключевой момент в мониторинге глаукомы, поскольку именно в этом случае удастся определить риск слепоты у конкретного больного, что отражено в Европейских рекомендациях (European Glaucoma Society). Кроме того, появляется возможность изучить, с какими именно факторами риска связана скорость прогрессирования глаукомы.

В этом плане особого внимания заслуживают исследования, выполненные в Университетской клинике Skåne в Malmö (Швеция), где наблюдается основная масса больных глаукомой южной части страны с населением 300 тыс. человек. Таким образом, исследование проведено не на отобранном контингенте, а на обычных больных глаукомой с разной тяжестью заболевания. Именно в глаукомном отделении этой клиники в 1996 г. была разработана программа периметрии SITA*. В исследовании участвовали все больные глаукомой, обращавшиеся в эту клинику с марта 1996 по 2005 г.г. Их число составило 583, причем 38% приходилось на псевдоэкзофолитивную глаукому (ПЭГ). Среднее количество периметрических тестирований (SITA) — 8,9, среднее значение MD — 10,0 dB. При этом анализировали исходное состояние поля зрения и вид лечения. Среднее количество антиглаукомных капель составило 3. Максимальное их назначение за период наблюдения — 30. В 179 случаях была выполнена аргон-лазерная трабекулопластика (АЛТ), причем в 127 случаях однократно, в 48 — дважды и в 4 — трижды и более, в 60 глазах — синустрабекулэктомия (СТЭК).

Скорость прогрессирования ГОН, полученная в дан-

*SITA — Шведский интерактивный пороговый алгоритм (Swedish Interactive Thresholding Algorithm)

ном исследовании, представлена на рис.2, из которого видно, что у основной части больных глаукомой она составила $-0,80$ dB/год.

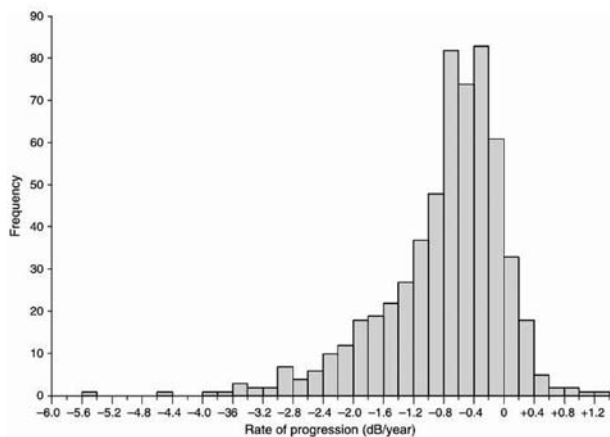


Рис.2. Скорость прогрессирования ГОН по данным Шведского исследования [30].

Fig. 2. The rate of normal-tension glaucoma progression according to a Swedish study [30].

КАКОВЫ ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГОН, ВЫЯВЛЕННЫЕ В ХОДЕ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ?

Этот вопрос является одним из ключевых, поскольку позволяет, во-первых, выделить группу/группы пациентов, нуждающихся в более частом и детальном мониторинге, во-вторых, пересмотреть стратегии лечения, которые, очевидно, должны быть более жесткими у пациентов, имеющих высокий риск прогрессирования ГОН. Мультивариационный анализ показал, что среди факторов риска прогрессирования имеют место возраст, среднее ВГД, исходное значение MD и вид терапии (чаще ГОН прогрессировала у больных, получавших более агрессивное лечение: АЛТ и СТЭК, что отражено в табл. 5).

Табл. 5. Факторы риска прогрессирования ГОН по данным Шведского исследования

Tabl. 5. Risk factors for normal-tension glaucoma progression according to Swedish study

Variable	Reference	Slope	Significance
Age	N/A	-0.021	0.000
Mean IOP	N/A	-0.028	0.011
MD*	Worse than — 10.03 dB	-0.188	0.004
ALT†	No	-0.081	0.021
Trabeculectomies†	No	-0.283	0.012

Примечание: Age — возраст, Mean IOP — среднее значение ВГД, MD — среднее отклонение, ALT — аргон-лазерная трабекулопластика, Trabeculectomies — предшествующие трабекулэктомии.

N/A — фактор не может быть учтен

По данным А.Нейjl [42] скорость прогрессирования ГОН весьма вариабельна, и в среднем от нормы

до полной слепоты проходит 50 лет. Однако достаточно быстрое прогрессирование (больше 1,0 dB/год) наблюдалось не так редко. Это важный аспект, поскольку, как было показано Mills et al. в 2006 г. [43], при такой скорости через 10-15 лет глаукома переходит из начальной стадии в развитую, а из развитой в далеко зашедшую.

ВЛИЯЕТ ЛИ УРОВЕНЬ ВГД НА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГОН?

Роль повышенного офтальмотонуса в прогрессировании ГОН подчеркивалась неоднократно [33,35,44]. Главный вывод этих исследований: снижение ВГД на 1 мм рт.ст. снижает риск прогрессирования ГОН на 10%. Можно предположить, что этим фактором объясняется различная скорость прогрессирования ГОН в разных исследованиях. Действительно, если группы больных в них отличаются по возрасту, степени снижения ВГД за период наблюдения, а также формой глаукомы (например, в некоторых исследованиях анализируются, в том числе, данные больных с узким профилем УПК), то результаты этих исследований нельзя сравнивать между собой.

Согласно данным Шведского исследования, уровень ВГД является фактором риска прогрессирования ГОН, причем на первых этапах анализа (без учета проводимой терапии) имели значение также размахи ВГД. При сравнении полученных данных с результатами аналогичных исследований в других странах авторы подчеркивают, что среднее значение ВГД на протяжении наблюдения во всех исследованиях приблизительно одинаково и составляет 20,0 мм рт. ст. по Гольдману [45,46].

Тем не менее, следует признать, что результаты исследования роли ВГД в развитии ГОН носят противоречивый характер. В 2012 г. Ernest P [47] с соавторами проанализировали 412 публикаций, посвященных определению скорости прогрессирования ГОН методом периметрии. Авторы отобрали 12 работ, имевших наиболее достоверные результаты. В 65% анализируемых статей была отмечена связь между прогрессированием ГОН и повышенным ВГД. Однако эта связь не всегда была прямой, из чего следует, что прогрессирование ГОН в ряде случаев может проходить на фоне нормального ВГД.

Столь же спорным остается вопрос о влиянии флуктуаций ВГД на прогрессирование ГОН. По мнению Нейjl, это связано с тем, что в изучении данного вопроса надо учитывать, получают ли больные какую-либо антиглаукомную терапию. Это объясняет большой разброс данных в литературе [40,41,48,49,50]. Если больные получают гипотензивную терапию, то роль играет именно уровень ВГД, а не его флуктуации. По данным AGIS, флуктуации ВГД при нормотензивной глаукоме не оказывают влияние на прогрессирование ГОН и имеют значение только при низком уровне офтальмотонуса (AGIS, 2000).

Согласно данным EMGT, скорость прогрессирования глаукомы с высоким ВГД составила 1,3 dB/год, а при ПЭГ — 3,1 dB/год (EMGT) [20].

ВОЗРАСТ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГОН

Наиболее важным фактором риска прогрессирования ГОН авторы Шведского исследования называют возраст, причем этот вывод совпадает с мнением других авторов [38,39,32,51]: с каждым годом жизни риск прогрессирования возрастает на 1,04 условную единицу риска. Роль возраста в прогрессировании ГОН подчеркивается в исследовании AGIS в 2000 г., а также в Канадском глаукомном исследовании [32].

Следует отметить, что в литературе встречаются единичные публикации, указывающие на возможность низкой скорости прогрессирования ГОН: -0,35 dB/год, что было продемонстрировано канадскими авторами [38, 39]. По их данным, ГОН прогрессировала у 45 больных, в то время как у 153 — прогрессирование не отмечено. Здесь уместно обратить внимание на тот факт, что в Канадском исследовании пациенты имели более молодой возраст, ВГД у них было ниже, ПЭС встречался реже, а главное, это было проспективное исследование, в котором больных наблюдали и лечили более тщательно, а также пациенты лучше выполняли назначения врача.

ВЛИЯНИЕ СТАДИИ ГЛАУКОМЫ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГОН

Спорным остается вопрос о влиянии исходного MD на скорость прогрессирования ГОН. Так, в описываемом Шведском исследовании авторы не заметили влияния исходной тяжести заболевания на его прогрессирование. Напротив, сравнивая парные глаза, они выявили более высокую скорость прогрессирования в лучшем глазу, в котором степень глаукомного поражения была менее выражена. В то же время многие авторы отмечают обратное явление [34,52, 53]. Недавнее исследование Forchheimer et al. [51] выявило отсутствие связи прогрессирования ГОН с исходной стадией заболевания. Подобные противоречия могут объясняться различной исходной степенью тяжести заболевания. Действительно, скорость прогрессирования ГОН при далекозашедшей стадии по данным периметрии может оказаться ниже, чем, например, при развитой стадии.

Особого внимания заслуживает исследование скорости прогрессирования ГОН без лечения. При наблюдении в течение 6 лет за 46 пациентами с ПОУГ высокого давления, 57 — больными ГНД и 15 — с ПЭГ и выполнении периметрии каждые три месяца, Heijl и соавт. отметили, что средняя скорость прогрессирования ГОН в первой группе (глаукома повышенного давления) составила -1,08 dB/год, при ГНД -0,36 dB/год, а при ПЭГ -3,13 dB/год. В среднем, за 6 лет прогрессирование имело место у 68% больных, причем при ПОУГ высокого давления в 74% случаев, при ГНД — в 56%, а при ПЭГ — в 93%. Примечательно, что период времени, при котором возможен распад зрительных функций, суще-

ственно различается при рассматриваемых формах глаукомы. При ПЭГ этот период составляет всего 19,5 месяцев, в то время как при ПОУГ высокого давления — 44,8 месяцев, а при ГНД — 61,1 месяц.

Сравнивая скорость прогрессирования среди больных глаукомой, не получавших лечения, Heijl et al. отмечают, что она существенно выше среди пожилых (1,48 dB/год), чем среди молодых пациентов (0,6dB/год). В данном исследовании средняя скорость изменения индекса MD, выбранная в качестве критерия прогрессирования, составила -1,8 dB/год [42].

Особого внимания заслуживает работа A. Martinez et al. [54], в которой авторы, помимо традиционно оцениваемых в подобных исследованиях ВГД, стадии заболевания и вида лечения, обратили внимание на показатели ретробульбарного кровотока и АД, в том числе, в связи с приемом антигипертензивных препаратов. Наблюдая за пациентами в течение 5 лет, авторы обнаружили, что прогрессирование глаукомы связано не с ВГД или его флуктуациями, а с уровнем перфузионного давления, диастолического АД, скоростью кровотока в глазной артерии, а также с индексом сопротивления (RI) в глазной артерии и задних коротких цилиарных артериях. Кроме того, существенное влияние на прогрессирование ГОН оказывает прием системных препаратов для снижения АД.

При сравнении клинических показателей у больных глаукомой в препериметрическую и периметрическую стадию заболевания наши недавние исследования определили важную прогностическую значимость показателей кровотока в тех же сосудах, что отмечены в работе A. Martinez [55].

Факторы риска прогрессирования ГОН, выявленные в ходе многоцентровых исследований, резюмированы в табл. 6.

Табл. 6. Факторы риска, влияющие на прогрессирование ГОН (по данным многоцентровых исследований, посвященных глаукоме)

Tabl. 6. Risk factors for normal-tension glaucoma progression according to Swedish study

Study	EMGT	CNTGS	AGIC	OHTS	EGPS
IOP	✓	—	✓	✓	✓
Damage	✓	—	✓	NA	NA
Age	✓	—	✓	✓	✓
Exfoliations	✓	×	×	×	✓
Disk haemorrhages	✓	✓	×	✓	×

Примечание: IOP — внутриглазное давление, Damage — исходное глаукомное поражение, Age — возраст, Exfoliations — наличие ПЭС, Disc haemorrhages — выявление геморрагий по краю ДЗН; ✓ — имеет влияние, “—” — не имеет влияния, × — фактор не учитывался (не анализировался), NA — фактор не может быть учтен. Цит. по L. Rossetti, F. Goni, 2010 [56].

КАКОЕ ВЛИЯНИЕ ОКАЗЫВАЕТ ГИПОТЕНЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГОН?

Ответ на этот вопрос всегда был основным в проведении любого многоцентрового исследования по глаукоме. В каждом из них сравнивали различные стратегии лечения, но только в двух — в качестве контроля использовали группы больных, не получавших лечения (см. выше).

Однако особого внимания заслуживает недавнее исследование, проведенное в Великобритании (United Kingdom Glaucoma Treatment Study, UKGTS) [57]. Это первое в мире рандомизированное плацебо-контролируемое исследование для выявления эффективности местной гипотензивной терапии (латанопрост), выполненное в 10 центрах. В исследовании участвовали 516 пациентов с глаукомой. В течение 2 лет всем обследуемым периметрию выполняли 11 раз.

В определенной степени дизайн UKGTS напоминал дизайн EMGT: исходное ВГД в UKGTS было 19,9 мм рт. ст., а в EMGT — 20,6 мм рт. ст.; возраст обследуемых пациентов также одинаков (66 лет в UKGTS и 68 лет в EMGT). Если сравнить результаты наблюдения в этих двух исследованиях за один и тот же период наблюдения (24 месяца), то прогрессирование оказалось несколько более высоким в UKGTS: у 15,2% больных, получавших лечение, в то время как в EMGT — у 11% больных.

Применение методов визуализации ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки, наряду с периметрией, повышает информативность оценки прогрессирования ГОН и делает информацию более достоверной, сокращая к тому же период проведения исследования. Именно это было

сделано в UKGTS. Однако данные результаты еще не опубликованы.

В UKGTS был сделан еще один очень важный вывод. Поскольку у 2/3 больных, не получавших лечения, прогрессирования глаукомы за 2 года не было обнаружено, то возникает вопрос, стоит ли лечить всех больных с установленным диагнозом глаукомы? Эта проблема представляется очень важной и чрезвычайно деликатной. Предложение ограничиться наблюдением за пациентами с впервые установленным диагнозом с целью определения у них скорости прогрессирования (прежде, чем начинать лечение) высказывалась ранее [32,38,46]. В то же время неоднократно поднимается вопрос о том, как непросто определить скорость прогрессирования, к тому же она может изменяться в процессе течения глаукомы [33,58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из обзора литературных данных следует, что представления о роли ВГД, как диагностическом критерии глаукомы, а также как о факторе, влияющем на ее прогрессирование, претерпевали существенные изменения по мере того, как методы диагностики глаукомы совершенствовались, а клинические исследования становились все более масштабными, причем с неизменным улучшением их дизайна. Выводы наиболее значимых исследований сводятся к необходимости снижения ВГД в лечении глаукомы. Однако уже сегодня встает вопрос о дифференцированном подходе к выбору пациентов, которые действительно нуждаются в этом лечении.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Strömberg U. Ocular hypertension. Frequency, course and relation to other disorders occurring in glaucoma, as seen from mass survey of all inhabitants over forty years of age in a Swedish town. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1962; Suppl 69:1-75.
2. Heijl A. Perimetry, tonometry and epidemiology: the fate of glaucoma management. *Acta Ophthalmol.* 2011;309-315.
3. Hollows F, Graham P. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol.* 1966;50(10):570-86.
4. Iwase A, Suzuki Y, Araie M et al. (2004): The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 111:1641-1648.
5. Keltner J.L., Johnson C.A., Cello K.E., et al. Visual field quality control in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *J Glaucoma.* 2007;16(8):665-669.
6. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology.* 1999 Nov;106(11):2144-53.
7. Octopus automated projection perimetry. Evidence for a learning effect. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 65(3):326-333.
8. Simon S., Fung S., Lerner C., Russell R., Malik R., Crabb D. Are practical recommendations practiced? A national multi-centre cross-sectional study on frequency of visual field testing in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:843-847.
9. Heijl A., Lundqvist L. (1984) The frequency distribution of earliest glaucomatous visual field defects documented by automatic perimetry. *Acta Ophthalmol.* 1984;62(4):658-664.
10. Singh K., Shrivastava A. Intraocular pressure fluctuations: how much do they matter? *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20:84-87.
11. Sommer A., Tielsch J.M., Katz J., et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med.* 1991;325(20):1412-7.
12. Heijl A. Automatic perimetry in glaucoma visual field screening. A clinical study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1976 Jul 26;200(1):21-37.
13. Epstein DL, Krug JH Jr, Hertzmark E, Remis LL, Edelstein DJ. A long-term clinical trial of timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology.* 1989 Oct;96(10):1460-1467.
14. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol.* 1999 May;117(5):573-83.
15. Heijl A, Krakau CE. An automatic perimeter for glaucoma visual field screening and control. Construction and clinical cases. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1975 Oct 17;197(1):13-23.
16. Johnson C.A., Adams A.J., Casson E.J., Brandt J.D. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucoma-tous visual field loss. *Arch Ophthalmology* 1993;111:645-50.
17. Russell R.A., Crabb D.P., Malik R., et al. The relationship between variability and sensitivity in large-scale longitudinal visual field data. *Invest Ophthalmology Vis Sci.* 2012;53(10):5985-5990.
18. Jansonius N.M. On the accuracy of measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(10):1404-1405.
19. Susanna R. Vessani R. ARVO E-Abstract 5287. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;1:50.
20. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
21. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(6):699-708.
22. Rao H.L., Yadav R.K., Begum V.U., et al. Role of visual field reliability indices in ruling out glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):40-44.
23. Johnson C.A., Adams A.J., Casson E.J., Brandt J.D. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucoma-tous visual field loss. *Arch Ophthalmology* 1993;111:645-50.
24. Goni F.J. and the Glaucoma Progression Spanish Study Group. Estudio multicentrico

- Espanol Progress II sobre ritmos de progresion del campo visual en el glaucoma: resultados preliminares de la fase retrospectiva. Oral presentation at the 7th Spanish Glaucoma Society meeting, Alicante, Spain. 2012.
25. Advanced Glaucoma Intervention Study. 2. Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology*. 1994 Aug;101(8):1445–55.
 26. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):498–505.
 27. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):487–97.
 28. Mikelberg F.S., Drance S.M. The mode of progression of visual field defects in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1984;98(4):443–445.
 29. Miglior S., Pfeiffer N., Torri V., Zeyen T., Cunha-Vaz J., Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007;114:3–9.
 30. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., et al. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(5):406–12.
 31. Medeiros F.A., Alencar L.M., Zangwill L.M., Bowd C., Sample P.A., Weinreb R.N. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1250–1256.
 32. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., Trope G.E. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:1030–1036.
 33. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:714–720; discussion 829–730.
 34. Kovalska M., Grieshaber MC, Schötzau A, Katamay R, Hauenstein D, Flammer J, Orgül S. Detection of visual field progression in glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008 May;225(5):342–5.
 35. Medeiros F.A., Weinreb R.N. Visual field progression. *Ophthalmology*. 2010;117:851–852.
 36. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116:2271–2276.
 37. Chauhan B.C., Garway-Heath D.F., Goni F.J., et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(4):569–573.
 38. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(6):699–708.
 39. Forchheimer I, de Moraes C.G., Teng C.C., Folgar F., Tello C., Ritch R., Liebmann J.M. Baseline mean deviation and rates of visual field change in treated glaucoma patients. *Eye*. 2011;25:626–632.
 40. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114:205–209.
 41. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*. 1999 Apr;106(4):653–62.
 42. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., et al. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2271–2276.
 43. Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., Cunha-Vaz J., Torri V., Adamsons I; European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005 Mar;112(3):366–75.
 44. Medeiros F.A., Weinreb R.N. Visual field progression. *Ophthalmology*. 2010;117:851–852.
 45. Keltner J.L., Johnson C.A., Quigg J.M., et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45: E-Abstract 2134. Presented at 76th ARVO meeting.
 46. Ng M., Sample P.A., Pascual J.P., et al. Comparison of visual field severity classification systems. *J Glaucoma*. 2012;21(9):586–589.
 47. Ernest P., Viechtbauer W., Schouten J. et al. The influence of the assessment method on the incidence of visual field progression in glaucoma: a network metaanalysis. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:10–19.
 48. Sekhar G.C., Naduvilath T.J., Lakkai M., et al. Sensitivity of Swedish Interactive Threshold Algorithm in Humphrey visual field testing. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1303–1308.
 49. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*. 1999 Apr;106(4):653–62.
 50. Sekhar G.C., Naduvilath T.J., Lakkai M., et al. Sensitivity of Swedish Interactive Threshold Algorithm in Humphrey visual field testing. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1303–1308.
 51. Forchheimer I, de Moraes C.G., Teng C.C., Folgar F., Tello C., Ritch R., Liebmann J.M. Baseline mean deviation and rates of visual field change in treated glaucoma patients. *Eye*. 2011;25:626–632.
 52. Strömberg U. Ocular hypertension. Frequency, course and relation to other disorders occurring in glaucoma, as seen from mass survey of all inhabitants over forty years of age in a Swedish town. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1962;69:1–75.
 53. Brusini P., Johnson C.A. Staging functional damage in glaucoma: review of different classification methods. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(2):156–179.
 54. Martinez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:541–552.
 55. Kuryшева N.I., Irtegovа E.Y., Parshunina O.A., Kiseleva T.H., Ardzvishvili T.D. [New technology in diagnosis of primary open-angle glaucoma]. *Novye tekhnologii v diagnostike pervichnoi otkrytoougol'noi glaukomy*. [National Journal glaucoma]. *Nacional'nyi zhurnal glaucoma*. 2015;14:22–31. (in Russ.).
 56. Rossetti L., Goni F., Denis P., Bengtsson B., A Martinez and Heijl A. Focusing on glaucoma progression and the clinical importance of progression rate measurement: a review *Eye*. 2010;24:1–7.
 57. Garway-Heath D., Crabb D., Bunce C., Lascaratos G. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Published Online December 19, 2014;(14)62111–5.
 58. Siderov J., Tiu A.I. Variability of measurements of visual acuity in a large eye clinic. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77:673–676.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курьшева Н.И., д.м.н., профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела Центра офтальмологии ФМБА России. Клиническая больница № 86, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация, e-natalia@list.ru

Шаталова Е.О., к.м.н., врач-офтальмолог; Сеть медицинских центров «Клиники доктора Шаталова», ул. Набережная, 10А, Московская область, г. Орехово-Зуево, 142603, Российская Федерация; katiandtenax@yandex.ru, 8-915-006-28-30

ABOUT THE AUTHORS

N.I. Kuryшева, MD, Professor, Head of the Diagnostic Department. Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital No. 86, 15, Gamalei St., Moscow, 123098, Russian Federation; e-natalia@list.ru

Shatalova E.O., PhD, ophthalmologist, Clinics of Dr. Shatalov, Nabereznaya street, 10A, Moscow region, Orekhovo-Zuevo, Russian Federation, 142603, katiandtenax@yandex.ru, 8-915-006-28-30

Аппаратные средства лечения амблиопии



Б.Ф. Лаврентьев



В.В. Роженцов

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Поволжский государственный технологический университет»,
пл. Ленина, 3, Йошкар-Ола, 424000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):144–150

Цель. Разработка прибора для лечения амблиопии с расширенными функциональными возможностями. **Методы.** Анализ функциональных возможностей и технических характеристик аппаратных средств для лечения амблиопии. Синтез multifunctional прибора. **Результаты.** В приборе используются полноцветные световые излучатели (светодиоды), что позволяет применять полную цветовую гамму излучения. Имеется несколько вариантов направления движения предъявляемых световых стимулов на экране: по горизонтальным линиям слева-направо или справа-налево, по вертикальным линиям снизу-вверх или сверху-вниз, по разным направлениям от центра экрана к его периферии или от периферии экрана к его центру, по окружностям или по спиралям по часовой или против часовой стрелки. Период движения предъявляемых световых стимулов изменяется в диапазоне от 0,25 до 4 сек. с шагом 0,25 сек., импульсная модуляция задается в диапазоне от 0 до 20 Гц, сила света регулируется в диапазоне от 0,1 до 3 мКд, длительность одного режима стимуляции задается в пределах от 1 до 7 мин. Особенностью прибора является многопрограммный режимы работы, при котором в одном сеансе используются несколько режимов, выполняемых последовательно друг за другом. Режимы работы подбираются лечащим врачом индивидуально для каждого пациента по результатам обследования. Наличие программного управления обеспечивает возможность перепрограммирования прибора при постановке новых задач. Светоизлучающий экран прибора может быть размещен в тубусе или выполнен выносным в форме прямоугольника, квадрата или круга. **Заключение.** Стимуляция зрительного анализатора проводится движущимися в разных направлениях или вращающимися световыми стимулами полной цветовой гаммы. Регулировка частоты модуляции и скорости движения стимулов позволяет изменять режим стимуляции во времени и в пространстве. Прибор можно использовать в клинических и домашних условиях для лечения амблиопии, миопии, зрительного компьютерного синдрома, а также для профилактики зрительного утомления.

Ключевые слова: амблиопия, лечение, приборы

Для цитирования: Лаврентьев Б.Ф., Роженцов В.В. Аппаратные средства лечения амблиопии. *Офтальмология.* 2016;13(3):144–150 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-144-150

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует.

Instrumental treatment of amblyopia

B.F. Lavrent'ev, V.V. Rozhentsov

Volga Region State Technological University, 424000, 3, Lenin Square, Yoshkar-Ola, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):144–150

Purpose. To develop a device with broad functionality for treatment amblyopia. **Methods.** Analysis of functionality and technical characteristics of devices for amblyopia treatment and the development of multifunctional apparatus. **Results.** The full-color light transmitters (i.e., LEDs) are used in device. It provides the radiation withfull color spectrum. There are several directions of movement of stimuli which are presented on the display: horizontally from left to right or from right to left, vertically bottom-up or top-down, multidirectionally from the center of the display to the periphery or from the periphery of the display to the center, in a circumferential or helical pattern clockwise or counterclockwise. The period of motion of the stimuli varies from 0.25 to 4 seconds in increments of 0.25 seconds. Pulse modulation is 0-20 Hz. Light intensity is 0.1-3.0 cd. The duration of one treatment session is 1-7 min. The characteristic property of the device is multiprogram operating, i.e., several modes are switched consistently in the course of one

Б.Ф. Лаврентьев, В.В. Роженцов

Контактная информация: Роженцов Валерий Витальевич vrozhentsov@mail.ru

Аппаратные средства лечения амблиопии

session. Operating modes are customized for each patient. Computer control provides reprogramming of the device when assigning new tasks. Light-emitting display can be placed in the cone or be made as external component (rectangular-, quadratic-, or round-shaped). **Conclusions.** Stimulation of visual analyzer is performed with full-color light stimuli which move in various directions or rotate. Adjustment of modulation frequency and movement rate of the stimuli allows to change stimulation mode temporally and spatially. The device can be used in clinical and domestic settings to treat amblyopia, myopia and computer vision syndrome as well as to prevent eye fatigue.

Keywords: amblyopia, treatment, devices.

For citation: Lavrent'ev B.F., Rozhentsov V.V. Instrumental treatment of amblyopia. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):144–150 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-144-150

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

По данным последних лет количество заболеваний органа зрения на территории РФ составляет 11 тыс. на 100 тыс. населения, уровень слепоты и слабовидения равен 19,08 на 10 тыс. населения [1], в структуре слабовидения у детей амблиопия занимает одно из ведущих мест и представляет серьезную медицинскую и социальную проблему [2].

Анализируя историю изучения проблем амблиопии, Н.В. Хватова и Н.Н. Слышалова отмечают, что многие авторы описывают это состояние не как заболевание, имеющее конкретную причину, а скорее, как совокупность признаков, складывающихся в синдром, что включает: увеличенную чувствительность к контурам, аномальные пространственные искажения, неустойчивую и неточную монокулярную фиксацию, слабую способность глаз к слежению, сниженную контрастную чувствительность, неточный аккомодативный ответ [3]. Если ранее полагали, что основным проявлением амблиопии является снижение остроты зрения, то по мере изучения патогенеза и клиники этого заболевания был выявлен ряд других свойственных ему расстройств свето- и цветоощущения, электрической чувствительности и лабильности [4].

В настоящее время среди механизмов нарушения зрительных функций при различных видах амблиопии большое значение придается аккомодативно-вергентному сотрудничеству — важнейшему физиологическому механизму бинокулярной функции, состояние которой влияет на динамическую рефракцию, а, соответственно, и на центральное зрение [2].

Однако, несмотря на значительные успехи в исследовании причин амблиопии, ее лечение, как считают О.Л. Фабрикантов и Ю.В. Матросова [5], на протяжении многих лет амблиопия продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем детской офтальмологии, о чем свидетельствует большое количество публикаций на эту тему.

Цель работы — разработка прибора с расширенными функциональными возможностями для лечения амблиопии.

ПРИБОРЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМБЛИОПИИ

В настоящее время для лечения амблиопии широко применяют приборы для свето- и цветостимуляции зри-

тельного анализатора. Из них наибольшее распространение получили:

- аппарат паттерн-стимуляции «ПС-1» («Медоптика», Москва) [6], действие которого основано на стимуляции функций глаза световым потоком, сконцентрированным в узком спектральном диапазоне, формирующем растровую структуру (паттерн);

- комплект цветовой паттерн-стимуляции «Мозаика ПС-2» («Медоптика», Москва) [6], состоящий из трубы типа калейдоскопа и альбома с цветными мозаичными рисунками;

- приборы для цветоимпульсной терапии «АСО-1» (Социнновация «СИ», Москва) [6], «Визулон» [7], «Очки Сидоренко» [8], Очки-тренажеры «АСИСТ» [9], стимуляция сетчатки при этом обеспечивается ритмическим воздействием световых волн, исходящих из вмонтированных в очковую оправу миниатюрных лампочек со светофильтрами красного, желтого, зеленого и синего цветов;

- аппараты цветоимпульсной стимуляции и терапии «АСИР» [10], «Визулон АПК-01У» [11] и «Меллон-2 АПК-01У М2» [12], приставка «КАСКАД» в комплекте с аппаратом «АМО-АТОС» [13], амблиостимулятор «АИСТ-01ЛК» для ритмической фототерапии излучением в диапазоне видимого света [14];

- приборы КЭМ-стимуляции — макулоstimуляторы «КЭМ-ЦТ» [6] и «Иллюзион» [15], использующие принцип лечения амблиопии, предложенный Кэмпбеллом, который заключается в активации всех уровней зрительной системы путем стимуляции частотно-контрастными стимулами;

- приборы «Панорама», «Амблиопанорама», «Стимул», «Плеоптокалейдоскоп» [6, 16] и др., в которых по предложению В.А. Розенберг стимуляцию амблиопического глаза проводят путем засветов сетчатки фигурными «слепающими» полями или разноцветными полиструктурными стимулами в сочетании с использованием последовательных зрительных образов, возникающих после таких засветов.

Среди лазерных аппаратов для лечения амблиопии наиболее известны:

- установка стимуляции сетчатки «ЛАСТ-1» (МНППО «Нейрон», Уфа) [6]. Лечебный эффект установки обусловлен импульсным воздействием низкоинтенсивного твердотельного лазера с расфокусированным красным

пятном и формированием специальной микроструктуры поочередных светлых и темных пятен (спекл-поля);

- приборы «ЛАР», «МАКДЕЛ» [10], «Амблиоспекл РЛ-1» [6] и аппарат «Спекл-М» [17], создающие спекл-структуру на глазном дне наблюдателя, в аппарате «Спекл-М» воздействие спекл-структуры лазерного излучения совмещается с импульсными засветами на частотах, соответствующих критической частоте слияния мельканий в синем, зеленом и красном частях спектра, что повышает эффективность лечебных процедур;

- приборы «АЗОР-2К» (ВИТОЗОР) [10], аппарат сканирующий «СМ-4» [16], аппарат лазеростимуляции и лазеротерапии «ЛОТ-01» [18], лазерный стимулятор «Сокол» [19] и др.

Применяются аппараты, в которых светостимуляция сочетается с тренировкой аккомодации — «Ручек» («Медоптика», Москва), с тренировкой ослабленных глазодвигательных мышц — «Фотомиостимулятор» (ООО «Фосфен», Одесса) [6] и др. Для тренировки мышц глаза используется мускултренинг офтальмологический периметрический «Саккада» [13], для тренировки аккомодационно-вергенционного аппарата глаз — офтальмомиотренажер-релаксатор «Визотроник МЗ» [2, 20].

Для тренировки координации движения «глаз-рука» используют аппарат «ТВО-1» (Световое перо) [21], который состоит из блока управления с манипулятором, внешне похожим на шариковую ручку, и альбома с рисунками. Лечебный эффект обеспечивается в процессе контролируемого обведения манипулятором наблюдаемого графического изображения.

Для комплексного воздействия на зрительный анализатор применяют локализатор-корректор, в котором зрительные раздражения сочетаются с акустическими, тактильными и проприоцептивными [13], светоманитный стимулятор «МС-4» («Медоптика», Москва) [22], цветоманитные стимуляторы «Медоптика-ЦМС 10» [18] и «ЦМС-11» («Медоптика», Москва) [22]. Для электромагнитной стимуляции применяют прибор «АТОС» и приставку «АМБЛИО-1», для стимуляции бегущим магнитным полем — «БИО-МАС» (ГУ МНТК «Микрохирургия глаза», Москва) [22].

Чрезкожную электростимуляцию выполняют с помощью прибора «АйНУР-03» (Россия, Уфа), электростимуляцию проводящих зрительных путей через веки (фосфенстимуляция) — с помощью приборов типа «Фосфен» — «Фосфен-1», «Фосфен-2» и «Фосфен-мини», предназначенных для индивидуального использования (ООО «Фосфен», Одесса) [22].

Для проведения рефлексотерапии (рефлексостимуляции) используют прибор «Фосфенэлектростимулятор», который обладает комбинированным действием, сочетающим электростимуляцию и традиционную фосфенэлектростимуляцию биологически активных зон параорбитальной области (ООО «Фосфен», Одесса). В устройстве «КРОТА» (НПО «Нейрон», Уфа) терапевтическое

воздействие на биологически активные точки осуществляется инфракрасным лучом, который проникает через кожу в ткани на глубину области расположения зон акупунктуры [22].

В последнее время для плеоптического лечения амблиопии разработан и применяется ряд компьютерных программ. Наиболее эффективными являются системы видеоконピューтерной коррекции зрения (ВККЗ) «Амблиотрон» (фирма «АУТ Inc.», США) и его аналог — «Амблиокор» (фирма «Ин Витро», Санкт-Петербург) [6, 23]. В основу метода положена условно-рефлекторная технология, позволяющая восстановить контроль со стороны нервной системы за процессами, протекающими в зрительном анализаторе. Пока пациент смотрит фильм или мультфильм, снимается информация о работе глаз, одновременно фиксируется энцефалограмма. При этом изображение на экране сохраняется только во время «правильного, четкого» зрения и исчезает, как только оно перестает быть четким. Таким образом, прибор «заставляет» мозг подсознательно сокращать периоды нечеткого зрения.

Американские ученые для лечения амблиопии разработали экспериментальную игру в виде приложения для мобильных устройств iPad [24]. По словам руководителя исследования Э. Берч, полученные в последнее время данные показывают, что в отличие от традиционного подхода, при котором страдающий амблиопией глаз должен стремиться работать лучше, необходимо заставить оба глаза работать вместе. В разработанной игре нужно укладывать разноцветные блоки. Детям надевают специальные очки, стекла которых имеют разный цвет. Варьируя цвет линз и настройки для игры, исследователи добивались, чтобы оба глаза фокусировались на складываемых блоках.

В то же время при лечении амблиопии средней и высокой степени не всегда удается добиться существенного улучшения зрения [25]. Одной из причин этого, как считают О.Л. Фабрикантов и Ю.В. Матросова [5], является отсутствие непрерывности лечения. Во время прохождения курса лечения в клинических условиях ребенок получает комплекс процедур, и к концу курса острота зрения у него повышается. Однако к следующему курсу лечения острота зрения вновь снижается. Чтобы избежать отрицательной динамики зрительных функций, необходимо, по мнению авторов, обеспечить лечение в домашних условиях в перерывах между курсами лечения, проводимыми в условиях лечебного учреждения. Авторы проводили курс домашнего лечения в течение 2 месяцев с использованием разработанного устройства, в основе действия которого лежат принципы паттерн-стимуляции и цветотерапии (патент RU2438630, 10.01.2012; патент RU2452437, 10.06.2012). Использование предложенной методики лечения амблиопии в домашних условиях позволило не только избежать снижения остроты зрения в перерывах между курсами лечения в клинических условиях, но и повысить остроту зрения в среднем на 0,03.

Для лечения амблиопии в домашних условиях можно использовать упомянутые ранее такие приборы, как «Панорама» и «Амблиопанорама», аппарат «Стимул» и «ТВО-1», «Очки Сидоренко» и др.

Ряд авторов, исследующих эффективность различных методических подходов, как отмечают Т.К. Ботабекова и Н.С. Куртамбекова, делают выводы, что применение сложной и громоздкой аппаратуры бывает не всегда оправдано и результативно, поскольку близкие по эффективности результаты могут быть получены с применением доступных и относительно недорогих устройств [26, 27].

Вместе с тем, для полного восстановления зрительных функций, как считают Н.В. Хватова и Н.Н. Слышалова, амблиопичный глаз «требует» весь набор как специфических (вращающихся, движущихся, реверсивных, цветных и контрастных, временных и пространственных), так и неспецифических раздражителей [3].

ОПИСАНИЕ РАЗРАБОТАННОГО ПРИБОРА

На основе анализа известных приборов и собственного опыта по разработке приборов медицинского назначения разработан опытный экземпляр прибора с расширенными функциональными возможностями для лечения амблиопии [28]. Его можно использовать как в клинических, так и в домашних условиях.

В приборе используются полноцветные световые излучатели (светодиоды) трех основных цветов (красный, зеленый и синий), что позволяет применять полную цветовую гамму излучения. Имеется несколько вариантов направления движения предъявляемых световых стимулов на экране:

- по горизонтальным линиям слева-направо или справа-налево;
- по вертикальным линиям снизу-вверх или сверху-вниз;
- по разным направлениям от центра экрана к его периферии или от периферии экрана к его центру;
- по окружностям или по спиралям по часовой или против часовой стрелки.

Период движения предъявляемых световых сигналов может изменяться в диапазоне от 0,25 до 4 сек с шагом 0,25 сек, импульсная модуляция световых сигналов задается в диапазоне от 0 до 20 Гц. Сила света сигналов регулируется в диапазоне от 0,1 до 3 мКд, длительность одного режима стимуляции задается в пределах от 1 до 7 мин.

Особенностью прибора является многопрограммный режим работы, когда в одном сеансе используются несколько режимов, выполняемых последовательно друг за другом. Режимы работы подбираются лечащим врачом индивидуально для каждого пациента. Наличие программного управления обеспечивает возможность перепрограммирования прибора при постановке новых задач.

Структурная схема прибора представлена на рисунке.

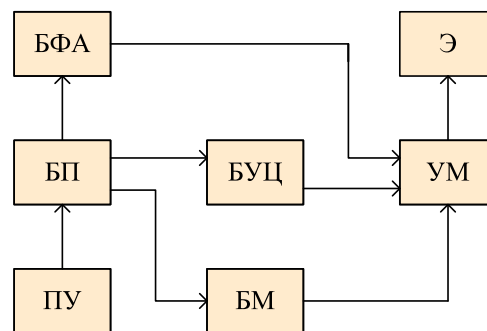


Схема структурная прибора.

БФА — блок формирования адреса, БП — блок программ, ПУ — пульт управления, БУЦ — блок управления цветностью, БМ — блок модуляции, УМ — усилитель мощности, Э — светоизлучающий экран.

Scheme structural device.

BFA — generating unitaddresses, BP — unit programs, PU — control unit, BUTS — control chromaticity, BM — block modulation, UM — power amplifier, E — light emitting display.

С помощью пульта управления (ПУ) задается один из 7 цветов радуги (красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой, синий или фиолетовый) или любой из полной цветовой гаммы, направление и период движения предъявляемых световых стимулов, частота импульсной модуляции, сила света, очередность предъявления цветов и направлений движения стимулов, длительность сеанса лечения.

Блок программ БП в соответствии с заданными параметрами сеанса лечения формирует коды адресов светодиодов, их цвет, частоту модуляции и силы света. Блок формирования адреса (БФА) устанавливает начальный адрес светодиодов и затем текущие адреса в соответствии с заданными параметрами сеанса лечения, блок управления цветностью (БУЦ) задает цвет излучения светодиодов, блок модуляции (БМ) формирует частоту излучения, усилитель мощности (УМ) — сигналы, управляющие силой света светодиодов.

Светоизлучающий экран (Э) прибора может быть размещен в тубусе или выполнен выносным в форме прямоугольника, квадрата или круга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение различных медикаментозных препаратов оказывает положительный эффект во всех случаях лечения амблиопии, однако не устраняет причин возникновения этой патологии [29]. Хирургические методики успешно устраняют причину рефракционной, анизометропической и обскуриционной амблиопии и должны быть применены, по мнению Е.В. Сорокиной и В.Н. Красногорской [29], по показаниям в наиболее ранние сроки.

Консервативное лечение подразумевает методы усиления нагрузки на амблиопичный глаз путем временно-го ослабления или исключения из работы парного глаза — окклюзия, пенализация или атропинизация [29]. Недостатками данного метода являются длительность

лечения (от 1 до 2,5 года) и необходимость в проведении длительного мидриаза[4].

Важным этапом в лечении амблиопии явилось создание плеоптических методов — стимуляции зрительных функций с применением аппаратов различного принципа действия [29]. Большинство из них основано на использовании адекватных зрительному анализатору стимулов-раздражителей (световых, хроматических, лазерных и др.), а также неадекватных стимулов (электро-стимуляция, электромагнитная стимуляция, вибромассаж, рефлексотерапия и др.) [30].

Среди методов, использующих адекватные световые раздражители, известны [4]: метод скотомизирования ложнофиксирующего участка сетчатки с последующей стимуляцией макулярной зоны по А. Бангертеру, метод последовательных образов по К. Кюпперсу и метод локального «слепающего» раздражения центральной ямки сетчатки, разработанный Э.С. Аветисовым. Метод А. Бангертера не получил широкого распространения. Методы К. Кюпперса и Э.С. Аветисова в свое время широко применялись в практической работе. Однако они имели существенные недостатки, так как требовали обязательного медикаментозного мидриаза, выключающего аккомодацию, длительную экспозицию (20–30 сек.), понимания ребенком происходящего и анализ своих ощущений, что не позволяет использовать эти методы у детей младшего возраста. По данным разных авторов, как отмечают Т.А. Тимошенко и А.Л. Штилерман[4], указанные методы являются недостаточно эффективными.

Рассматривая нарушения цветоощущения как компонент амблиопии, ряд исследователей предлагает для ее лечения использование хроматических стимулов. Разработана методика раздражения макулы пульсирующим хроматическим светом, при этом последовательно применяли красный, желтый, синий и зеленый фильтры. Помимо этих цветов используются оранжевый и фиолетовый цвета. Частота пульсации составляет 3 Гц, а длительность экспозиции от 5 до 20 с [3].

Кроме цвето- и цветоимпульсной терапии используют структурированную цветоимпульсную макулостимуляцию, иридорексотерапию и др. Преимуществом данных методов лечения является их простота, физиологичность, отсутствие противопоказаний и осложнений, возможность применения в любом возрасте [4, 29].

Учитывая строение рецептивного поля и тот факт, что только изменение светового потока в пространстве или времени вызывает изменение реакции выходного нейрона, стимул должен носить структурированный характер. Отмечено, что лечение проходит успешнее при добавлении стимуляции амблиопичного глаза во время его окклюзии. Объяснить эффективность таких методик лечения стало возможно позднее, когда F.W. Campbell и J.G. Robson [31] на основе психофизиологических экспериментов впервые предположили, что восприятие изображений в зрительной системе происходит посредством множества параллельных каналов — фильтров

пространственных частот, каждый из которых имеет свою полосу пропускания. Данная гипотеза оказалась продуктивной для понимания механизмов деятельности зрительной системы и была в дальнейшем подтверждена множеством нейрофизиологических и психофизиологических экспериментов. В частности, выявлены нейроны зрительной коры, рецептивные поля которых имеют свойства фильтров пространственных частот [32], т.е. установлен конкретный субстрат каналов, постулированных исследователями. На практике многоканальная теория зрения находит подтверждение в разнообразных клинических наблюдениях, указывающих на возможность изолированного поражения тех или иных каналов в зрительной системе. Примером подобных нарушений служат различные виды амблиопии [3, 30].

Наибольшую популярность приобрела лазерная стимуляция, которая в настоящее время занимает ведущее место среди других методов плеоптического лечения. Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает выраженное стимулирующее воздействие. Улучшая микроциркуляцию в тканях, оно способствует улучшению гемодинамики, оптимизирует трофические процессы, повышает энергетические возможности клеток и тканей, а следствием этого является повышение зрительных функций [30]. Недостаток этого вида стимуляции состоит в неадекватности лазерного излучения по своим физическим характеристикам и мощности естественному стимулу — световому излучению. Вследствие этого не исключается повреждающее воздействие на фоторецепторы сетчатки. При этом высокая стоимость оптико-механической аппаратуры ограничивает применение лазерной плеоптики в практической деятельности [4].

В лечении амблиопии успешно применяют физиотерапевтические процедуры: чрескожную электростимуляцию, фосфенстимуляцию и магнитоимпульсную стимуляцию сетчатки и зрительного нерва, магнитофорез и электрофорез спазмолитиков и сосудорасширяющих препаратов, воздействие на рефлексогенные зоны (рефлексотерапия), точечный массаж и вибростимуляцию [29]. Особенно широкое применение получил метод чрескожной электростимуляции проводящих путей зрительного анализатора, в основе которого лежит воздействие слабыми электрическими импульсами на сенсорный и нервно-мышечный аппарат глаза [4]. Однако эффективное стимулирующее действие физиотерапевтических процедур требует наличия широкого ряда специализированной аппаратуры [29].

В последнее время все более широкое применение в лечении амблиопии находят различные компьютерные методы, предназначенные, как для монокулярной, так и бинокулярной фотостимуляции [33]. Предложено проводить с помощью компьютера стимуляцию амблиопичного глаза реверсирующими стимулами в виде шахматного паттерна, клетки которого окрашены в оппонентные цвета. При этом цвет задается в соответствии с предварительно выявленным нарушением цветоощущения [3].

Разработан и внедрен в практику целый ряд компьютерных программ, из которых оптимальными для лечения амблиопии, по мнению Т.А. Тимошенко и А.Л. Штилерман[4], являются программа «Цветок», входящая в лечебно-диагностический комплекс «Академик», и комплекс программ «Плеоптика 2+», которая состоит из четырех программ: «Тир», «Льдинка», «Крестики» и «Галактика». Во всех компьютерных программах предусмотрено проведение лечебных процедур в игровой форме с активным участием пациента, что значительно повышает его заинтересованность и сокращает тем самым сроки лечения. Возможность широко варьировать и дозировать воздействие, меняя настройки и размер стимула, позволяет индивидуально подобрать лечение [4]. Широко и достаточно успешно используются видеокомпьютерные системы «Амблиокор», «Паучок», «Контур», «EYE», «STARSHIP» и др. [34].

Имея свои преимущества и недостатки, каждый из известных на сегодняшний день методов лечения амблиопии, воздействует на какую-то одну сторону патологического процесса. Комплексное применение различных методов оказывает разностороннее влияние на зрительный анализатор и способствует более выра-

женному эффекту стимуляции функций амблиопичного глаза [4, 29, 35, 36].

Таким образом, по мнению ряда авторов [4, 29], современная офтальмология располагает значительным арсеналом методов лечения амблиопии, комплексное использование которых обеспечивает улучшение и нормализацию зрительных функций у большинства пациентов. Однако интерес офтальмологов к этой проблеме не ослабевает, и поиск новых, более эффективных методов лечения и их комбинаций, по-прежнему является актуальным и вероятнее всего, будет продолжен [4, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В разработанном приборе стимуляция зрительного анализатора производится движущимися в разных направлениях или вращающимися световыми стимулами полной цветовой гаммы с регулируемой частотой модуляции, силой света излучателей и скорости движения, что позволяет изменять режим стимуляции во времени и пространстве. Прибор может использоваться в клинических и домашних условиях для лечения амблиопии, миопии, зрительного компьютерного синдрома, а также для профилактики зрительного утомления.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Sluvko E. L. [Myopia. Accommodation disorders are a disease]. Miopiya. Narushenie refraktsii eto bolezni'. [Astrakhan Annals of Ecological Education]. *Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya*. 2014;2(28):160-165. (in Russ.).
- Zharov V. V., Lyalin A. N., Korepanova O. A., Kutergina M. R., Evseev V.S. [The effect of relaxing ocular muscle trainer "Vizotronik M3" on accommodation and sensorimotor functions in amblyopia]. Vliyanie lecheniya s pomoshch'yu oftal'momiotrenazhera relaksatora «Vizotronik M3» na akkomodatsionnye i sensorno-motornye funktsii pri ambliopii. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2013;4:173-176. (in Russ.).
- Khvatova N. V., Slyshalova N. N. [Treatment of amblyopia and trends of its development (a review)]. Lechenie ambliopii i tendentsii ego razvitiya. *Obzor literatury. [Ophthalmic Surgery & Therapy]. Oftal'mokhirurgiya i terapiya*. 2002;3:4:27-34. (in Russ.).
- Timoshenko T. A., Shtilerman A. L. [Current methods of amblyopia treatment in children]. Sovremennyye metody lecheniya ambliopii u detey. [Pacific Medical Journal]. *Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal*. 2013;4:59-62. (in Russ.).
- Fabrikantov O. L., Matrosova Yu. V. [Complex treatment of medium and high amblyopia in clinical and domestic settings]. Kompleksnoe lechenie ambliopii sredney i vysokoy stepeni v klinicheskikh i domashnikh usloviyakh. [Kuban' Scientific Medical Bulletin]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011;1:83-85. (in Russ.).
- [Pleoptics to treat amblyopia]. Pleoptika — lechenie ambliopii. URL: <http://zrenue.com/detskaja-ofthalmologiya/77-pleoptika-lechenie-ambliopii.html>. [Application date 10.07.2015]. (data obrashcheniya 10.07.2015). (in Russ.).
- [Pleoptics to treat amblyopia]. Pleoptika — lechenie ambliopii. URL: <http://proglaza.ru/articles-menu/858-pleoptika.html>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Amblyopia]. Ambliopiya. URL: <http://proglaza.ru/bolezni-glaz/amblyopia.html>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Device for pulsed light eye stimulation and therapy. Training glasses "ASIST"]. Apparat svetoiimpul'snoy stimulatsii i terapii glaz. Oчки-trenazhery «ASIST». URL: <http://www.ecomed.ru/catalog/163/347/204/851.html>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Treatment of amblyopia]. Lechenie ambliopii. URL: http://www.mntk.irkutsk.ru/page/top_menu/nashi_otdeleniya/otdelenie_ohrani_zreniya_deti/det_mi_lechim/mi_lechim_ambliopia/lechenie_ambliop.html. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Device for pulsed color therapy "Vizulon APK-01U"]. Apparat tsvetoimpul'snoy terapii Vizulon APK-01U. URL: <http://portime.ru/show/show.php?id=20605>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Device for pulsed color therapy "MELLON-2 APK-01U M2"]. MELLON-2 APK-01U M2. Apparat tsvetoimpul'snoy terapii. URL: <http://vidacom.ru/catalog/1/27/160.html>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Center of children's vision protection. Treatment instruments]. Tsentr okhrany zreniya detey. Lechebnaya apparatura. URL: <http://clk.ru/cozd/pages/lechenie/>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Amblyopic stimulator "AIST-01LK"]. Ambliostimulyator «AIST-01LK». URL: <http://stimed.net/node/14>. [Application date 10.07.2015] (in Russ.).
- [Instrumental treatment]. Apparatnoe lechenie. URL: <http://www.kroftoptika.ru/apparatnoe-lechenie>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Amblyopanorama]. Ambliopanorama. URL: <http://foresight-agency.com/page-ambliopanorama.html>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Ophthalmotherapeutic laser apparatus for stimulating treatment of amblyopia and other refractive disorders in children and adolescents "Spekl-M"]. Apparat lazernyy oftal'moterapevticheskiy dlya lecheniya metodom stimulatsii setchatki ambliopii i drugikh refraktsionnykh zabolevaniy u detey i podrostkov «Spekl-M». URL: <http://www.lazma.ru/rus/catalog/prod.php?pid=2>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Equipment of clinic "Three-Z"]. Oborudovanie kliniki «Tri-Z». URL: <http://tri-z.info/healthcare/trizor/equipment/>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Ocular disorders in children and their treatment. Amblyopia]. Detskije zabolevaniya glaz i ikh lechenie. Ambliopiya. URL: http://www.zir.com.ua/uslugi/lechenie_detskix_zabolevaniy.html. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- Butolina O.E., Zharov V.V., Lyalin A.N., Repina L.S., Leonova E.V., Evseev V.S. [Outcomes of optic reflective therapy of age-related macular degeneration and glaucoma using apparatus "Vizotronik"]. Rezul'taty optikoreflektornoy terapii senil'noy makulodistrofii i glaukomy na apparate «Vizotronik». [Practical Medicine]. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;4-2(59):250-252. (in Russ.).
- [Apparatus LIGHT FEATHER]. Apparat SVETOVOEPERO. URL: http://www.medcentr-tula.ru/index.php?Itemid=118&id=150&option=com_content&view=article. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Pleoptics (amblyopia treatment)]. Pleoptika (lechenie ambliopii). URL: <http://mgkl.ru/patient/stati/pleoptika>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Video computer vision correction]. Video-komp'yuternayakorrektziyazreniya. URL: http://www.rusmedserv.com/ophthalmolog/encyclopedia/articles_405.html. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- [Mobile apps will help to treat ocular disorders]. Prilozheniya dlya mobil'nika pomogut lechit' zabolevaniya glaz. URL: <http://www.yp.ru/news/view/id/659>. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
- Venger K.V. [Methods of amblyopia treatment and their efficacy]. Metody lecheniya ambliopii i ikh effektivnost'. [Ophthalmological Journal]. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2000;4:74–79. (in Russ.).
- Botabekova T.K., Kurtambekova N.S. [Efficacy of traditional pleoptic methods

- and novel approaches to amblyopia treatment]. Ob effektivnosti traditsionnykh metodov pleopticheskogo lecheniya i novye vozmozhnosti v lechenii ambliopii. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2006;1:34–36. (in Russ.).
27. Kolomiets V.A., Ivanova G.V. [Comparative analysis of treatment results of dysbinocular amblyopia using different methods]. Sravnenie rezul'tatov lecheniya patsientov s disbinokulyarnoy ambliopiey razlichnymi metodami. [Ophthalmological Journal]. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2012;4(447):42–47. (in Russ.).
 28. Lavrent'ev B.F. [Device for vision training and correction]. Pribor dlya trenirovki i korrektsii zreniya. [Decision of Federal Service of Intellectual Property on patent granting (application No. 2013130647) from 24.02.2015]. URL: http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPATAP&DocNumber=2013130647&TypeFile=h tml&Delo=1. [Application date 10.07.2015]. (in Russ.).
 29. Sorokina E.V., Krasnogorskaya V.N. [Current methods of amblyopia treatment]. Sovremennyye metody lecheniya ambliopii. [Annals of Breath Physiology and Pathology]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2013;48:105–112. (in Russ.).
 30. Matrosova Yu.V. [Etiology, pathogenesis, clinical signs, and treatment of amblyopia]. Etiopatogenez, klinika i metody lecheniya bol'nykh s ambliopiey. [Annals of Novosibirsk State University (Biology, Clinical Medicine)]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2012;5:193–202. (in Russ.).
 31. Campbell F.W., Robson J.G. Application of Fourier Analysis to the Visibility of Gratings. *J. Physiol.* 1968;3:551–566.
 32. Campbell F.W., Cooper G.F., Robson J.G., Saechs M.B. The Spectral Selectivity of Visual Cells of the Cat and Squirrel Monkey. *J. Physiol.* 1969;204:120–121.
 33. Kolomiets V.A., Ivanova T.V. [Effect of alternating photostimulation of corresponding retinal fields with structured patterns on sensor and sensorimotor mechanisms of binocular vision in dysbinocular amblyopia]. Vliyanie poocherednoy fotostimulyatsii korrespondiruyushchikh poley setchatok strukturirovannymi patternami na sensornye i sensomotornyye mekhanizmy binokulyarnogo zreniya u bol'nykh disbinokulyarnoy ambliopiey. [Ophthalmological Journal]. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2011;4:21–26. (in Russ.).
 34. Brutsкая L.A. [Treatment of amblyopia]. Lechenie ambliopii. [Ophthalmological Journal]. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2010;6(437):100–104. (in Russ.).
 35. Bikbov M.M., Farkhutdinova A.A., Bikbulatova A.A. [Results of complex treatment of refractive amblyopia in children and adolescents]. Rezul'taty kompleksnogo lecheniya refraktsionnoy ambliopii u detey i podrostkov. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2011;4:18–22. (in Russ.).
 36. Olifirovskaya N.V., Korolenko A.V., Savina Yu.N., Shchuko A.G., Malyshev V. V. [Combined treatment of anisometropic amblyopia]. Kombinirovannoe lechenie anizometropicheskoy ambliopii. [Kuban' Scientific Medical Bulletin]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011;1:65–68. (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лаврентьев Борис Федорович, профессор, кандидат технических наук, Поволжский государственный технологический университет, пл. Ленина, 3, г. Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, 424000, Россия, телефон: (8362) 68 60 70, lavrentevbf@volgatech.ne

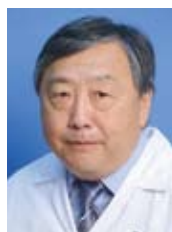
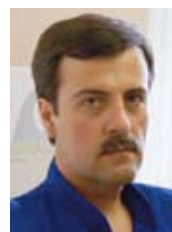
Роженцов Валерий Витальевич, профессор, доктор технических наук, Поволжский государственный технологический университет, пл. Ленина, 3, г. Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, 424000, Россия. Телефон (8362) 68 60 70, vrozhentsov@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

B.F. Lavrent'ev, prof., MD, Volga Region State Technological University, 3, Lenin Square, Yoshkar-Ola, 424000, Russia, phone: (8362) 68 60 70, lavrentevbf@volgatech.ne

V.V. Rozhentsov, prof., PhD, MD, Volga Region State Technological University, 3, Lenin Square, Yoshkar-Ola, 424000, Russia, phone: (8362) 68 60 70, vrozhentsov@mail.ru

Применение политетрафторэтиленовой мембраны для профилактики фиброзирования при имплантации Ahmed дренажа при рефрактерной глаукоме

С.А. Жаворонков¹Н.В. Гурьева¹А.Г. Югай¹В.Ю. Махмутов²С.А. Югай¹

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы
«Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
ул. Вешняковская 23, Москва, 111539, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119992, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):151–156

Целью работы явилась разработка способа профилактики рубцевания фильтрационной подушки при антиглаукомных операциях с использованием Ahmed дренажа. **Пациенты и методы.** Нами была разработана модификация методики имплантации Ahmed дренажа с использованием ПТФЭ мембраны. Ahmed дренаж покрывали ПТФЭ мембраной, после этого имплантировали его по стандартной методике, рекомендованной производителем. В исследование вошли 149 пациентов (157 глаз) с различными формами рефрактерной глаукомы, среди них мужчин 93 (59%), женщин 64 (41%). Средний возраст составил 64 года (от 22 до 88 лет). Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 54 пациента (59 глаз), во вторую — 95 пациентов (98 глаз). Пациентам первой группы проводили имплантацию Ahmed дренажа по предложенной методике с использованием ПТФЭ мембраны, во второй группе, контрольной, выполняли имплантацию Ahmed дренажа по традиционной методике. **Результаты и обсуждение.** У пациентов, которым проводили хирургическое лечение по модифицированной методике с применением ПТФЭ мембран, острота зрения была несколько выше, чем у пациентов, оперированных традиционным методом, а внутриглазное давление было ниже на протяжении всего срока наблюдения. Повторные хирургические вмешательства потребовались 3 пациентам исследуемой группы (5%) и 11 пациентам (11%) контрольной группы. **Заключение.** Предложенная методика имплантации Ahmed дренажа с использованием ПТФЭ мембран обладает большей эффективностью по сравнению со стандартной и способствует снижению количества осложнений, связанных с избыточным рубцеванием фильтрационной подушки, что требует проведения повторных хирургических вмешательств. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную методику для применения в офтальмологической практике.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, антиглаукомная операция, Ahmed дренаж, рубцевание, политетрафторэтилен (ПТФЭ)

Для цитирования: Жаворонков С.А., Гурьева Н.В., Югай А.Г., Махмутов В.Ю., Югай С.А. Применение ПТФЭ мембран для профилактики фиброзирования при имплантации Ahmed дренажа при рефрактерной глаукоме. *Офтальмология*. 2016;13(3):151–156 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-151-156

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

Конфликт интересов отсутствует.

Благодарность: Компании Визион Технолоджи и лично Сагитовой Фариде Равиловне за помощь в организации публикации

The use of PTFE membranes with Ahmed Glaucoma Valve for treatment refractive glaucoma

S.A. Zhavoronkov¹, N.V. Gureva¹, A.G. Yugai¹, V.Y. Makhmutov², S.A. Yugai¹

¹State City Hospital 15 named after Filatov O.M. 23, Veshnyakovskaya street, Moscow, 111539, Russia

²The First Sechenov Moscow State Medical University Trubetskaya street 8-2, Moscow, 119992, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):151–156

Purpose: to develop a method for the prevention of scarring of filter pads in patients with glaucoma using Ahmed Glaucoma Valve. **Patients and methods:** We developed modification of the techniques Ahmed drainage implantation using a PTFE membrane. We covered Ahmed drainage with PTFE membrane and implanted it according to standard method, recommended by manufacturer. There were 149 patients with the different forms of refractive glaucoma in the study (93 (59%) — men, 64 (41%) — women. Average age was 64 years (from 22 to 88 years old). Patients were divided in two groups. 54 patents (59 eyes) were in the first group, 95 (98 eyes) in the second. Ahmed drainage with PTFE membrane was implanted according to proposed method in the first group; traditional method was used in the control group. **Results and discussion:** visual acuity was higher and intraocular pressure was lower during all follow-up period in patients received modified surgical treatment. 3 patients (5%) from the main group and 11 (11%) from the control group were operated repeatedly. **Conclusion:** Offered method of Ahmed drainage's implantation using a PTFE membrane is more effective than standard method and reduces complications associated with excessive scarring of the filter pads, that requires the repeated of the surgical treatment. The results of the study allow to recommend this method for ophthalmological practice.

Keywords: refractive glaucoma, glaucoma surgery, Ahmed drainage, scarring, polytetrafluoroethylene (PTFE)

For citation: Zhavoronkov S.A., Gureva N.V., Yugai A.G., Makhmutov V.Y., Yugai S.A. The use of PTFE membranes with Ahmed Glaucoma Valve for treatment refractive glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):151–156 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-151-156

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Acknowledgment: Company Vision Technology and personally Sagitova Farida Ravilevna for the help in the organization of the publication.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома остается одним из ведущих заболеваний, приводящих к инвалидности по зрению и слепоте. Кроме того, в последние годы отмечается рост заболеваемости глаукомой [1]. С 70-х годов прошлого века формы глаукомы, наиболее устойчивые к лечению, обозначают понятием «рефрактерная глаукома», которое включает все формы глаукомы, резистентные к большинству применяемых методов лечения.

Для рефрактерной глаукомы характерно тяжелое течение, резистентность к медикаментозному и лазерному лечению, быстрый переход в терминальную стадию и выраженный болевой синдром на фоне высокого ВГД. Рефрактерная глаукома отличается от других форм глаукомы более выраженной фибропластической активностью тканей глаза, что приводит к быстрому рубцеванию и облитерации путей оттока внутриглазной жидкости, созданных после фильтрующих операций. Глаукому с высоким риском избыточного рубцевания в послеоперационном периоде в зарубежной литературе обозначают термином «глаукома высокого риска».

А.М. Бессмертный предложил условное разделение больных рефрактерной глаукомой на 3 группы по степени «рефрактерности», в основе которого лежит вероятность получения стойкого гипотензивного эффекта после выполнения традиционной фистулизирующей операции [2].

1 степень характерна для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, у которых присутствуют два

фактора риска избыточного рубцевания: далеко зашедшая стадия заболевания, псевдоэкзофалиативный синдром, возраст моложе 50 лет, высокий уровень внутриглазного давления. После выполнения традиционной антиглаукомной фистулизирующей операции у таких пациентов вероятность нормализации ВГД достаточно высока.

2 степень характерна для пациентов с ранее оперированной первичной открытоугольной глаукомой или с первичной открытоугольной глаукомой при наличии трех и более факторов риска избыточного рубцевания; афакичной (артифакичной); юношеской; увеальной (без неоваскуляризации) глаукомой. Стойкой нормализации внутриглазного давления у таких пациентов при традиционном вмешательстве удается достигнуть не всегда.

3 степень характерна для пациентов с многократно оперированной первичной и вторичной глаукомой; неоваскулярной глаукомой; увеальной глаукомой с неоваскуляризацией; глаукомой при иридокорнеальном эндотелиальном синдроме (эссенциальная атрофия радужки, синдром Когана-Риза, синдром Чандлера); глаукомой при наследственных заболеваниях (синдром Стерджа-Вебера-Крабба, Синдром Франк-Каменецкого). Чаще всего традиционные хирургические вмешательства у таких больных не приносят желаемого результата. Причиной этого являются выраженные процессы и прогрессирование неоваскуляризации.

Выбор тактики лечения пациентов с рефрактерной глаукомой и поиск оптимального способа хирургического лечения остается тяжелой проблемой из-за сложно-

С.А. Жаворонков, Н.В. Гурьева, А.Г. Югай, В.Ю. Махмутов, С.А. Югай

Контактная информация: Жаворонков Сергей Александрович szhavoronkov@mail.ru

Применение политетрафторэтиленовой мембраны для профилактики фиброобразования

сти и многообразия клинического течения [3]. Повышенное внимание этому вопросу уделяется, в том числе, и из-за увеличения распространенности в последние годы данной патологии. Повышенное внутриглазное давление и прогрессирующий процесс дистрофического поражения роговицы не только снижают зрение и вызывают выраженный болевой синдром, но и приводят к значительному ухудшению качества жизни больного. Именно поэтому эффективное хирургическое лечение направлено на повышение качества жизни больного, а не только на стабилизацию зрительных функций и сохранение глаза как органа. Тщательный анализ патогенеза глаукомы, числа и вида предшествующих хирургических вмешательств, состояния зрительных функций и степени выраженности болевого синдрома помогает принять правильное решение о тактике ведения больного в каждом конкретном случае.

Хирургические методы лечения рефрактерной глаукомы условно можно разделить на две группы.

К первой относятся операции, направленные на формирование искусственных путей оттока внутриглазной жидкости — фистулизирующие. Сюда же относят традиционные хирургические вмешательства с применением цитостатических препаратов, дренажей из различных материалов («аллоплант», амниотическая мембрана, коллагеновые и гидрогелевые дренажи, глаутекс), а также имплантацию дренажных устройств (Molteno, Krupin, Baerveldt, Ahmed).

Ко второй группе относят операции, подавляющие секреторную функцию цилиарного тела (циклодеструктивные).

В последнее время все чаще для хирургического лечения рефрактерной глаукомы выбирают имплантацию различных моделей искусственных дренажей, при наличии которых отток жидкости осуществляется из передней камеры по катетеру к дренажному устройству, расположенному под конъюнктивой.

На основе анализа литературных данных можно выделить ряд требований, которым должен соответствовать дренаж для успешного функционирования: фильтрация внутриглазной жидкости до сосудистой сети конъюнктивы, цилиарного тела или супрахориоидального пространства; соответствие биомеханическим свойствам склеры; минимальная токсичность и иммуногенность материала дренажа; устойчивость к воздействию клеточных элементов [4].

В настоящее время наиболее эффективным из дренажей является клапанная дренажная система Ahmed™ (Ahmed Glaucoma Valve, New World Medical, Inc.) [5]. Предложенный в 1993 году клапан Ahmed состоит из силиконовой трубочки, соединенной с силиконовой эластомерной мембраной. Внутренний диаметр трубочки составляет 0,305 мм, наружный — 0,635 мм. Эписклеральная пластинка размером 16×13×1,9 мм может быть плотной полипропиленовой или гибкой силиконовой.

Площадь поверхности пластинки — 184 мм² (для использования у детей — 96 мм²). Клапан Ahmed функционирует как «уменьшитель» потока, т.е. активируется при давлении внутриглазной жидкости 9–20 мм рт. ст. и функционирует до прекращения потока [6]. По литературным данным нормализация ВГД наблюдается в 76–92% случаев при первичной открытоугольной и вторичной глаукоме [5, 6, 7].

Однако, несмотря на прогресс в хирургии глаукомы, операции продолжают сопровождаться достаточным количеством осложнений [7, 8]. Основные из них, возникающие при имплантации Ahmed дренажа, это избыточное дренирование, связанное с фильтрацией водянистой влаги через дренажную трубочку в окружающее пространство; дистрофия роговицы из-за контакта трубочки с эндотелием при ненадежной фиксации; прогрессирование катаракты при контакте кончика трубки с хрусталиком; выпадение трубочки из передней камеры при чрезмерном ее укорочении; пролежни конъюнктивы над трубочкой и ее обнажение; нарушение функционирования дренажа из-за блокады кончика трубки радужкой, кровью или стекловидным телом; диплопия из-за дисбаланса глазодвигательных мышц; поздние эндофтальмиты. Наиболее неприятным осложнением, перечеркивающим все усилия хирурга, является инкапсуляция фильтрационной подушки из-за выраженной пролиферативной активности [9, 10]. Для профилактики избыточного рубцевания многими авторами были предложены различные методики [7, 11]. Чаще всего используют антимиотоболиты (5-фторурацил, митомицин-С). Однако их применение затруднено в связи с необходимостью подбора необходимых концентраций и экспозиции. Кроме того, стоит отметить и тяжесть осложнений, обусловленных действием препарата: наружная фильтрация и связанная с этим гипотония, кератопатия, формирование кистозной фильтрационной подушки, несостоятельность швов, геморрагическая цилиохориоидальная отслойка, токсическое воздействие на цилиарное тело.

Наше внимание привлек политетрафторэтилен, применение которого продемонстрировало хорошие результаты при антиглаукомных операциях [12, 13].

Политетрафторэтилен (ПТФЭ) — синтетический полимер с большой молекулярной массой, обладающий уникальными физико-химическими свойствами. Это мягкий, эластичный, инертный материал с низкой адгезивной способностью, устойчивый к агрессивным средам, высоким и низким температурам, биодеструкции, который может подвергаться любым видам стерилизации. Не обладает токсическим, раздражающим и сенсибилизирующим действием, не вызывает активацию тромбоцитов, адгезию белков, воспалительных и бактериальных клеток, отложение фибрина [12, 14].

Изделия из ПТФЭ активно применяются для профилактики рубцевания в общей, сердечно-сосудистой,

челюстно-лицевой хирургии. В офтальмологии имеются единичные работы по их использованию во время операций [12, 13, 14], но широкого применения они пока не получили.

Целью работы явилась разработка способа профилактики рубцевания фильтрационной подушки при антиглаукомных операциях, проводимых с использованием Ahmed дренажа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами была разработана модификация методики имплантации Ahmed дренажа с использованием ПТФЭ мембраны.

Для покрытия Ahmed дренажа нами была использована ПТФЭ мембрана «Gore-Tex» толщиной 0,1 мм. Выкраивали два прямоугольных лоскута: 8×16× и 8×18 мм. Большой из них располагали со склеральной стороны дренажа и пришивали 4 узловыми полипропиленовыми швами 10/0 (рис. 1, 2).



Рис. 1. Расположение первого лоскута ПТФЭ мембраны со склеральной поверхности дренажа.

Fig. 1. The location of the first flap of PTFE membrane from the scleral surface drainage.



Рис. 2. Первый лоскут ПТФЭ мембраны пришит к Ahmed дренажу.

Fig. 2. The first flap of PTFE membrane is sewn to Ahmed drainage.

Вторым лоскутом ПТФЭ мембраны покрывали наружную поверхность пластинки клапана (рис. 3) и также фиксировали к ней 4 узловыми швами (рис. 4).



Рис. 3. Расположение второго лоскута ПТФЭ мембраны с наружной поверхности дренажа.

Fig. 3. The location of the second flap of PTFE membrane with the outer surface of the drainage.



Рис. 4. Второй лоскут ПТФЭ мембраны пришит к Ahmed дренажу.

Fig. 4. The second flap of PTFE membrane is sewn to Ahmed drainage.

Далее имплантацию проводили по стандартной методике, рекомендованной производителем.

В послеоперационном периоде, в процессе формирования фиброзной капсулы, со стороны непокрытых ПТФЭ мембраной поверхностей, проявляется тенденция к распространению фибропластического процесса на всю поверхность дренажа. Таким образом, капсула инородного тела, образующаяся вокруг силиконового имплантата, при слабых связях между ПТФЭ мембраной и дренажом может проникать между ними, ослабляя фиксационные швы. При этом ПТФЭ мембрана перестает играть сдерживающую роль для фибропластического процесса, и вокруг дренажа образуется фи-

брозная капсула. Поэтому одной из основных задач во время операции является создание плотного и стабильного соединения между двумя ПТФЭ мембранами и лежащей между ними силиконовой пластинкой Ahmed дренажа. Большое значение имеет используемый шовный материал: он должен быть прочным, способным выдерживать натяжение при фиксации лоскутов, не рассасываться и не ослабевать со временем, и в то же время не вызывать дополнительную фибропластическую реакцию. В нашей работе мы использовали полипропиленовые нити с атравматическими иглами.

В исследование вошли 166 пациентов с различными формами рефрактерной глаукомы, среди них мужчин — 93 (59%), женщин — 64 (41%). Средний возраст составил 64 года (от 22 до 88 лет). Пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам первой группы проводили имплантацию Ahmed дренажа по предложенной методике с использованием ПТФЭ мембраны, во второй, контрольной группе выполняли имплантацию Ahmed дренажа по традиционной методике. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию и офтальмоскопию до и после операции, а также через 1, 3, 6 месяцев, далее ежегодно. 17 пациентов, посещавших контрольные осмотры менее 6 месяцев, были исключены из исследования по причине недостаточного амбулаторного наблюдения. В итоге в первую группу вошли 54 пациента (59 глаз), во вторую — 95 пациентов (98 глаз). Группы были сопоставимы по возрасту (63 и 64,5 года, соответственно), остроте зрения до операции (0,22 в обеих группах) и внутриглазному давлению до операции (33,88 и 30,57, соответственно). Срок наблюдения составил в среднем 39,4 мес. (от 6

до 88 мес.). В обеих группах проводили оценку остроты зрения и внутриглазного давления. Также анализировали количество пациентов, которым потребовались повторные хирургические вмешательства за весь период наблюдения (пластика фильтрационной подушки, эксплантация или установка второго дренажа,

циклодеструктивные операции).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные остроты зрения в обеих группах за 36 месяцев наблюдения представлены в таблице 1.

Табл. 1. Острота зрения у пациентов, оперированных с применением ПТФЭ мембран (группа 1) и по стандартной методике (группа 2).

Tabl. 1. Visual acuity in patients operated with the use of PTFE membranes (group 1) and patients operated according to a standard technique (group 2).

	До операции Before surgery	После операции After surgery	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	24 мес. 24 months	36 мес. 36 months
1 группа Group 1	0,22	0,22	0,27	0,28	0,3	0,31	0,3	0,26
2 группа Group 2	0,22	0,19	0,23	0,24	0,28	0,24	0,18	0,21

Полученные по результатам наблюдения данные о внутриглазном давлении за 36 месяцев представлены в таблице 2.

Табл. 2. Внутриглазное давление у пациентов, оперированных с применением ПТФЭ мембран (группа 1) и по стандартной методике (группа 2).

Tabl. 2. Intraocular pressure in patients operated with the use of PTFE membranes (group 1) and according to a standard technique (group 2).

	До операции Before surgery	После операции After surgery	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	24 мес. 24 months	36 мес. 36 months
1 группа Group 1	33,88	12,93	16,28	17,7	17,35	15,85	15,06	14,12
2 группа Group 2	30,57	5,89	16,68	17,89	18,46	17,86	18,04	18,26

Острота зрения у пациентов, которым проводили хирургическое лечение по модифицированной методике с применением ПТФЭ мембран, на протяжении всего срока наблюдения была несколько выше, чем у пациентов, оперированных традиционным методом. Однако следует уточнить, что разница была недостоверной, и это, по-видимому, связано с незначительным влиянием антиглаукомной операции на остроту зрения из-за наличия необратимых повреждений зрительного нерва и относительно небольшого количества пациентов в сравниваемых группах.

Внутриглазное давление в раннем послеоперационном периоде было выше у пациентов исследуемой группы, оперированных по разработанной нами методике. В течение всего последующего срока наблюдения внутриглазное давление у пациентов, которым проводили операцию с использованием ПТФЭ мембран, было ниже, чем у пациентов контрольной группы. Разница стала достоверной ($p < 0.05$) к 36 месяцу наблюдения, что можно объяснить более выраженным фибропластическим процессом у пациентов, оперированных по стандартной методике, и, видимо, ингибирующим действием на процесс рубцевания ПТФЭ мембраны.

За весь период наблюдения повторные хирургические вмешательства, связанные с ухудшением функционирования Ahmed дренажа, потребовались 2 пациентам

исследуемой группы (3,4%). В обоих случаях у больных была вторичная неоваскулярная глаукома в терминальной стадии, декомпенсация ВГД выявлена на 2 году наблюдения. Пациентам была проведена лазерная циклокоагуляция с последующей стойкой компенсацией ВГД.

В контрольной группе повторные операции в связи с повышением внутриглазного давления потребовались 9 пациентам (9,2%) в сроки от 1 до 24 месяцев. В трех случаях была проведена пластика фильтрационной подушки с иссечением фиброзной капсулы. У двух пациентов пластика фильтрационной подушки была невозможна из-за рубцовых изменений конъюнктивы в зоне фильтрационной подушки, для компенсации внутриглазного давления был установлен второй Ahmed дренаж в соседний квадрант. Четверым пациентам с терминальной неоваскулярной глаукомой для снижения внутриглазного давления была выполнена лазерная циклокоагуляция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами разработана методика имплантации Ahmed дренажа с использованием ПТФЭ мембран. По результатам исследования была достигнута более высокая острота зрения, достоверно большее снижение внутриглазного давления, а также потребовалось меньшее количество повторных хирургических вмешательств за весь период наблюдения. Таким образом, предложенная методика

имплантации Ahmed дренажа с использованием ПТФЭ мембран обладает большей эффективностью по сравнению со стандартной и способствует снижению количества осложнений, связанных с избыточным рубцеванием фильтрационной подушки и требующих повторных

хирургических вмешательств. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную методику для применения в офтальмологической практике.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P. [Glaucoma. National leadership.] Natsional'noe rukovodstvo po glaukome. Moscow, GOETAR-Media Publ., 2015; 456 p. (in Russ.)
- Bessmertny A.M. [To the question on the differentiated surgical treatment of basic forms refractory glaucoma] K voprosu o differentsirovannom khirurgicheskom lechenii osnovnykh form refrakternoy glaukomy. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal «Klinicheskaya Oftal'mologiya»*. 2005;2:80 (in Russ.)
- Akhtseracova I.A. [Directions of surgical treatment of refractory glaucoma] Napravleniya khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy glaukomy. [Ophthalmology. Eastern Europe]. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2014;4:69 – 104. (in Russ.)
- Bagrov S.N., Mogilevtsev V.V., Perova N.V., Maklakova I.A. [Experimental study of collagen application copolymer in the glaucoma surgery]. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya sopolimera kollagena v khirurgicheskom lechenii glaukomy. [The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery]. *Oftal'mokhirurgiya*. 2001;3:24-29. (in Russ.)
- Raschekov A.Y., Loskoutov I.A. [Modern technologies of refractory glaucoma treatment. Review]. Sovremennye tekhnologii khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy glaukomy. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2012;9(1):4-9. (in Russ.)
- Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. Initial clinical experience with Ahmed glaucoma valve implant. *Am. J. Ophthalmol.* 1995;120(1):23-31.
- Gur'eva N.V., Zhavoronkov S.A., Egorov E.A., Avanesova T.A., Oleinik A.I. [Experience of Ahmed valve drainage usage in surgical treatment of refractory glaucoma]. Opyt primeneniya drenazhey Ahmed v khirurgicheskom lechenii refrakternoy glaukomy. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal «Klinicheskaya Oftal'mologiya»*. 2010;2:55. (in Russ.)
- Bikbov M.M., Husnitdinov I.I. [Postoperative complications after Ahmed valve implantation]. Posleoperatsionnye oslozhneniya implantatsii klapana Ahmed. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal «Klinicheskaya Oftal'mologiya»*. 2016;2:103–107. (in Russ.)
- Pavlova O. G., Nikolayenko V. P., Konstantinova L. M. [Ahmed valve encapsulation as a main cause of its implantation failures]. Inkapsulyatsiya klapana Ahmed kak osnovnaya prichina neudach ego implantatsii. [Ophthalmology Journal]. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2014;2(7):18–22 (in Russ.).
- Bae K, Suh W, Kee C. Comparative study of encapsulated blebs following Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy with mitomycin-C. *Korean J Ophthalmol*. 2012 Aug;26(4):265–270.
- Slonimskiy A.Y., Alekseyev I.B., Dolgiy S.S. [New possibilities of excessive postoperative scarring prophylaxis by glaucoma surgery]. Novye vozmozhnosti profilaktiki izbytochnogo rubtsevaniya v khirurgii glaukom. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2012;9(3):36-40. (in Russ.)
- Astakhov Yu.S., Nikolajenko V.P., D'yakov V. E. [The use of PTFE implants in ophthalmology]. Ispol'zovanie politetrafluoretilenovykh implantatov v oftal'mokhirurgii. *Foliant*, 2007.256 p.(in Russ.)
- Nikolajenko V.P., Astakhov Yu.S. [Use of polytetrafluoroethylene setons in glaucoma surgery. Technique and results of surgical treatment of primary end-stage open-angle glaucoma]. Ispol'zovanie politetrafluoretilenovykh eksplantatov v khode gipotenzivnykh operatsiy. Tekhnika i rezul'taty lecheniya pervichnoy terminal'noy glaukomy. [RMJ. Clinical ophthalmology]. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal «Klinicheskaya Oftal'mologiya»*. 2005;2:74. (in Russ.)
- Nikolajenko V.P., Astakhov Yu.S. [Modern materials for production of orbital implants]. Sovremennye materialy dlya proizvodstva orbital'nykh implantatov. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal «Klinicheskaya Oftal'mologiya»*. 2005;1:9. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жаворонков Сергей Александрович, врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ 15 им. О.М. Филатова, ул. Вешняковская 23, Москва, 111539, Российская Федерация, szhavoronkov@mail.ru

Гурьева Надежда Валентиновна, к.м.н., врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ 15 им. О.М. Филатова, ул. Вешняковская 23, Москва, 111539, Российская Федерация, ngurieva2009@gmail.com

Югай Александр Герасимович, врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ 15 им. О.М. Филатова, ул. Вешняковская 23, Москва, 111539, Российская Федерация, agyugay@mail.ru

Махмутов Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119992, Российская Федерация, mvucelt@yahoo.com

Югай Сергей Александрович, врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ 15 им. О.М. Филатова, ул. Вешняковская 23, Москва, 111539, Российская Федерация, coreecc@googlemail.com

ABOUT THE AUTHORS

Zhavoronkov Sergey Alexandrovich, ophthalmologist of State City Hospital 15 named after Filatov O.M., 23, Veshnyakovskaya street, Moscow, 111539, Russia, szhavoronkov@mail.ru

Gurieva Nadezhda Valentinovna, PhD, ophthalmologist of State City Hospital 15 named after Filatov O.M., 23, Veshnyakovskaya street, Moscow, 111539, Russia, ngurieva2009@gmail.com

Yugai Alexandr Gerasimovich, ophthalmologist of State City Hospital 15 named after Filatov, 23, Veshnyakovskaya street, Moscow, 111539, Russia, agyugay@mail.ru

Makhmutov Vladimir Yurievich, MD, prof. Department of Family Medicine The First Sechenov Moscow State Medical University, Trubetskaya street 8-2, Moscow, 119992, Russia, mvucelt@yahoo.com

Yugai Sergey Alexandrovich, ophthalmologist of State City Hospital 15 named after Filatov, 23, Veshnyakovskaya street, Moscow, 111539, Russia, coreecc@googlemail.com

Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы



Евг.А. Наспарова



А.В. Зайцев



Е.А. Наспарова



А.А. Наспаров

Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» улица Россоломо, 11а-б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):157–162

Цель. Усовершенствовать метод лечения начальных проявлений инфекционных язв роговицы на основе микродиатермокоагуляции (МДК) в сочетании с наружной аутоцитотоксинотерапией (ЛЭАЦНТ), а также противовирусной и/или антибактериальной терапией. **Пациенты и методы.** В исследовании принимали участие 2 группы пациентов (всего 112 пациентов (112 глаз)), которые амбулаторно получали консервативное лечение от 7 дней до 1.5 месяцев при отсутствии положительной или с отрицательной динамикой. В группу I вошли 70 пациентов (70 глаз) с поверхностными герпетическими язвами роговицы, получавших противовирусную терапию (Полудан в инстилляциях и периокулярных инъекциях, мазь Зовиракс 3%); в группу II вошли 42 пациента (42 глаза) с поверхностными гнойными язвами роговицы (ГЯР), получавших инстилляции современных антибиотиков, антисептиков, противогрибковых препаратов. **Результаты и заключение.** Использование комбинации МДК и наружной ЛЭАЦНТ является наиболее эффективным методом лечения пациентов с длительно незаживающими, торпидными герпетическими язвенными кератитами и позволяет достоверно сократить сроки излечения с $24,1 \pm 2,2$ дней (при проведении одного лишь консервативного лечения) до $9,2 \pm 1,3$ (при использовании обоих методов на фоне лекарственной противовирусной терапии). Применение МДК является методом выбора в лечении начальных стадий гнойной язвы роговицы в условиях амбулатории. Срок лечения достоверно ($p < 0.05$) сокращается с $25,6 \pm 3,2$ дней (при использовании медикаментозной терапии) до $18,6 \pm 1,9$ (сочетанное применение антибактериальной терапии и МДК). МДК — высокоэффективный, urgentный, доступный в амбулаторных условиях метод лечения герпетического кератита и начальных стадий гнойных язв роговицы. Метод наружной ЛЭАЦНТ оказывает выраженное противовоспалительное и регенераторное действие. Комбинация наружной ЛЭАЦНТ и МДК оказывает мощное синергетическое воздействие и позволяет сократить сроки лечения в 2 раза. Метод МДК, комбинация МДК+наружная ЛЭАЦНТ при раннем применении позволяют избежать проведения кератопластики у большинства больных с герпетическим кератитом и начальными стадиями гнойных язв роговицы.

Ключевые слова: язва роговицы, герпетический кератит с изъязвлением, гнойная язва роговицы, инфекционные язвы роговицы, микродиатермокоагуляция, наружная аутоцитотоксинотерапия.

Для цитирования: Наспарова Евг.А., Зайцев А.В., Наспарова Е.А., Наспаров А.А. Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы. *Офтальмология*. 2016;13(3):157–162 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-157-162

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Micro Diathermocoagulation in the treatment of infectious corneal ulcers

Evg.A. Kasparova, A.V. Zajcev, E.A. Kasparova, A.A. Kasparov

Research Institute of Eye Diseases
11A, B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):157–162**

Aim. To improve the treatment of early infectious corneal ulcers by combining microdiathermocoagulation (MDC), external autocytotherapy, and antiviral and/or antibacterial therapy. **Patients and methods.** The study enrolled 2 groups of outpatients (a total of 112 patients, 112 eyes) who either showed no improvement or deteriorated under 7-day to 1.5-month therapeutic treatment. Group I included 70 patients (70 eyes) with superficial corneal ulcers due to herpes virus infection under antiviral therapy (instillations and periocular injections of Poludan (PolyA:PoliU) as well as Zovirax 3% ophthalmic ointment), group II — 42 patients (42 eyes) with early-stage purulent corneal ulcers under instillations of modern antibiotics (current-generation fluoroquinolones). **Results and discussion.** The combination of MDC and external autocytotherapy is the most effective treatment for torpid herpetic ulcerative keratitis that allows a reliable reduction in the recovery period: from 24.1 ± 2.2 days (therapeutic treatment only) down to 9.2 ± 1.3 days (both methods plus antiviral therapy). Moreover, MDC is the treatment of choice in outpatients with purulent corneal ulcer in its early stage. The healing period in this case can be also reliably reduced ($p < 0.05$) from 25.6 ± 3.2 days (therapeutic treatment only) down to 18.6 ± 1.9 days (MDC plus antibacterial therapy). Hence, MDC is a highly effective urgent method of treatment available to ambulatory care patients with herpetic keratitis and early-stage purulent corneal ulcers. External autocytotherapy shows a pronounced anti-inflammatory and regenerative effect. When applied together, MDC and external autocytotherapy act synergistically and provide twice as short treatment periods. MDC as well as its combination with external autocytotherapy, if started early, allow to avoid keratoplasty in most patients with herpetic keratitis and early-stage purulent corneal ulcers.

Keywords: infectious corneal ulcers, purulent corneal ulcer, herpetic corneal ulcer treatment, microdiathermocoagulation, external autocytotherapy, herpetic keratitis

Forcitation: Hasparova Evg.A., Zaitsev AV, Hasparova E.A., Hasparov AA. Microdiathermocoagulation in infectious corneal ulcer treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):157–162 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-157-162

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди поверхностных инфекционных язв роговицы преобладают герпетические и бактериальные поражения. По данным проф. А.А. Каспарова в 70% случаев герпетические кератиты протекают с формированием поверхностных и глубоких изъязвлений, зачастую склонных к вторичному инфицированию [1,2,3].

Наиболее частыми возбудителями бактериальных язв роговицы (более 80% всех случаев) являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, среди которых самый агрессивный возбудитель — синегнойная палочка, вызывающая бурное течение язвы с последующей перфорацией роговицы и высоким риском развития эндофтальмита [4, 5, 6].

Рост числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, а также развитие токсико-аллергических реакций при частых инстилляциях антибактериальных капель затрудняют лечение такой тяжелой патологии, как гнойные язвы роговицы (ЯР). Определенные трудности в лечении гнойной ЯР в значительной степени также связаны и с тем, что у 30–44,8% больных, обращающихся в клинику, не удается определить возбудителя заболевания, так как ранее пациенты уже получали антибактериальную терапию [6].

В публикациях последних лет появились сообщения об участии цитокинов в регуляции воспалительных и регенераторных процессов в тканях глаза [7,8,9]. Цитокины, вырабатываемые лейкоцитами, представляют собой единую самостоятельную систему регуляции функций организма, обеспечивающую развитие защитных реакций и поддержание гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей [10, 11, 12]. На местном уровне цитокины, в частности, при герпесвирусных поражениях глаза, ответственны за все последовательные этапы развития адекватного ответа на внедрение ин-

фекционного агента, обеспечение его удаления, а также восстановление структуры поврежденной ткани [13, 14]. Разработанный коллективом авторов (Каспаров А.А., Каспарова Евг.А., Павлюк А.С.) в ФГБНУ НИИ глазных болезней метод наружной локальной аутоцитотерапии (ЛЭАЦКТ), заключающийся в субконъюнктивальном введении смеси аутокрови и индуктора цитокинов Полудана (полиА:полиУ), наиболее эффективен в лечении торпидно протекающего герпесвирусного кератита и тяжелых форм аденовирусного кератоконъюнктивита.

Несмотря на существенные достижения в борьбе с поверхностным рецидивирующим герпетическим кератитом и начальными проявлениями инфекционных язв роговицы, лечение этих поражений остается серьезной проблемой. Ее успешное решение может быть осуществлено с помощью совместного применения комбинации двух методов — усовершенствованной микродиатермокоагуляции роговицы (МДК) и наружной ЛЭАЦКТ.

Цель. Усовершенствовать метод лечения начальных проявлений инфекционных язв роговицы на основе микродиатермокоагуляции (МДК) в сочетании с наружной ЛЭАЦКТ, а также противовирусной и/или антибактериальной терапией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 2 группы пациентов (всего 112 пациентов (112 глаз)), которые амбулаторно получали консервативное лечение в сроки от 7 дней до 1.5 месяцев и у которых, несмотря на активное медикаментозное лечение, положительной динамики не наблюдалось, либо была отмечена отрицательная динамика. В I группу вошли 70 пациентов (70 глаз) с поверхностными герпетическими язвами роговицы (до 1/3 толщины стромы и не более 3мм в диаметре), получавших противовирусную терапию (Полудан в ин-

стилляциях и периокулярных инъекциях, мазь Зовиракс 3%). Во II группу вошли 42 пациента (42 глаза) с поверхностными гнойными ЯР (гнойный инфильтрат захватывал 1/3 толщины стромы, площадь инфильтрата — не более 5 мм), получавших частые инстилляционные современных антибиотиков (фторхинолоны последней генерации и аминогликозиды), антисептиков и противогрибковых средств.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ МИКРОДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ (МДК)

Коагуляцию язвы роговицы, ее краев и дна осуществляли при помощи нового микродиатермокоагулятора ЭХВЧ 20-01 МТУСИ (Рис.1) и набора электродов, разработанных Московским техническим университетом связи и информатики совместно с проф.А.А. Каспаровым. МДК проводили под биомикроскопическим контролем после двукратной предварительной анестезии 1% раствором алкаина и окрашивания дефекта роговицы 1% раствором флуоресцеина. Веки фиксировали пружинным векорасширителем. Перед началом процедуры индивидуально подбирали мощность тока (от 1 до 10 Вт), с помощью которой было возможно получить коагуляты нежно-серого цвета в эпителии без деформации стромы. Затем тыльной стороной или ребром микроэлектрода, изготовленного в виде скарификатора, коагулировали пораженный участок роговицы (инфильтрат). После выключения диатермокоагулятора острой частью этого же электрода проводили соскоб детрита в пределах зоны коагуляции.



Рис. 1 Микродиатермокоагулятор ЭХВЧ 20-01МТУСИ

Fig. 1 Microdiathermocoagulator

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ НАРУЖНОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ЭКСПРЕСС-АУТОЦИТОКИНОТЕРАПИИ (ЛЭАЦКТ)

Наружную ЛЭАЦКТ проводили по методике, разработанной к.м.н. Евг. А. Каспаровой. Из вены больного брали 5.0–6.0 мл крови с последующим смешиванием ее с 1.0 мл раствора Полудана (200 ЕД) на 0.5% растворе новокаина или дистиллированной воде. После инстилляционной анестезии 1% раствором алкаина вводили 1,5–2.0 мл полученной смеси под конъюнктиву, распределяя ее равномерно. В оставшуюся часть смеси добавляли 2–3 капли одного из антибиотиков (тобрамицин,

ципрофлоксацин, левофлоксацин) и помещали в холодильник (+4°C) с последующим использованием в виде ежедневных инстилляций от 4 до 6 раз в день. Процедуру, в зависимости от клинической динамики, проводили от 1 до 4 раз с интервалом 5–7 дней (Рис. 2).



Рис. 2 Проведение наружной ЛЭАЦКТ

Fig. 2 External local autotscitokinoterapy

Началом ремиссии при герпетическом кератите считали ослабление выраженности роговичного синдрома, исчезновение болевого синдрома, сокращение зоны инфильтрации и начавшуюся эпителизацию. Клинически выздоровевшим считали пациента с полным отсутствием жалоб на раздражение глаза, отсутствием инфильтрации роговицы, ее полной и устойчивой эпителизацией. Острота зрения с коррекцией повысилась в отдаленные сроки с $0,31 \pm 0,18$ до $0,83 \pm 0,15$. В ходе лечения осложнений не отмечали.

Таким образом, использование комбинации локального деструктивного воздействия (МДК) и наружной ЛЭАЦКТ является наиболее эффективным методом лечения пациентов с герпетическим кератитом и позволяет достоверно сократить сроки выздоровления в 2,5 раза — с $24,1 \pm 2,2$ дней (при проведении только консервативного лечения) до $9,2 \pm 1,3$ дней (при использовании обоих методов).

Проведение активного лечебного микрохирургического воздействия — МДК+наружная ЛЭАЦКТ — привели к быстрой положительной динамике: остаточная инфильтрация и отек окружающих тканей активно резорбировались, ложе дефекта после МДК очищалось, в последующем в зоне МДК формировалось нежное помутнение. Во всех случаях уже на следующий день пациенты отмечали улучшение состояния (уменьшение светобоязни, слезотечения и болей). Повышение остроты зрения у пациентов с периферическим и краевым расположением герпетической язвы происходило по мере уменьшения светобоязни, а с центральной и парацентральной локализацией язвы — по мере эпителизации и восполнения язвенного дефекта ($0,31 \pm 0,18$ до $0,83 \pm 0,15$). Значительное ускорение эпителизации и заживления дефекта в зоне проведенной коагуляции у этой группы пациентов связано с мощным регенераторным и противовоспалительным эффектами наружной ЛЭАЦКТ. (Табл. 1, Рис. 3а-в).

Табл. 1. Динамика течения патологического процесса у 70 пациентов с поверхностным язвенным герпетическим кератитом при различных методах лечения (группа I).

Tabl. 1. Dynamics of superficial ulcerative keratitis due to herpes virus infection in 70 variously treated patients (group I)

Метод лечения (подгруппа) Treatment method (subgroups)	Число б-х Number of patients	Число излеченных Number of recovered patients		Средний срок в днях (М±м) Average number of days				Дост. различия Reliability
		Абс. Abs.	%	начало ремиссии early signs of remission	эпителизации epithelization	резорбции инфильтрата infiltrate resorption	длительность лечения treatment duration	
Противовирусная терапия Antiviral therapy	16	10	62,5	10,1±1,5	15,4±1,9	21,3±3,1	24,1±2,2	-
МДК+ противовирусная терапия MDC+antiviral therapy	22	15	68,2	4,3±0,6	7,1±1,2	9,9±1,4	12,0±2,3	p<0,01
МДК+наружная ЛЭАЦКТ MDC+external autocytotherapy	32	28	87,5	3,2±0,9	6,1±1,2	8,9±1,1	9,2±1,3	p<0,01



Рис. 3а Глаз пациента с герпетической язвой роговицы до начала лечения Visus=0.35

Fig. 3a An eye with herpetic corneal ulcer before the beginning of the treatment. Visus=0.35



Рис. 3б Глаз пациента на 3 сутки после МДК Visus=0.4

Fig. 3b The same eye at 3 days after MDC. Visus=0.4



Рис. 3в Глаз пациента на 10 сутки после МДК, полная эпителизация, нежное помутнение роговицы в зоне проведенной МДК. Visus =0.6

Fig. 3c The same eye at 10 days after MDC. Visus=0.6. Complete epithelialization. Slight opacification of the cornea

Характерным признаком начальной стадии гнойной ЯР (группа II) являлось наличие гнойного инфильтрата роговицы желтоватого цвета, а также слизисто-гнойного или гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости. Отмечались выраженный роговичный синдром, боли, ощущение инородного тела в глазу, снижение зрения. В связи с высоким риском быстрой прогрессии гнойного процесса отрицательная динамика в течение 3 дней от начала активного консервативного лечения гнойной ЯР рассматривалась нами как показание к проведению МДК (Табл. 2).

Улучшение состояния проявлялось обычно на $(6,8 \pm 1,1)$ день после проведения МДК гнойной ЯР в виде уменьшения роговичного синдрома. При биомикроскопии на месте проведенной коагуляции отмечали небольшой эпителиально-стромальный дефект, гнойная инфильтрация отсутствовала. Через 11–21 день наблюдали полную эпителизацию раневого дефекта с восстановлением объема роговичной ткани в зоне МДК с последующим формированием в этой зоне нежного помутнения. Отмечали повышение остроты зрения с коррекцией с $0,26 \pm 0,17$ до $0,75 \pm 0,24$.

Таким образом, применение МДК является эффективным амбулаторным методом лечения начальных стадий гнойной ЯР (не более 3–5 мм в диаметре и до 30% глубины стромы). Срок лечения достоверно ($p < 0,05$) сокращался с $25,6 \pm 3,2$ дней (при использовании только медикаментозной терапии) до $18,6 \pm 1,9$ (сочетанное применение медикаментозной терапии и МДК). Сравнение с очевидностью показывает, что дополнительное применение МДК для лечения герпетических кератитов и начальных стадий гнойной ЯР ускоряет выздоровление и улучшает санацию очага инфекции. Эффект был достигнут у 95,4% больных, осложнений не наблюдали (Рис. 4а-в).

Табл. 2. Динамика течения патологического процесса у 42 пациентов с начальными стадиями гнойных язв роговицы (2 группа) (рис. 4а-в).

Tabl. 2. Dynamics of early-stage corneal ulcers in 42 patients (group II) (Fig. 4a-c)

Метод лечения Treatment method (subgroups)	Число б-х Number of patients	Число из леченных Number of recovered patients		Средний срок в днях (M±m) Medium term treatment (M±m)				Дост. различия Reliability
		Абс.	%	начало ремиссии early signs of remission	эпителизации epithelization	резорбции инфильтрата infiltrate resorption	длительность лечения treatment duration	
Антибактериальная терапия Antibacterial therapy	20	10	50	15,4±2,3	19,3±1,8	22,7±2,4	25,6±3,2	-
Антибактериальная терапия+МДК Antibacterial therapy+MDC	22	21	95,4	6,8±1,1	8,1±0,9	10,1±1,3	18,6±1,9	p<0,05

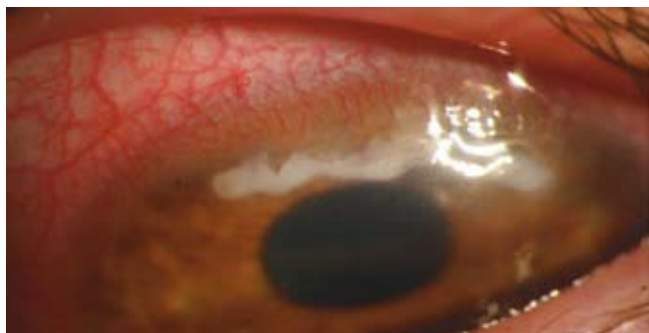


Рис. 4а Глаз пациента с гнойной язвой роговицы до начала лечения. Visus =0.5

Fig. 4a An eye with purulent corneal ulcer before the beginning of the treatment. Visus=0.5



Рис. 4б Глаз пациента на 1 сутки после МДК и наружной ЛЭ-АЦКТ. Visus =0.5

Fig. 4b The same eye at 1 day after MDC and external autocytotherapy. Visus=0.5

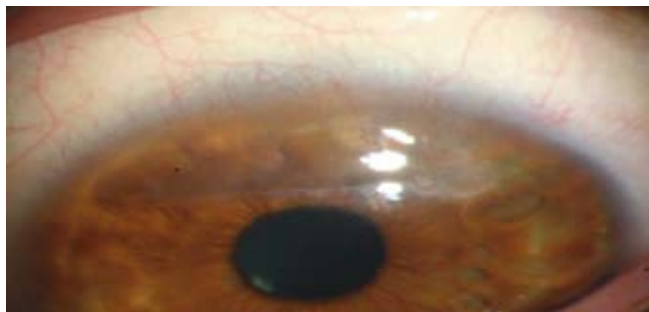


Рис. 4в Глаз пациента через месяц после проведения МДК и ЛЭ-АЦКТ Visus =1.0. Нежное помутнение роговицы.

Fig. 4c The same eye at 1 month after MDC and external autocytotherapy. Visus=1.0. Slight corneal opacification.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование комбинации МДК и наружной ЛЭ-АЦКТ является наиболее эффективным методом лечения пациентов с длительно незаживающими (торпидными) герпетическими язвенными кератитами и позволяет достоверно сократить сроки излечения в 2,5 раза — с $24,1 \pm 2,2$ дней (при проведении одного лишь консервативного лечения) до $9,2 \pm 1,3$ (при использовании обоих методов на фоне лекарственной противовирусной терапии).

Применение МДК является методом выбора в лечении начальных стадий ГЯР в условиях амбулатории. Срок лечения достоверно ($p < 0.05$) сократился в 1,3 раза — с $25,6 \pm 3,2$ дней (при использовании медикаментозной терапии) до $18,6 \pm 1,9$ (сочетанное применение антибактериальной терапии и МДК).

В лечении торпидно протекающих герпетических кератитов и язв роговицы и начальных ГЯР роговицы наиболее успешной стратегией является ранний и активный микрохирургический подход.

МДК — высокоэффективный, urgentный, доступный в амбулаторных условиях метод лечения инфекционных язв роговицы. Метод наружной ЛЭАЦКТ в лечении герпетических язв оказывает выраженное противовоспалительное и регенераторное действие, а комбинация двух методов — наружной ЛЭАЦКТ и МДК — мощное синергетическое воздействие.

Предложенный нами парахирургический метод при раннем применении позволяет оборвать воспалительный процесс, резко сократить сроки лечения и избежать проведения кератопластики у большинства больных с герпетическими язвами и начальными стадиями гнойных язв роговицы.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Kasparov AA [Ophthalmoherpes]. Medicine- M. - 1994. c. 169-177. (in Russ.).
2. Kasparov A.A., Vorob'yeva O.K., Kasparova Evg.A. [Modern aspects of ophthalmoherpes treatment]. Sovremennyye aspekty lecheniya oftal'mogerpesa. [Vestnik of the Russian Academy of Medical Sciences]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2003; 2:44-48. (in Russ.).
3. J. Rapuano. Christopher Heng Swee Jean. [The cornea (Atlas)]. GEOTAR media. «M. 2010. – p.158-168.
4. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Fundamentals, diagnosis and management. Cornea, Vol2. Elsevier Mosby; 2005. p. 1005–33.
5. Al' Rashid Z.ZH., A. I. Yermenko, Ye. A. Petrosyan Gubaz S.G. [The effectiveness of sodium hypochlorite in the treatment of bacterial corneal ulcers]. Effektivnost' gipokhlorita natriya pri lechenii bakterial'nykh yazv rogovitsy. [Basic Research]. Fundamental'nyye issledovaniya. 2006;8:50-55. (in Russ.).
6. Kasparov A.A., Kasparova Evg, Pavluk A.S. [Local express autotsitokinoterapy (complex cytokine) in the treatment of viral and nonviral eye lesions.]. Lokal'naja jekspress-autocitokinoterapiya (kompleks citokinov) v lechenii virusnykh i nevirusnykh porazhenij glaz. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2004;1:29-32. (in Russ.).
8. Kasparova E.A., Fadeeva L.L., Pavluk A.S., Pereverzina O.K., Kasparov A.A. [About the theoretical justification of the local express autotsitokinoterapy method]. K Voprosu o teoreticheskom obosnovanii metodiki lokal'noj jekspress-autocitokinoterapii. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2002;3:25-27. (in Russ.).
9. Kasparova Evg.A. [The application of cytokines and their complexes in ophthalmology.]. O primenении citokinov i ih kompleksov v oftal'mologii. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2002;4:45-47. (in Russ.).
10. Gaydamaka T.B. [Therapeutic keratoplasty in patients with destructive infectious-inflammatory processes of the cornea]. Keratoplastika s lechebnoy cel'ju u bol'nykh s destruktivnymi infekcionno-vospalitel'nymi processami rogovitsy. [Ophthalmological Journal]. Oftal'mologicheskij zhurnal. 1999; 4:205-210. (in Russ.).
11. Potapnev M.P. [Cytokine network of neutrophils in inflammation.]. [Immunology.]. Citokinovajaset' neitrofilov pri vospalenii. Immunologija. 1995;4:34-40. (in Russ.).
12. Subbot AM, Kasparova Evg.A. [Overview approaches to cell therapy in ophthalmology]. Obzor podkhodov k kletочноy terapii v oftal'mologii. [Annals of ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2015;5:74-81. (in Russ.).
13. M.J. Leidenix, M.K. Lundegran, D. Pfister. Perforated bacterial corneal ulcers in a radiale. Arch. Ophthalmology. 1994;112(12):1513-1514.
14. U.H.M. Spandau, A. Toksou, S. Verhaart. High expression of chemokines gro-a, IL-8, and MCP-1 in inflamed human corneas in vivo. Arch. Ophthalmol. 2003;121(1):825-831.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Каспарова Евг.А., к.м.н., в.н.с., Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «НИИГБ» улица Россолимо, 11а-б, Москва, 119021, Российская Федерация, kasparova_jane@mail.ru.

Зайцев А.В., к.м.н., в.н.с., Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «НИИГБ» улица Россолимо, 11а-б, Москва, 119021, Российская Федерация, info@eyeacademy.ru

Каспарова Е.А., доктор медицинских наук, консультант ООО «Клиника Глазных Болезней». cornea@orc.ru

Каспаров А.А., доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением патологии роговицы. Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «НИИГБ», улица Россолимо, 11а-б, Москва, 119021, Российская Федерация, info@eyeacademy.ru

ABOUT THE AUTHORS

Kasparova Evg.A., PhD, leading researcher in Research Institute of Eye Diseases 11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia, kasparova_jane@mail.ru

Zajcev A.V., PhD, researcher in Research Institute of Eye Diseases 11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia, info@eyeacademy.ru

Kasparova E.A., MD, consultant in the company «Clinic of Eye Diseases» cornea@orc.ru

Kasparov A.A., MD, prof., head of the Corneal Pathology Department in Research Institute of Eye Diseases 11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia, info@eyeacademy.ru

Роль нутрицевтиков в снижении риска прогрессирования возрастной макулярной дистрофии



Ермакова Н.А.

Федеральное государственное Бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации
Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 30 стр. 1, Москва, 123182, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):163–168

Возрастная макулярная дистрофия (ВМД) является одной из лидирующих причин слепоты в развитых странах у лиц старше 65 лет. Главная роль в механизме возникновения заболевания отводится поражению пигментного эпителия, мембраны Бруха и хориокапиллярного слоя хориоидеи. Ведущую партию в этом, очевидно, играет пигментный эпителий, который со временем перестает справляться со своими функциями. Развивающаяся ишемия и оксидантный стресс приводят к появлению сначала друз, а затем к продвинутой стадии заболевания — хориоидальной неоваскуляризации или атрофии (географической атрофии). Применение ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов позволило в последние годы добиться определённых успехов в лечении неоваскулярной формы ВМД, однако вернуть полностью утраченные зрительные функции возможно только у части больных. В связи с этим возникает важная задача предупреждения прогрессирования процесса из фазы друз в продвинутую форму ВМД. В настоящее время накоплены данные о влиянии лютеина и зеаксантина, а также витаминов (С и Е) и минералов (Zn, Se) на риск развития ВМД. На основании многочисленных исследований (CARMA, LUNA, AREDS, AREDS2) стало обоснованным применение витаминно-минерального комплекса с целью снижения риска развития ВМД. Исследование AREDS I (Age-Related Eye Disease Study) показало, что использование витамина С (500 мг), витамина Е (400 IU), бета-каротина (15 мг), цинка (80 мг) снижает на 25% риск прогрессирования заболевания с переходом в продвинутую фазу и предупреждает снижение зрительных функций у 27% больных. Первичный анализ AREDS II не выявил дальнейшего снижения риска перехода ВМД в развитую стадию при добавлении к формуле AREDS лютеина (10 мг)+зеаксантина (2 мг) и/или докозагексаеновой кислоты (DHA 350 мг)+эйкозапентаеновой кислоты (EPA, 650 мг). Однако в данном исследовании отсутствовала истинная группа контроля, а одновременное использование бета-каротина, лютеина и зеаксантина может снижать захват тканями последних двух из-за конкуренции каротиноидов. Замена бета-каротина в формуле AREDS на лютеин и зеаксантин привела к снижению риска развития неоваскулярной стадии ВМД. Исследование LUNA (Lutein Nutrition effects measured by Auto-fluorescence) показало, что приём лютеина (12 мг), зеаксантина (1 мг) и витаминов С (120 мг) и Е (17,6 мг), селена (40 мг) и цинка (10 мг) привёл к повышению сывороточной концентрации лютеина и зеаксантина и оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) в зоне 0,5° от центра глазного дна. Эффект был тем выше, чем ниже была исходная ОПМП. Исследование CARMA (The Carotenoids in Age-Related Maculopathy) выявило, что применение лютеина (6 мг), зеаксантина (0,3 мг), витаминов С (75 мг) и Е (7,5 мг), цинка (10 мг) и меди (0,2 мг) способствовало сохранению зрительных функций и замедляло переход заболевания в продвинутую фазу ВМД. Данные препараты следует использовать в ранней стадии заболевания и принимать постоянно или с небольшими перерывами. При длительных перерывах в лечении исчезает феномен насыщения пигментов в сетчатке, а, следовательно, снижается и эффект терапии.

Ключевые слова: возрастная макулярная дистрофия, оксидантный стресс, плотность макулярного пигмента, каротиноиды.

Для цитирования: Ермакова Н.А. Роль нутрицевтиков в снижении риска прогрессирования возрастной макулярной дистрофии. *Офтальмология*. 2016;13(3):163–168 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-163-168

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Role of Dietary Supplementation in Preventing Progression of Age-related Macular Degeneration

N.A. Ermakova

Department of ophthalmology of Federal Medical and Biological Agency of Russia;
Volokolamskoe shosse, 30/1, Moscow, 123182, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):163–168

Age-related macular degeneration (AMD) is a chronic, progressive, degenerative eye disease affecting the central retina. It is the leading cause of blindness among individuals of 65 years and older. In the early stage patients have drusen and/or alterations of pigmentation in the macular region. This disease can progress to geographic atrophy and/or choroidal neovascularization. It has been shown that oxidative stress and hypoxia are important in the pathogenesis of AMD. Patients may gain some visual improvement with inhibitors of vascular endothelial growth factor, but complete restoration of visual function is achieved only in small cases. No effective therapies are known for atrophic AMD. Many large observational studies have shown that dietary antioxidant supplementation is beneficial in preventing the progression of AMD from early to late stages. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS) demonstrated that daily oral supplementation with vitamins C (500 mg) and E (400 IU), beta carotene (15 mg), zinc (80 mg) and copper (2 mg) reduced the risk of progression to advanced AMD by 25% at 5 years. In primary analyses AREDS II failed to show further reduce of this risk by addition of lutein (10 mg) and zeaxanthin (2mg), or/and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids [docosahexaenoic acid (350 mg DHA) and eicosapentaenoic acid 650 mg (EPA)] to the AREDS formulation. But there was no true placebo group. The simultaneous administration of beta carotene, lutein and zeaxanthin may suppress tissue level of the both later because of competitive absorption of carotenoids. Subgroup analyses revealed that dietary supplementation with lutein, zeaxanthin and AREDS formulation without beta carotene may reduce the risk of progression to advanced AMD. The LUNA (Lutein nutrition effects measured by autofluorescence) study demonstrated that supplementation with lutein (12 mg), zeaxanthin (1 mg), vitamin C (120 mg), vitamin E (17,6 mg), zinc (10 mg), selenium (40 mg) resulted in a significant augmentation of macular pigment optical density (MPOD). This effect was more prominent in cases with initial low level of MPOD. The CARIMA (Carotenoids in Age-Related Maculopathy) Study has shown that lutein (6 mg), zeaxanthin (0,3 mg), vitamin C (75 mg), vitamin E (7,5 mg), zinc (10 mg) and copper (0,2 mg) prevented progression from early to late stages of AMD. Early intervention is more effective in maintaining visual function.

Keywords: Age-related macular degeneration, oxidative stress, macular pigment optical density, carotenoids.

For citation: Ermakova N.A. Role of Dietary Supplementation in Preventing Progression of Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):163–168 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-163-168

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Возрастная макулярная дистрофия (ВМД) является одной из лидирующих причин слепоты в развитых странах у лиц старше 65 лет [1,2,3, 4].

ВМД может протекать в разных формах: сухой (атрофическая, географическая атрофия) и влажной (неоваскулярная атрофия). Проявление заболевания в той или иной форме зависит от экспрессии генов, причём эта экспрессия может быть различной в отдельных участках макулярной зоны одного и того же глаза, поэтому зоны атрофии соседствуют с участками хориоидальной неоваскуляризации. Эти изменения стали встречаться чаще после внедрения в практику лечения неоваскулярной формы ВМД ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов. При передозировке этих препаратов происходит коллапс сосудов хориоидеи с последующей атрофией в этой зоне. Однако поскольку ишемия сетчатки остаётся, неоваскуляризация может опять появляться из сохранившихся хориокапилляров.

Предшественниками неоваскулярной формы ВМД, как правило, являются друзы, которые морфологически представляют собой микроотслойки пигментного эпителия (ПЭ) и на основании уже одного этого никак не должны быть отнесены к атрофической стадии заболевания.

Друзы при их коллапсе могут привести к атрофической стадии заболевания. Однако значимо чаще про-

грессирование процесса осуществляется путем роста новообразованных сосудов из хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки [5,6]. С точки зрения заживления раневого процесса, это совершенно оправданный механизм, иначе невозможно разрешить ишемию в наружных слоях сетчатки. Таким образом, неоваскуляризация является защитной реакцией, но при этом губительной для центральной зоны сетчатки, в которой даже в норме отсутствуют собственные сосуды.

Хотя о ВМД стало известно достаточно давно, определенные успехи в её лечении достигнуты только в последние 10–15 лет.

В настоящее время общеизвестны факторы, способствующие развитию ВМД. В первую очередь, это, конечно, пожилой возраст. Но на развитие заболевания влияют также европейская раса, женский пол, атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, генетическая предрасположенность, пигментация глазного дна, фототоксичность (синяя и ультрафиолетовая часть спектра), экстракция катаракты, гиперметропия, табакокурение, несбалансированное питание и др. [7].

Главная роль в механизме возникновения заболевания отводится поражению пигментного эпителия, мембраны Бруха и хориокапиллярного слоя хориоидеи [8]. Ведущую партию в этом, очевидно, играет пигментный эпителий.

Ермакова Н.А.

Контактная информация: Ермакова Надежда Алексеевна ermakova1058570@rambler.ru

Роль нутрицевтиков в снижении риска прогрессирования возрастной макулярной дистрофии

С течением времени пигментный эпителий перестает справляться с главными функциями: экранированием света, восстановлением транс-ретинала до цис-ретинала, поглощением наружных члеников палочек.

Поглощение наружных члеников палочек и правильная их ассимиляция в пигментном эпителии очень важны для макулярной зоны, поскольку количество палочек в ней значительно превышает количество колбочек: в фовеоле присутствуют только колбочки, на границе раздела фовеа и парафовеа на одну колбочку приходится одна палочка, а пара- и перифовеллярные зоны в основном состоят из палочек.

Нарушение функции ПЭ сопровождается появлением друз, которые содержат большое количество недоокисленных продуктов, обладающих провоспалительным действием, кроме того, они являются механическим препятствием для прохождения питательных веществ и кислорода из хориокапиллярного слоя к световоспринимающим элементам сетчатки. Таким образом, в этих участках возникает ишемия. А если еще учесть, что это происходит там, где и в нормальных условиях свет провоцирует образование большого количества свободных радикалов путем переоxygenления липидов (ПОЛ), то становится понятным, что возникает угроза выживанию и функционированию световоспринимающих клеток.

Этот процесс может разрешиться двумя способами: атрофией или неоваскуляризацией.

Наружные слои сетчатки продуцируют факторы роста эндотелия сосудов, которые проникают в хориокапиллярный слой и стимулируют образование новых сосудов, растущих по направлению участков, пребывающих в ишемии. При этом новообразованные сосуды могут врастать, как под пигментный эпителий, так и под нейроэпителий. В месте неоваскуляризации ПЭ, как правило, поврежден, а пройти через мембрану Бруха особого труда не составляет, в этом помогают металлопротеиназы, главной из которых является металлопротеиназа 9.

Следует обратить внимание и на ещё один очень важный фактор. Пигментный эпителий является наружной зоной гемоофтальмического барьера. При его нарушении антигены сетчатки, скрытые от иммунной системы, становятся ей доступны, а пигментный эпителий ещё может выполнять и антигенпрезентирующую функцию. В таких случаях развивается аутоиммунная реакция, проявляющаяся появлением различных медиаторов, которые могут способствовать неоангиогенезу.

Понятно, что при появлении неоваскуляризации необходимо применение ингибиторов ангиогенеза, действующих либо на фактор роста эндотелия сосудов (ранибизумаб, бевацизумаб, афлиберцепт и др.), либо на провоспалительные факторы (глюкокортикоиды и др.). Но, хотя с помощью этих препаратов и удается добиться определённых результатов, возратить полностью утраченные зрительные функции возможно только у части больных.

Поэтому остается важным вопрос предотвращения

перехода заболевания в продвинутую стадию. Именно это даёт возможность пациентам сохранить возможность чтения и письма а, следовательно, трудоспособность. Значимо сокращает это и экономические затраты как больных, так и государства на дорогостоящее лечение неоваскулярной формы ВМД.

Как же это можно сделать? Исходя из того, что мы в настоящее время знаем о ВМД, необходимо нивелировать явления оксидантного стресса и ишемии в предисциформной стадии заболевания, а лучше бы и раньше.

Если с оксидантным стрессом можно справиться с помощью использования антиоксидантных препаратов, то разрешить ишемию значимо сложнее.

Антиоксидантным действием обладают витамины Е и С. Кроме того, в макулярной области существует собственная субстанция, способная снижать оксидантный стресс, возникающий при световосприятии [9, 10]. Это макулярный пигмент [11,12,13]. Он также способен поглощать коротковолновую часть спектра света [14,15, 16], которая повреждает световоспринимающие клетки.

Макулярный пигмент состоит из трех каротиноидов — лютеина, зеаксантина и мезо-зеаксантина. Лютеин и зеаксантин в человеческом организме не синтезируются и могут пополняться только при поступлении с пищей [17]. Мезо-зеаксантин образуется в основном из лютеина сетчатки [18].

Для того чтобы макулярный пигмент мог в полной мере проявить свои свойства, необходима насыщенность этим пигментом центральной зоны сетчатки, что определяется таким понятием, как оптическая плотность макулярного пигмента (ОПМП). С возрастом ОПМП уменьшается.

Вследствие антиоксидантной функции макулярному пигменту отводится важная роль в предотвращении развития ВМД. И действительно, к настоящему времени накоплены данные о влиянии лютеина и зеаксантина на риск прогрессирования ВМД [19, 20, 21]. Лютеин и зеаксантин, а также другие антиоксиданты способствуют увеличению ОПМП и улучшению зрительных функций [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30].

В сетчатку лютеин и зеаксантин попадают из сыворотки крови, а в неё при всасывании из кишечника, поэтому основным фактором, влияющим на содержание этих каротиноидов в сыворотке и показатель ОПМП, является уровень их потребления с пищей. Однако этот процесс зависит от активности процесса всасывания в кишечнике и от интенсивности дальнейшего поглощения этих веществ сетчаткой.

Изучению взаимосвязи между содержанием лютеина и зеаксантина в рационе, их уровнем в сыворотке и показателем ОПМП у человека посвящено множество исследований, многие из которых подтверждают наличие такой взаимосвязи между этими переменными [31,32, 33, 34, 35].

Исследование CARMA (The Carotenoids in Age-Related Maculopathy) — рандомизированное плацебо контро-

лируемое двойное слепое исследование, проведенное у 433 лиц 50 лет или старше, показало, что использование лютеина (6 mg), зеаксантина (0.3 mg), витаминов С (75 mg) и Е (7.5 mg), цинка (10 mg) и меди (0.2 mg) способствовало сохранению зрительных функций и замедляло переход заболевания в продвинутую фазу ВМД [36].

Лютеин и зеаксантин используют в связи с тем, что они обладают идеальными анатомическими, биохимическими и оптическими свойствами, способны снижать оксидантный стресс в макуле, поддерживая зрительные функции и уменьшая риск развития морфологических нарушений. Помимо этого, они синергично работают с другими антиоксидантами.

Открытое контролируемое нерандомизированное исследование LUNA (Lutein Nutrition effects measured by Auto-fluorescence), проведенное у 108 пациентов (48 мужчин, 60 женщин) в возрасте от 51 до 87 лет (средний возраст — $71,5 \pm 7,1$ год), было посвящено оценке влияния лютеина (12 мг/сут), зеаксантина (1 мг/сут), витаминов С (120 мг/сут) и Е (17,6 мг/сут), селена (40 мг/сут) и цинка (10 мг/сут), используемых в качестве пищевых добавок, на сывороточную концентрацию лютеина и зеаксантина и показатель оптической плотности макулярного пигмента [37].

Применение лютеина и зеаксантина в сочетании с коантиоксидантами привело к повышению ОПМП в зоне 0,5° от центра у большинства людей, включая больных ВМД. Авторы выявили четкую положительную связь между исходной сывороточной концентрацией лютеина и зеаксантина и значением показателя ОПМП, что согласуется с результатами других исследований [38,39,40,41, 42,43]. Эффект был тем выше, чем ниже была исходная ОПМП.

Однако имела группа пациентов, у которых, несмотря на повышение концентрации лютеина и зеаксантина в сыворотке крови, ОПМП не увеличилась. Это указывает на то, что отсутствие повышения ОПМП не связано с нарушением их всасывания в кишечнике, а зависит от захвата каротиноидов сетчаткой, а также от их исходного содержания.

Важным плюсом работы явилось то, что авторы обнаружили связь увеличения ОПМП с уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови — жиры являются транспортерами каротиноидов. Следовательно, от баланса различных фракций жиров несомненно зависит доставка каротиноидов к сетчатке. Таким образом, жировой обмен влияет на ОПМП.

В то время как углеводородные каротиноиды обнаруживаются в основном во фракции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), лютеин и зеаксантин равномерно распределены между ЛПВП и ЛПНП, при этом ЛПВП существенно влияет на транспорт лютеина и зеаксантина. Поэтому использование гиполипидемических средств может приводить к повышению эффективности лютеина и зеаксантина.

Поскольку между сывороточной концентрацией лютеина, зеаксантина и значением ОПМП имеется положи-

тельная связь, выявленная в этом и других исследованиях, неудивительно, что между уровнем ОПМП и сывороточной концентрацией ЛПВП также прослеживается четкая положительная связь.

Чем ниже исходное значение ОПМП, тем больше его повышение при приеме нутрицевтиков. Это лишний раз доказывает, что людям с низким уровнем жизни особенно показано использование указанных пищевых добавок.

Однако низкий исходный уровень ОПМП может быть связан не только с недостаточным потреблением каротиноидов с пищей, но и с нарушением механизмов, контролирующих захват и стабилизацию макулярных каротиноидов сетчаткой. Предполагается, что захват сетчаткой лютеина и зеаксантина опосредуется специальными ксантофилл-связывающими белками, обладающими способностью к насыщению [44, 45].

Таким образом, на ОПМП могут повлиять нарушение всасывания каротиноидов, транспорт в сыворотке крови и захват сетчаткой.

В исследовании LUNA выявлено, что повышение ОПМП продолжалось в течение 3 месяцев после окончания курса применения лютеина и зеаксантина. Bone с соавт. [46] также отметили такой факт. Это указывает на медленный оборот каротиноидов в сетчатке. При этом для повышения ОПМП могут требоваться относительно высокие дозы лютеина и зеаксантина, а для поддержания высокого уровня макулярного пигмента достаточно более низких доз этих каротиноидов.

Подтверждению эффективности каротиноидов, витаминов С, Е и цинка были посвящены рандомизированные плацебо контролируемые исследования с двойным слепым контролем AREDS I и AREDS II.

AREDS I (Age-Related Eye Disease Study) показало, что применение витамина С (500 мг), витамина Е (400 IU), бета-каротина (15 мг), цинка (80 мг) снижает риск прогрессирования заболевания в продвинутую фазу на 25% и предупреждает снижение зрительных функций у 27% больных [47]. В этом исследовании не использовали лютеин и зеаксантин, поскольку в тот период данные препараты были коммерчески недоступны.

С 2006 по 2012 год проводилось многоцентровое (82 клиники) рандомизированное контролируемое клиническое исследование (4203 участника) AREDS II [48]. Главной его задачей было определить: снизит ли риск развития прогрессирования ВМД в продвинутую стадию использование у больных оригинальной формулы AREDS:

лютеин (10 мг)+зеаксантин (2 мг)
омега 3 жирные кислоты (ЖК) [докозагексаеновая кислота 350 мг (DHA)+эйкозапентаеновая кислота 650 мг (EPA)]
лютеин (10 мг)+зеаксантин (2 мг)+омега 3 ЖК (350 мг DHA+650 мг EPA).

Другая задача этого исследования состояла в оценке эффекта удаления бета-каротина из состава оригинальной формулы AREDS и снижения дозы цинка с 80 мг до 25 мг в составе оригинальной формулы AREDS на развитие и прогрессирование ВМД.

Бета-каротин выведен из формулы AREDS в связи с тем, что он увеличивает риск развития рака лёгких у курящих лиц (49, 50).

Критериями включения были возраст пациентов от 50 до 80 лет, двусторонние друзы (125 m^3) или односторонние друзы и продвинутая стадия ВМД на парном глазу.

При первичном анализе обнаружено, что добавление лютеина+зеаксантина/или омега 3 ЖК (DHA+EPA) к оригинальной формуле AREDS не снизило риск прогрессирования ВМД в развитую стадию — таблица 1.

Таблица 1. Снижение риска перехода ВМД в продвинутую фазу в зависимости от используемой формулы веществ

Tabl. 1. Reduced risk of progression to advanced AMD by different treatment formulation

Используемая формула веществ Treatment formulation	Снижение риска перехода ВМД в продвинутую фазу в % Reduced risk of progression to advanced AMD in %
Оригинальная формула AREDS AREDS formulation	31
Оригинальная формула AREDS+ лютеин + зеаксантин AREDS formulation with lutein+zeaxanthin	29
Оригинальная формула AREDS+омега-3 ЖК (DHA+EPA) AREDS formulation + omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (DHA+EPA)	31
Оригинальная формула AREDS+лютеин+зеаксантин+омега-3 ЖК (DHA+EPA) AREDS formulation with lutein+zeaxanthin+omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (DHA + EPA)	30

DHA — докозагексаеновая кислота, EPA — эйкозапентаеновая кислота
DHA — docosahexaenoic acid, EPA — eicosapentaenoic acid

Однако сами авторы исследования указывают на то, что отсутствовала истинная группа контроля, то есть, больным с насыщением организма каротиноидами (бета-каротином) ранее использовали другие каротиноиды (лютеин и зеаксантин). Одновременное применение бета-каротина, лютеина и зеаксантина может снижать захват тканями последних двух из-за конкуренции каротиноидов. Но этот важный факт многими не учитывается и не оценивается [51].

Интересные выводы исследования получены при вторичной рандомизации небольших подгрупп. У этих больных вместо бета-каротина использовали лютеин и зеаксантин.

Анализ этих групп показал, что применение лютеина и зеаксантина значимо не повлияло на развитие неоваскулярной стадии ВМД — HR, 0.89 [95% CI, 0.79–1.00; P=.05]. Однако такой результат может быть связан с тем, что группа исследуемых была немногочисленна. При большей группе пациентов результат мог бы быть достоверным, поэтому в отчете AREDS II делается вывод

о необходимости продолжения исследования в этом направлении.

Применение лютеина и зеаксантина одновременно с витаминами С и Е, а также цинком (т. е. оригинальной формулы AREDS без комбинации бета-каротин+лютеин+зеаксантин) привело к значимому снижению риска возникновения неоваскулярной стадии ВМД -HR, 0.78 [95% CI, 0.64-0.94; P=.01]. Таким образом, получена формула витаминно-минерального комплекса с лютеином, зеаксантином, витаминами С, Е и цинком, который предотвращает переход ВМД в продвинутую фазу и не провоцирует развитие рака лёгкого у курящих лиц.

При атрофической форме ВМД использование лютеина и зеаксантина, как и оригинальной формулы AREDS без комбинации каротин+лютеин+зеаксантин не дали результатов, соответственно: HR, 0.92 [95% CI, 0.78–1.07; P=.27] и HR 0.94 [95% CI, 0.70-1.26; P=.67]. Это вполне объяснимо — никому пока не удалось ликвидировать атрофические процессы.

Вот почему важно при интравитреальном введении ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов не превышать дозу этих лекарств, иначе процесс перейдет в атрофическую фазу, и это уже будет необратимо.

Удаление из оригинальной формулы бета-каротина и снижение дозы цинка до 25 мг значимо не повлияло на прогрессирование ВМД (соответственно, HR, 1.06 [95% CI, 0.95-1.19; P=.32] и HR, 1.07 [95% CI, 0.94-1.20; P=.31].

Таким образом, использование лютеина, зеаксантина, витамина С, Е и цинка действительно предотвращает развитие ВМД в неоваскулярную фазу.

Следует отметить, что для исследований CARMA, LUNA, AREDS II субстанция (лютеин и зеаксантин) представлялись компанией Bausch&Lomb. Сбалансированная формула, полученная в результате данных исследований, легла в основу создания витаминно-минерального комплекса Окувайт Лютеин форте, который соответствует не только международным стандартам, но и российским санитарно-эпидемиологическим требованиям. Данный нутрицевтик много лет с успехом применяется в РФ для профилактики и снижения риска прогрессирования ВМД.

Особенно следует отметить, что данные препараты нужно использовать в ранней стадии заболевания и принимать их постоянно или с небольшими перерывами, так как они поступают в организм только извне. При длительных перерывах в лечении исчезает феномен насыщения пигментов в сетчатке, а, следовательно, снижается и эффект терапии.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Congdon N, O'Colmain B, Klaver CCW et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:477–85.
- Evans JR, Fletcher AE, Wormald RPL. Causes of visual impairment in people aged 75 years and older in Britain: an add on study to the MRC Trial of Assessment and management of older people in the community. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:365–70.
- Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:564–72.
- Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, et al. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379:1728–38.
- Hyman LG, Lilienfeld AH, Ferris FL et al. Senile macular degeneration: A case-

- control study. *Am J Ophthalmol.* 1983;118:213–22.
6. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunier LR. The Framingham Eye Study. *Surv Ophthalmol.* 1980;24 (Suppl).
 7. Klein Ronald, Peto Tunde, Bird Alan. The epidemiology of age-related macular degeneration. Thomas G. Guillems. The Standard Volume 2. No.1, 1999. Free Radicals, Antioxidants and Eye Diseases. Not As Incurable As We Once Thought.
 8. Gass J. D. Stereoscopic atlas of macular diseases. St. Louis ets.: CV Mosby Co., 1977. – 411p.
 9. Johnson EJ, Neuringer M, Russell RM, et al. Nutritional manipulation of primate retinas, III: Effects of lutein or zeaxanthin supplementation on adipose tissue and retina of xanthophyll-free monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:692–702.
 10. Li B, Ahmed F, Bernstein PS. Studies on the singlet oxygen scavenging mechanism of human macular pigment. *Arch Biochem Biophys.* 2010;504:56–60.
 11. Beatty S, Murray, I.J., Henson, D.B., et al. Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42 (2):439–446.
 12. Bone, R.A., Landrum, J.T., Cains, A.. Optical density spectra of the macular pigment in vivo and in vitro. *Vision Res.* 1992;32 (1):105–110.
 13. Sommerburg, O.G., Siems, W.G., Hurst, J.S., et al. Lutein and zeaxanthin are associated with photoreceptors in the human retina. *Curr. Eye Res.* 1999;19(6):491–495.
 14. Beatty S, Boulton ME, Henson DB. Macular pigment and age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:867–77. 32.
 15. Landrum JT, Bone RA, Kilburn MD. The macular pigment: A possible role in protection from age-related macular degeneration. *Adv. Pharm.* 1997;38:537–56.
 16. Krinsky NI, Landrum JT, Bone RA. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:171–201.
 17. Malinow, M.R., Feeney-Burns, L., Peterson, L.H., et al. Diet-related macular anomalies in monkeys. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1980;19(8):857–863.
 18. Neuringer, M., Sandstrom, M.M., Johnson, E.J., Snodderly, D.M.. Nutritional manipulation of primate retinas, I: effects of lutein or zeaxanthin supplements on serum and macular pigment in xanthophyll-free rhesus monkeys. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(9):3234–3243.
 19. Moeller SM, Parekh N, Tinker L, et al. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the carotenoids in age-related eye disease study (CAREDS): ancillary study of the women's health initiative. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1151–62.
 20. Tan JS, Wang JJ, Flood V, et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:334–41.
 21. Chong EW-T, Wong TY, Kreis AJ et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007.
 22. Richer SP, Stiles W, Graham-Hoffman K, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of zeaxanthin and visual function in patients with atrophic age-related macular degeneration: the zeaxanthin and visual function study (ZVF) FDA IND #78, 973. *Optometry.* 2011;82:667–80.
 23. Weigert G, Kaya S, Pemp B, et al. Effects of lutein supplementation on macular pigment optical density and visual acuity in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:8174–8.
 24. Sabour-Pickett S, Beatty S, Connolly E, et al. Supplementation with three different macular carotenoid formulations in patients with early age-related macular degeneration. *Retina.* 2014;34:1757–66.
 25. Barlett HE, Eperjesi F. Effect of lutein and antioxidant dietary supplementation on contrast sensitivity in age-related macular disease: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Sep;61(9):1121–7.
 26. Massaccesi KR, Faletra R, Gerosa F. The effect of oral supplementation of macular carotenoids (lutein and zeaxanthin) on the prevention of age-related macular degeneration: A 18 months of follow up study. *Ass Res Vis Ophthalmol.* 2001;42:234.
 27. Olmedilla B, Granado F, Blanco I et al. Lutein in patients with cataract and age-related macular degeneration: A long-term supplementation study. *J Sci Food Agr.* 2001;81:904–9.
 28. Richer S. ARMD-pilot (case-series) environmental intervention data. *J Am Optom Assoc.* 1999;70:24–36.
 29. Richer S, Stiles W, Statkute L. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: The Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry.* 2004;75:216–30.
 30. Johnson, E.J., Hammond, B.R., Yeum, K.J.. Relation among serum and tissue concentrations of lutein and zeaxanthin and macular pigment density. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000;71 (6):1555–1562.
 31. Bone, R.A., Landrum, J.T., Dixon, Z., et al. Lutein and zeaxanthin in the eyes, serum and diet of human subjects. *Exp. Eye Res.* 2000;71(3):39–245.
 32. Brady, W.E., Mares-Perlman, J.A., Bowen, P., Stacewicz-Sapuntzakis, M. Human serum carotenoid concentrations are related to physiologic and lifestyle factors. *J. Nutr.* 1996;126(1):129–137.
 33. Ciulla, T.A., Curran-Celantano, J., Cooper, D.A., et al. Macular pigment optical density in a midwestern sample. *Ophthalmology.* 2001;108(4):730–737.
 34. Hammond Jr., B.R., Ciulla, T.A., Snodderly, D.M.. Macular pigment density is reduced in obese subjects. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002;43(1):47–50.
 35. Rock, C.L., Thornquist, M.D., Neuhouser, M.L., et al. Diet and lifestyle correlates of lutein in the blood and diet. *J. Nutr.* 2002;132 (3):525S–530S.
 36. Kumari Neelam, Ruth E. Hogg, Michael R. Stevenson, et al. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: Design and Methods. *Ophthalmic Epidemiology.* 2008;15:389–401.
 37. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J M., Hense H W, et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study. *Experimental Eye Research.* 2007;84:718–728.
 38. Berendschot, T.T., Goldbohm, R.A., Kloppe, W.A., et al. Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000;41(11):3322–3326.
 39. Burke, J.D., Curran-Celantano, J., Wenzel, A.J.. Diet and serum carotenoid concentrations affect macular pigment optical density in adults 45 years and older. *J. Nutr.* 2005;135 (5):1208–1214.
 40. Curran-Celantano, J., Hammond Jr., B.R., Ciulla, T.A., et al. Relation between dietary intake, serum concentrations, and retinal concentrations of lutein and zeaxanthin in adults in a Midwest population. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001;74 (6):796–802.
 41. Hammond Jr., B.R., Curran-Celantano, J., Judd, S., et al. Sex differences in macular pigment optical density: relation to plasma carotenoid concentrations and dietary patterns. *Vision Res.* 1996;36 (13):2001–2012.
 42. Loughman J, Nolan JM, Howard AN, et al. The impact of macular pigment augmentation on visual performance using different carotenoid formulations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:7871–80.
 43. Connolly EE, Beatty S, Thurnham DI, et al. Augmentation of macular pigment following supplementation with all three macular carotenoids: an exploratory study. *Curr Eye Res.* 2010;35:335–51.
 44. Bernstein, P.S., Balashov, N.A., Tsong, E.D., Rando, R.R.. Retinal tubulin binds macular carotenoids. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997;38(1):167–175.
 45. Yemelyanov, A.Y., Katz, N.B., Bernstein, P.S., Ligand-binding characterization of xanthophyll carotenoids to solubilized membrane proteins derived from human retina. *Exp. Eye Res.* 2001;72(4):381–392.
 46. Bone, R.A., Landrum, J.T., Guerra, L.H., Ruiz, C.A.. Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. *J. Nutr.* 2003;133(4):992–998.
 47. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and visual loss. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417–36.
 48. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. Lutein+Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration. *JAMA.* 2013;309(19):doi:10.1001/jama.2013.4997.
 49. Wei LJ, Jin DY, Weissfeld L. Regression analysis of multivariate incomplete failure time data by modeling marginal distributions. *J Am Stat Assoc.* 1989; 84(408):1065–1073.
 50. Willett WC, Sampson L, Browne ML, et al. The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol.* 1988;127(1):188–199.
 51. Yang-Mu Huang, Hong-Liang Dou, Fei-Fei Huang, et al. Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *BJO Online First*, published on September 16, 2014 as 10.1136/bjophthalmol-2014-305503.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Ермакова Н.А., доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ИПК ФМБА России. Волоколамское шоссе, 30 стр. 1, Москва, 123182, Российская Федерация, ermakova1058570@rambler.ru

ABOUT THE AUTHOR

N.A. Ermakova, MD, prof., Department of ophthalmology of Federal Medical and Biological Agency of Russia; Volokolamskoe shosse 30/1, Moscow, 123182, Russian Federation, ermakova1058570@rambler.ru

Ермакова Н.А.

Контактная информация: Ермакова Надежда Алексеевна ermakova1058570@rambler.ru

Роль нутрицевтиков в снижении риска прогрессирования возрастной макулярной дистрофии

Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга



Н.В. Майчук



И.А. Мушкова

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):169–177

Актуальность. Гипоксическая кератопатия (ГК) при длительном ношении контактных линз — наиболее частая причина дисрегуляторных состояний после кераторефракционной хирургии. Цель работы — изучение взаимосвязи осмолярности слезы, индекса поражения глазной поверхности и *in vivo* гистоморфологических показателей роговицы у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами. **Пациенты и методы.** Обследовано 3 группы пациентов с ГК легкой степени (34 чел.), средней степени (32 чел.) и тяжелой степени (29 чел.). Контролем служили 34 здоровых волонтера. Всем пациентам однократно проводили конфокальную микроскопию роговицы, исследование осмолярности слезы и вычисление индекса поражения глазной поверхности (OSDI). **Результаты и обсуждение.** В контрольной группе по данным конфокальной микроскопии визуализировалась интактная роговица, индекс OSDI составил в среднем $5,1 \pm 0,9$ балла, а осмолярность слезы — $291,3 \pm 9,8$ мОсм/л, что соответствовало норме. При ГК легкой степени отмечена умеренная псевдокератинизация эпителия роговицы, индекс OSDI составил в среднем $20,8 \pm 4,4$ балла, что соответствовало легкому поражению глазной поверхности, а осмолярность слезы — $308,9 \pm 23,2$, что у большинства пациентов не выходило за границы нормы. При ГК средней степени в роговице визуализировались изменения во всех слоях роговицы с превалированием признаков асептического воспаления; индекс OSDI составил в среднем $22,9 \pm 7,2$ балла, что достоверно не отличалось от ГК легкой степени, а осмолярность значительно превышала ГК легкой степени ($332,3 \pm 14,2$, $p < 0,05$). ГК тяжелой степени характеризовалась выраженными изменениями во всех слоях роговицы с преобладанием аутоиммунных воспалительных и дистрофических процессов, индекс OSDI был существенно выше, чем при ГК средней степени ($62,5 \pm 9,7$, $p < 0,001$), а величина осмолярности слезы ($364,9 \pm 26,7$ мОсм/л) соответствовала средней или тяжелой степени синдрома сухого глаза. **Заключение.** Применение в практике рефракционных хирургов скрининговых методов оценки ГК позволяет обеспечить быструю оценку состояния глазной поверхности при ношении контактных линз и за счет проведения превентивных и корректирующих мероприятий снизить вероятность послеоперационных дисрегуляторных состояний.

Ключевые слова: гипоксическая кератопатия, контактные линзы, кераторефракционные операции, дисрегуляторные состояния, синдром сухого глаза, осмолярность слезы, конфокальная микроскопия, индекс поражения глазной поверхности

Для цитирования: Майчук Н. В., Мушкова И.А. Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга. *Офтальмология*. 2016;13(3):169–177 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-169-177

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery

N.V. Maychuk, I.A. Mushkova

Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
127486, 59a, Beskudnikovsky blvd., Moscow, Russia

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):169–177**

Background. Hypoxic keratopathy (HK) is the most common cause of dysregenerative conditions after corneal refractive surgery in case of long-term contact lenses wears. **Purpose:** to study the correlation between the tears osmolarity, OSDI index and in vivo histomorphological lesions in the corneas in patients with long-term contact lenses use. **Patients and methods.** 3 groups of patients with mild (34 people), moderate (32 people) and severe (29 people) degrees of HK were examined. Control group consisted with 34 healthy volunteers. In all patients we performed the confocal microscopy of the cornea, the tears osmolarity assess and the calculation of the OSDI index. **Results and discussion.** According to the confocal microscopy the intact corneas were visualized in the controls as well as the mean OSDI index was 5.1 ± 0.9 points, and the tears osmolarity was 291.3 of ± 9.8 mOsm/l, which corresponded to the norm. In the mild degree of HK the moderate pseudo-keratinization of the corneal epithelium was noted, the OSDI index was 20.8 ± 4.4 points, which corresponded to the initial lesion of the ocular surface, and the tears osmolarity was 308.9 ± 23 (most patients were within the limits of the norm values). In the moderate degree of HK cornea showed the changes in all layers with a prevalence of noninfectious inflammation signs; mean OSDI index was 22.9 ± 7.2 points that was not significantly different from the mild HK, and osmolality greatly exceeded the mild HK (332.3 ± 14.2 , $p < 0.05$). Severe HK was characterized by the significant changes in all corneal layers with a prevalence of autoimmune inflammatory and degenerative processes; mean OSDI index was significantly higher than in moderate degree of the HK (62.5 ± 9.7 , $p < 0.001$), and the value of the tears osmolarity (364.9 ± 26.7 mOsm/l) corresponds to the moderate or severe dry eye syndrome. **Conclusion.** The screening methods for the HK evaluation in refractive surgery will provide a rapid assessment of the ocular surface during contact lens wear and by conducting the preventive and corrective measures will reduce the frequency of the postoperative dysregenerative conditions.

Keywords: hypoxic keratopathy, contact lens, corneal refractive surgeries, dysregenerative conditions, dry eye syndrome, the tears osmolarity, confocal microscopy, OSDI

For citation: Maychuk N.V., Mushkova I.A. Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):169–177 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-169-177

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная роговичная рефракционная хирургия обеспечивает высоко прогнозируемый результат при коррекции широкого спектра аметропий, быструю зрительно-функциональную реабилитацию, высокий уровень безопасности и низкий процент осложнений. Вместе с тем, несмотря на достигнутую целевую рефракцию и высокие клиничко-функциональные результаты, больше половины пациентов в послеоперационном периоде предъявляют жалобы на сухость глаз, дискомфорт, нестабильность зрения, утомляемость, ощущение «инородного тела», периодические покраснения глаз, нечеткость зрения и т.д. до 3-6 месяцев [1,2]. По данным ряда авторов, отмечается относительно высокий процент послеоперационных дисрегенераторных состояний, таких как индуцированные нарушения слезообразования, нейротрофическая эпителиопатия, замедленная реэпителизация, субэпителиальная фиброплазия, которые в большинстве случаев носят транзиторный характер и не приводят к снижению конечного результата операции, но обладают существенным субъективным дискомфортом для пациентов [3,4]. Именно развитие дисрегенераторных состояний после кераторефракционных операций чаще всего является основанием для негативных отзывов, которые пациенты размещают в сети интернет.

Причиной развития дисрегенераторных состояний может являться недостаточность гомеостатических резервов организма, активизирующихся в ответ на комплекс послеоперационных альтеративно-воспалительных реакций. Дисбаланс между повреждающими и репаративными процессами может возникнуть как в результате избыточности травмирующего фактора, так и из-за поврежде-

денных структур глазной поверхности. Наиболее частой причиной хронической ирритации глазной поверхности, закономерно реализующейся в патологических изменениях ее структур, является ношение контактных линз. По некоторым данным, при сроке ношения линз более 5 лет изменения, касающиеся эпителия, нервных волокон и других морфоструктурных элементов роговицы, обнаруживаются более чем в 70% случаев [5].

Связь развития дисрегенераторных состояний, в частности, синдрома сухого глаза с ношением контактных линз отражена в ряде научных работ [6,7]. Так, было показано, что среди пациентов с клиническими признаками синдрома сухого глаза после кераторефракционных операций длительно пользовались контактными линзами 82%, что выделяет это как основной прогностически неблагоприятный фактор риска при планировании операций для коррекции рефракционных нарушений [7]. Ряд исследований был направлен на попытку оценить степень повреждения роговицы в результате ношения контактных линз, разработать патогенетически ориентированные методы медикаментозной коррекции выявленных нарушений в качестве подготовки к будущим операциям, определить сроки выполнения кераторефракционных операций в зависимости от глубины патологических изменений роговицы. В качестве методов оценки были проведены попытки использовать анализ параметров функционального слезного комплекса (исследование стимулированной и базальной слезопродукции, окрашивание эпителия роговицы при помощи витальных красителей, исследование стабильности слезной пленки и высоты слезного мениска) [8]. Однако, согласно современным данным, Тест Ширмера-1 имеет специфичность в пределах 51%, показатель времени разрыва слезной пленки — около 45%, что

не удовлетворяет требованиям высокоточной диагностики патологических состояний.

Проведенное нами ранее исследование, посвященное изучению *in vivo* гистоморфологических особенностей роговицы с помощью конфокальной микроскопии, позволило выявить у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами, ряд специфических изменений в различных слоях [9,10]. Данные изменения в зависимости от степени тяжести поражения обладали способностью или неспособностью к регрессу при отмене линз, затрагивали только эпителий или проникали вплоть до эндотелия, приводя к его качественному и количественному изменению. В связи с этим были выделены 3 стадии поражения роговицы, индуцированного контактными линзами.

Гипоксическая кератопатия (ГК) легкой степени характеризовалась в основном умеренной метаплазией поверхностного эпителия, способностью к самостоятельному регрессу на фоне отмены контактных линз через 10-14 дней и не повышала вероятность развития дисрегенераторных состояний после проведения кераторефракционных операций.

ГК средней степени отличалась псевдокератинизацией поверхностного эпителия, выявлением аутоиммунных клеток Лангерганса на уровне боуеновой мембраны, что подтверждало наличие воспалительной реакции на данной стадии поражения роговицы; активацией нервов субэпителиального сплетения, выполняющих, в том числе, трофическую функцию, что отражало активизацию метаболических процессов, направленных на нормализацию состояния роговицы. В строме на данной стадии выявлялись единичные «активные» кератоциты, слабый отек экстрацеллюлярного матрикса, умеренное нарушение структуры эндотелия, проявляющееся в повышении полимегатизма и плеоморфизма клеток. Данная стадия характеризовалась слабой способностью к самопроизвольному регрессу патологических изменений на фоне изолированной отмены контактных линз и требовала специализированной медикаментозной поддержки в виде использования противовоспалительных средств, репарантов и слезозаместителей на основе гиалуроновой кислоты [11]. Нормализация морфологических показателей позволила выполнить кераторефракционную операцию по стандартной технологии без существенного риска развития дисрегенераторных состояний. При недостаточной компенсации изменений риск развития синдрома сухого глаза и нейротрофической эпителиопатии был существенно выше у пациентов с интактной роговицей.

ГК тяжелой степени характеризовалась нарушением citoархитектоники эпителия со снижением количества слоев базального росткового слоя, нарушением адгезии базального эпителия к боуеновой мембране и снижением ее прозрачности, обилием клеток Лангерганса, нарушением гомогенности и уменьшением количества нервов субэпителиального сплетения вплоть до их исчезновения, множеством «активных» кератоцитов и депозитов в стро-ме, отеком экстрацеллюлярного матрикса, выраженным

полимегатизмом и плеоморфизмом эндотелия. При наличии вышеперечисленных изменений в роговице, риск интра- и послеоперационных осложнений, таких как интраоперационная дезэпителизация роговицы с формированием длительно незаживающих эрозий, тяжелый синдром сухого глаза, стойкая нейротрофическая эпителиопатия и др., был крайне высок. Попытки нормализации состояния роговицы заключались в длительном использовании противовоспалительных средств, цитостатиков, репарантов, антиоксидантов, различных слезозаместителей. К сожалению, данная стадия отличалась низкой обратимостью изменений, что, даже в случае положительной динамики, заставляло проводить выбор методов рефракционной реабилитации, исходя из состояния роговицы. Например, при выявлении нарушения адгезии базального эпителия, изменении его структуры и/или при отсутствии нервных волокон субэпителиального сплетения рекомендовали делать выбор в сторону операции ФРК, обладающей в данном случае не только рефракционным, но и лечебным действием. При отсутствии положительной динамики со стороны роговицы от выполнения кераторефракционной операции целесообразно отказаться.

Разработанный алгоритм диагностики ГК, ее медикаментозной коррекции и патогенетически ориентированного выбора метода зрительно-функциональной реабилитации пациентов внедрен в клиническую практику отдела лазерной рефракционной хирургии ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза», широко применяется в течение последних семи лет и позволил существенно снизить процент интра- и послеоперационных дисрегенераторных осложнений.

Вместе с тем, широкое распространение данного алгоритма в других лечебных учреждениях ограничено необходимостью приобретения дорогостоящего конфокального микроскопа и наличия высококвалифицированных специалистов-диагностов. В связи с этим является актуальным поиск скрининговых методов оценки степени ГК, обладающих более высокой точностью и специфичностью по сравнению с традиционными методами (Тест Ширмера, время разрыва слезной пленки и др.).

В качестве возможного метода оценки состояния роговицы при ношении контактных линз наше внимание привлекло использование опросников, например, теста для оценки поражения роговицы (OSDI). Данный метод относится к субъективным, но, по мнению ряда исследователей, может быть использован в качестве действующего и надежного инструмента для клинициста [12].

В качестве объективного метода скринингового исследования дефицита слезы, коррелирующего со степенью ГК, одним из наиболее специфичных и достоверных методов считается анализ осмолярности слезной жидкости. Экспериментальные исследования на эту тему активно проводились в 80-90-е годы XX века, когда была показана связь между гиперосмолярностью слезы, воспалением в тканях роговицы и синдромом сухого глаза [13]. Гиперосмолярность слезы свидетельствует о повышении концентрации входящих в ее состав ка-

тионов, анионов и неэлектролитов, т.е. всех кинетически активных частиц. Поскольку осмолярность слезы — гомеостатически регулируемый процесс, то отклонение ее значений от среднестатистической нормы может свидетельствовать как о недостаточности механизмов гомеостаза, так и о поражении глазной поверхности. В первых экспериментальных исследованиях были определены пределы нормальных значений осмолярности слезы — $312 \pm 6,3$ мОсм/л, а также ее значения при развитии синдрома сухого глаза — $343 \pm 32,3$ мОсм/л.

Однако применение в клинической практике определения осмолярности слезы нашло применение позднее, с появлением в арсенале офтальмологов прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., США), позволяющего, благодаря технологии «лаборатории на чипе», получить в течение нескольких секунд объективные данные об отсутствии или наличии дефицита слезы у пациента. Однако однозначные нормативы для различных состояний дефицита слезы и поражений глазной поверхности отсутствуют. В частности, по данным различных исследователей пороговыми значениями осмолярности слезы для постановки диагноза синдрома сухого глаза являются величины от 312 до 322 мОсм/л. При этом, осмолярность слезы выше 312 мОсм/л расценивают как признак синдрома сухого глаза с достоверностью 73%, а выше 318 мОсм/л — с достоверностью 94% [14].

В отчете Международного Симпозиума по Синдрому Сухого Глаза (DEWS = Dry Eye WorkShop, 2007) осмолярность слезы, равную 308 мОсм/л считают признаком начального нарушения слезообразования [14].

В официальном руководстве пользователя к прибору TearLab Osmolarity System критическим значением осмолярности слезной жидкости здоровых людей и пациентов с дефицитом слезы считают величину 316 мОсм/л. При этом отмечено, что осмолярность слезы у здоровых лиц в норме может варьировать от 288 до 331 мОсм/л и составляет в среднем $309,9 \pm 11,0$ мОсм/л; а при синдроме сухого глаза — от 291 до 382 мОсм/л, в среднем: $324,3 \pm 20,1$ мОсм/л [15]. У пациентов, длительно пользующихся контактными линзами, показатели осмолярности слезной жидкости, как правило, превышают нормальные показатели [16].

Вместе с тем, несмотря на обилие данных по изучению осмолярности слезы и результатов анкетирования пациентов с помощью различных опросников для оценки состояния глазной поверхности, в литературе отсутствуют работы, посвященные изучению корреляции вышеперечисленных показателей с морфологическими изменениями роговицы при ношении контактных линз. Вместе с тем, изучение данных корреляционных зависимостей могло бы быть полезным для разработки скрининговых методов оценки ГК у пациентов, планирующих кераторефракционные операции.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи между величиной осмолярности слезы, результатами опросника, оценкой

поражения глазной поверхности и гистоморфологическими показателями роговицы in vivo у пациентов, длительно пользовавшихся контактными линзами.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Результаты данного исследования базировались на анализе показателей трех основных групп пациентов с различной степенью ГК на фоне длительного ношения контактных линз, диагностированной по данным конфокальной микроскопии роговицы, и контрольной группы, в которую вошли соматически здоровые волонтеры без офтальмологической патологии, никогда не пользовавшиеся контактными линзами. Группы были сопоставимы по гендерному и возрастному параметрам (Табл.1). У каждого пациента для обследования случайным образом выбирали один глаз.

Табл. 1. Характеристика групп обследованных пациентов

Tabl. 1. Characteristics of the studied groups of patients

	Кол-во, чел. number	Пол gender	Средний возраст (Average age), лет (M ± σ)
Контрольная группа Control group	31	Мужчин (men) — 16 Женщин (women) — 15	$27,5 \pm 2,6$
Основная группа 1 — ГК слабой степени The main group 1	34	Мужчин (men) — 19 Женщин (women) — 15	$26,4 \pm 3,2$
Основная группа 2 — ГК средней степени The main group 2	32	Мужчин (men) — 12 Женщин (women) — 20	$27,9 \pm 4,0$
Основная группа 3 — ГК тяжелой степени The main group 3	29	Мужчин (men) — 12 Женщин (women) — 17	$29,0 \pm 6,1$

У всех пациентов, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводили анкетирование с помощью опросника для оценки степени поражения глазной поверхности (OSDI), исследование осмолярности слезной жидкости с помощью прибора TearLab Osmolarity System (США), а также конфокальную микроскопию роговицы для определения степени тяжести ГК с использованием прибора ConfoScan 4 (Nidek, США).

При проведении анкетирования всем пациентам предлагали опросник OSDI (исследование индекса повреждения глазной поверхности), который представлял собой комплекс из 12 вопросов, при этом ответы, в зависимости от частоты встречаемости анализируемых признаков, оценивали от 0 (ни разу за последнюю неделю) до 4 (постоянно) баллов. Далее по формуле высчитывали величину индекса поражения роговицы от 0 до 100. Чем ближе величина полученного индекса к 100, тем тяжелее степень поражения роговицы.

Исследование осмолярности слезной жидкости выполняли однократно с использованием прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., Сан-Диего, США) по следующей технологии: проводили забор капли слезы в количестве 50 нл из нижнего слезного мениска у лате-

рального угла глазной щели щупом индивидуальной карты. Далее карту помещали в прибор, на экране которого через несколько секунд отображался числовой результат осмометрии слезы. Диапазон чувствительности прибора равен 275–400 мОсм/л.

Для визуализации гистоморфологической характеристики роговицы *in vivo* использовали метод конфокальной микроскопии (КМ) с помощью прибора Confoscan 4 (Nidek, Japan) со следующими параметрами: линза для исследования через иммерсионный гель — 40х, NA 0,75, рабочая дистанция — 1,98 мм, исследуемая зона роговицы — 460×345 мкм, размеры получаемого изображения — 768×576 pixel, латеральное разрешение — 0,6 мкм/pixel, скорость сканирования — 25 снимков в секунду. При исследовании использовали автоматический режим сканирования по всей толщине роговицы, мануальный режим для визуализации определенных корнеальных структур, а также функцию автоматического подсчета плотности эндотелиальных клеток с оценкой их полиморфизма и размера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении конфокальной микроскопии у пациентов контрольной группы эпителий роговицы был представлен тремя различными видами клеток, расположенными следующими слоями: клетки поверхностного эпителия, промежуточный эпителиальный слой (крыловидные эпителиоциты) и клетки базального слоя.

Поверхностные эпителиальные клетки (рис. 1а) представляли собой клетки полигональной формы с ярко рефлектирующими ядрами и оптически негативной зоной перинуклеарной цитоплазмы. Средний размер клеток — 50 мкм.

Крыловидные эпителиоциты (рис. 1б) имели размеры от 20 до 40 мкм, формировали правильную мозаичную структуру, состоящую из клеток полигональной формы с острыми углами и рефлектирующими клеточными мембранами.

Базальные эпителиоциты (рис. 1в) имели гораздо меньшие размеры (8–10 мкм) и цилиндрическую форму с яркими цитоплазматическими мембранами и невизуализируемыми ядрами.

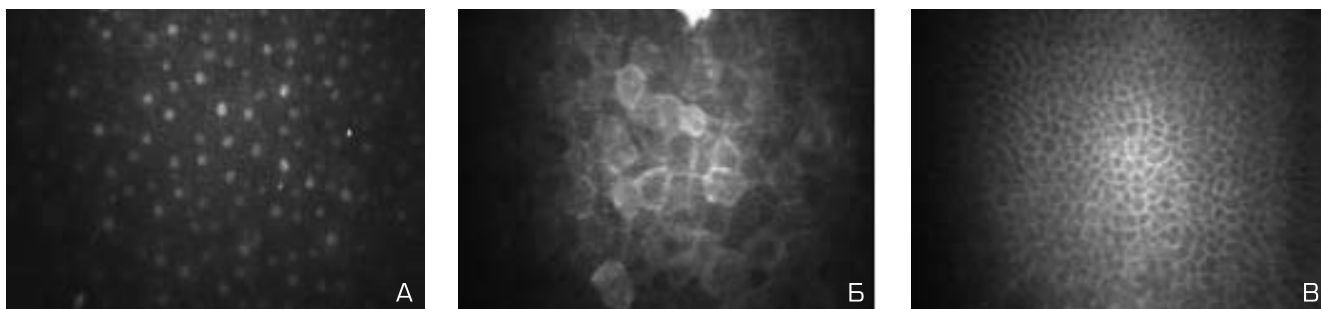


Рис. 1. Конфокальная микроскопия эпителия интактной роговицы (контроль). А — клетки поверхностного слоя; Б — крыловидные эпителиоциты; В — клетки базального эпителия

Fig. 1. Confocal microscopy of the intact corneal epithelium [control]. А — cells of the surface layer; Б — the pterygoid epithelial cells; В — cells of basal epithelium

Нервные волокна терминального сплетения Райзера (рис. 2А), расположенного под боуеновой мембраной, характеризовались обилием анастомозов, которые были более яркими, чем окружающий экстрацеллюлярный матрикс и не визуализируемая в норме боуенова мембрана. Толщина нервных волокон составляла 4–8 мкм. Нервные волокна в основном были расположены парал-

лельно друг другу и отдавали более мелкие веточки под прямым или острым углом (Т- или Y- тип бинарного деления).

Нервные стволы в строме роговицы (рис. 2Б) характеризовались большей толщиной (до 12–15 мкм), менее извитым ходом и меньшим количеством бинарных делений и анастомозов, чем волокна поверхностного сплетения.

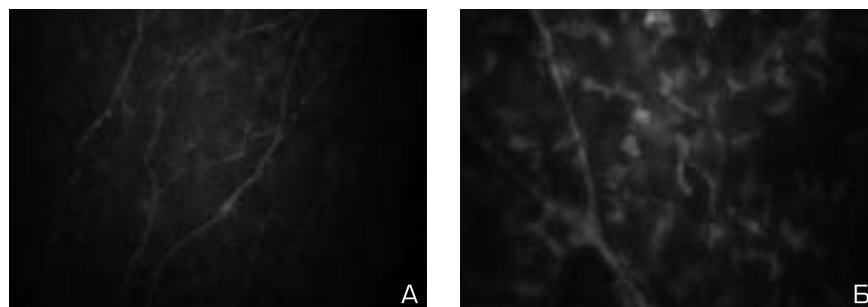


Рис. 2. Конфокальная микроскопия интактной роговицы (контроль). А — нервные волокна субэпителиального сплетения; Б — стромальный нервный ствол

Fig. 2. Confocal microscopy of the intact cornea [control]. А — nerve fibers of the subepithelial plexus. Б — stromal nerve trunk

В строме роговицы в норме были видны только ядра кератоцитов — четко ограниченные и ярко рефлектирующие образования, причем в поверхностных слоях (рис. 3А) они имели овоидную форму и соотношение размеров длина:толщина $\approx 1:2$, а в глубоких слоях — удлинненную форму (рис. 3Б) и соотношение размеров от 1:3 до 1:4. Плотность клеток в поверхностных слоях была максимальной и уменьшалась по направлению к эндотелию.

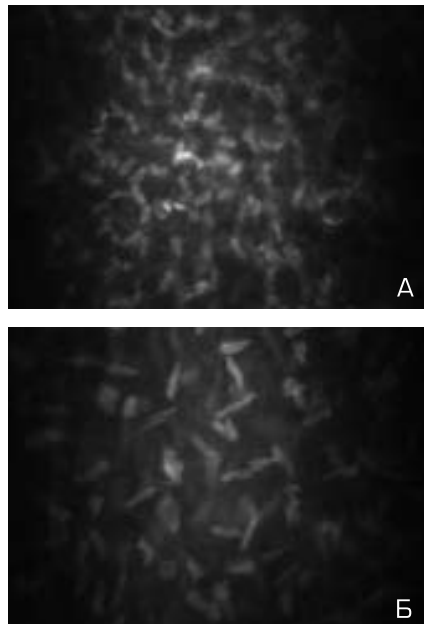


Рис. 3. Конфокальная микроскопия интактной роговицы (контроль). А — кератоциты поверхностной 1/3 стромы. Б — кератоциты глубокой 1/3 стромы

Fig. 3. Confocal microscopy of the intact cornea [control]. А — keratocytes of the superficial 1/3 of the stroma. Б — keratocytes of the deep 1/3 of the stroma

Десцеметова мембрана, как и боуменова, в норме представляла собой аморфное образование, не видимое при конфокальной микроскопии.

Эндотелий выглядел как правильная мозаика из гексагональных клеток (рис. 4). Так как цитоплазматические мембраны клеток эндотелия оптически являются менее плотными, чем цитоплазма, то при конфокальной микроскопии эндотелий выглядел как сеть темных клеточных мембран между рефлектирующей цитоплазмой.

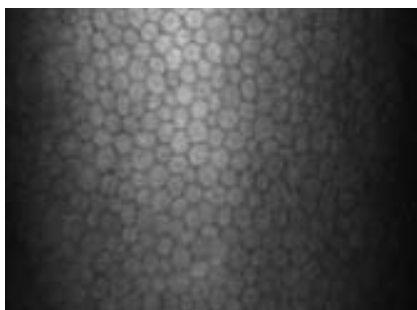


Рис. 4. Конфокальная микроскопия интактной роговицы (контроль). Эндотелий

Fig. 4. Confocal microscopy of the intact cornea [control]. Endothelium

При проведении конфокальной микроскопии у пациентов с длительным ношением контактных линз были выявлены следующие дифференциально-диагностические признаки, позволившие подразделить их на три основные группы по степени ГК. В 35,8% случаев была выявлена ГК легкой степени, и морфоструктурные изменения ограничивались умеренной метаплазией эпителия с появлением клеток, имеющих плотные цитоплазматические мембраны и сохраненные ядра, что свидетельствовало о псевдокератинизации (рис. 5). Появление таких клеток, вероятно, было связано с компенсаторным повышением прочности межклеточных контактов и замедлением сдвигивания клеток в ответ на хроническое травмирующее воздействие контактных линз. Пациенты с данными изменениями были выделены в основную группу 1.

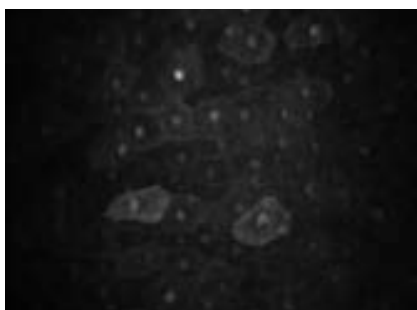


Рис 5. Конфокальная микроскопия роговицы при ГК слабой степени: псевдокератинизация эпителия

Fig. 5. Confocal microscopy of the cornea in mild HH: pseudo-keratinized epithelium

В 33,7% случаев отмечались изменения структуры роговицы, характерные для ГК средней степени:

псевдокератинизация поверхностного эпителия, аутоиммунные клетки Лангерганса на уровне боуменовой мембраны, активация нервов субэпителиального сплетения с гиперрефлекторными гранулярными вкраплениями (рис. 6а), единичные «активные» кератоциты, слабый отек экстрацеллюлярного матрикса (рис. 6б), умеренное нарушение структуры эндотелия, проявляющееся в повышении полимегагизма и плеоморфизма клеток (рис. 6в). Пациенты с данными изменениями в роговице были выделены в основную группу 2.

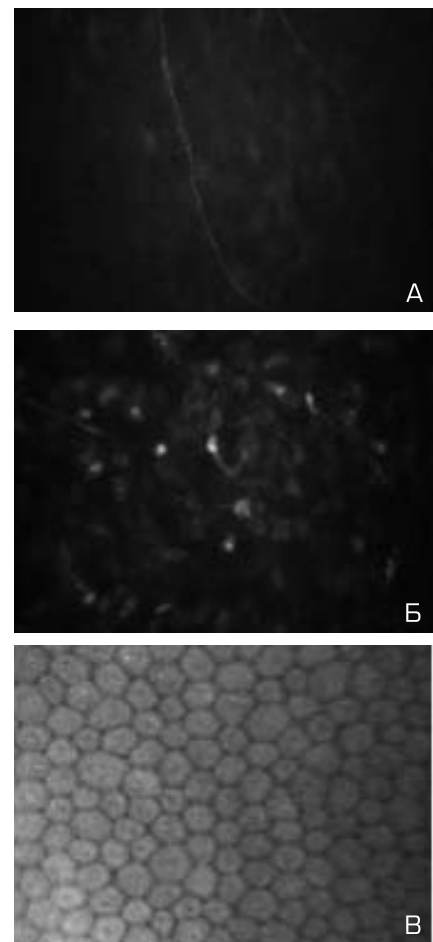


Рис. 6 Конфокальная микроскопия роговицы при ГК средней степени: А — активация нервов субэпителиального сплетения; Б — активные клетки в строме, отек экстрацеллюлярного матрикса; В — плеоморфизм и полимегагизм эндотелия

Fig. 6. Confocal microscopy of the cornea in the moderate HH: А — activation of subepithelial nerve plexus; Б — active cells in the stroma, edema of the extracellular matrix; В — pleomorphism and polymegathism of endothelium

В 30,5% случаев морфоструктурные изменения роговицы у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами, затрагивали все слои и соответствовали критериям гипоксической кератопатии тяжелой степени. В ряде случаев отмечено нарушение адгезии базального эпителия к боуеновой мембране и дистрофические изменения в ней (рис. 7А), обилие клеток Лангерганса (рис.7Б), уменьшение или отсутствие нервов субэпителиального сплетения, множество «активных» кератоцитов и депозитов в строме, отек экстрацеллюлярного матрикса, выраженный полимегацитизм и плеоморфизм эндотелия. Пациентов с вышеперечисленными изменениями в роговице отнесли в основную группу 3.

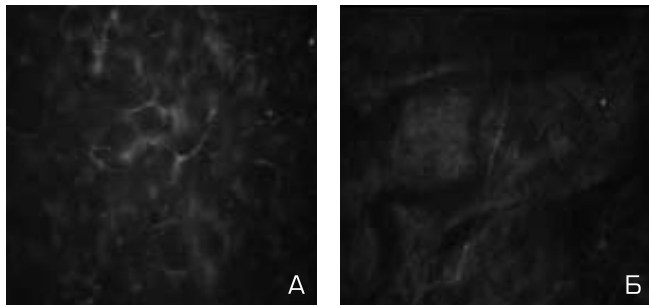


Рис. 7. Конфокальная микроскопия роговицы при ГК тяжелой степени: А — обилие клеток Лангерганса и депозиты в строме; Б — дистрофические изменения боуеновой мембраны

Fig. 7. Confocal microscopy of the cornea in severe HK: A — the abundance of Langerhans' cells and deposits in the stroma. B — degenerative changes in Bowman's membrane

На следующем этапе у пациентов контрольной и основных групп, сформированных на основании результатов конфокальной микроскопии роговицы, провели анкетирование с определением индекса поражения глазной поверхности и анализ осмолярности слезной жидкости. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Табл. 2. Результаты анализа индекса OSDI и осмолярности слезы у пациентов контрольной и основных групп

Tabl. 2. The results of the OSDI index analysis and osmolarity of tears of patients in the control and main groups

	OSDI, баллы (M ± σ)	Осмолярность слезы (The osmolarity of tears), мОсм/л (M ± σ)
Контрольная группа Control group n = 31	5,1 ± 0,9	291,3 ± 9,8
Основная группа 1, The main group 1 n = 34	20,8 ± 4,4	308,9 ± 13,2
Основная группа 2 The main group 2 n = 32	22,9 ± 7,2	332,3 ± 14,2
Основная группа 3 The main group 3 n = 29	62,5 ± 9,7	364,9 ± 26,7

Из анализа данных, приведенных в таблице, следует, что развитие ГК сопровождается изменением как субъективных, так и объективных тестов, используемых для скрининговой оценки поражения глазной поверхности. При этом степень выраженности анализируемых при-



Анализатор осмолярности слезной жидкости TearLab

Диагностика синдрома «сухого глаза» в кабинете врача-офтальмолога с лабораторной точностью



Реклама

Положительная предикативная ценность
диагностического метода

Диагностический метод	Положительная предикативная ценность
Анализ осмолярности слезной жидкости	89%
Проба Ширмера	31%
Время разрыва слезной пленки	25%
Диагностическое окрашивание	31%
Высота слезного мениска	31%

Эксклюзивный дистрибьютор компании «TearLab» (США) в России и странах СНГ – фирма «Трейдомед Инвест»



знаков увеличивается по мере возрастания тяжести поражений роговицы, индуцированных контактными линзами.

Было отмечено статистически достоверное увеличение индекса OSDI у пациентов с ГК по сравнению с контролем ($p < 0.01$ при ГК слабой степени). Вместе с тем, несмотря на более высокие значения индекса OSDI у пациентов с ГК средней степени по сравнению с ГК слабой степени, достоверных отличий между группами выявлено не было. Это может быть связано с тем, что при ГК средней степени снижение чувствительности нервных волокон роговицы и постоянный режим ношения линз не позволяли пациентам субъективно ощущать дефицит слезы и другие проявления хронической ирритации роговицы. Данное предположение находит подтверждение в том факте, что при отмене линз и переходе на использование очков большинство пациентов с ГК средней степени начинали ощущать признаки недостаточности слезной жидкости, жаловаться на чувство «песка», дискомфорт и нестабильность зрения, которые они не ощущали при постоянном ношении линз.

Развитие ГК тяжелой степени сопровождалось достоверным увеличением значения индекса OSDI, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с ГК средней степени ($p < 0.001$). При этом у абсолютного большинства пациентов (в 90% случаев) с ГК тяжелой степени индекс OSDI превышал 53 балла, что позволяет использовать его в качестве диагностического критерия данной степени поражения глазной поверхности, индуцированного контактными линзами.

Анализ осмолярности слезной жидкости у пациентов с ГК показал тенденцию к увеличению значений по мере прогрессирования поражения глазной поверхности. При этом достоверных отличий ГК слабой степени от контроля выявлено не было, что подтверждает функциональный характер данной стадии поражения глазной поверхности и объясняет факт спонтанного регресса изменений роговицы при отмене контактных линз без дополнительных вмешательств.

Средняя степень ГК сопровождалась достоверным увеличением осмолярности слезы по сравнению с контролем ($p < 0.01$) и по сравнению с ГК слабой степени ($p < 0.05$). При этом для абсолютного большинства пациентов (84,4%) было характерно значение осмолярности слезы выше 316 мОсм/л, что позволяет выделить данный фактор в совокупности с повышенным индексом OSDI (выше 20 баллов) в качестве диагностического критерия средней степени ГК. Такое сочетание показателей отмечалось у 78,1% обследованных пациентов.

Осмолярность слезы у пациентов с тяжелой степенью ГК достоверно отличалась от контроля и средней степени ГК. При этом у абсолютного большинства пациентов она превышала 360 мОсм, что подтверждало наличие у данных пациентов средней или тяжелой степени синдрома сухого глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике рефракционному хирургу важно иметь простые и достоверные методы оценки степени поражения глазной поверхности, индуцированного контактными линзами. Это необходимо для выбора предоперационного медикаментозного сопровождения, определения сроков и метода кераторефракционного вмешательства, прогнозирования вероятности развития послеоперационных дисрегенераторных состояний. Конфокальная микроскопия роговицы обеспечивает высокоточную оценку состояния роговицы, поврежденной длительным ношением контактных линз, но требует наличия дорогостоящего оборудования.

С точки зрения клинической практики, первоочередную роль играет выявление признаков ГК тяжелой степени, имеющей наиболее неблагоприятное прогностическое значение, а также проведение дифференциальной диагностики между ГК слабой и средней степени у пациентов с различной тактикой коррекции (отказ от ношения линз на 2 недели при ГК слабой степени и более длительный отказ от ношения линз с патогенетически ориентированной медикаментозной коррекцией при ГК средней степени). Совместное применение оценки индекса OSDI и исследования осмолярности слезной жидкости позволяет получить быстрое и достоверное представление о степени ГК. Учитывая относительно высокую стоимость карт для проведения исследования осмолярности слезы, предлагается использовать следующую последовательность исследований.

На первом этапе рекомендуется проведение опроса с вычислением индекса OSDI. При полученном значении выше 53 баллов выносится заключение о тяжелой степени ГК. Остальным пациентам проводят исследование осмолярности слезы, при получении величин выше 316 мОсм/л выносят заключение о средней степени ГК.

Применение в практической деятельности рефракционных хирургов вышеперечисленного алгоритма оценки поражения роговицы, индуцированного контактными линзами, позволит обеспечить быстрое и высоко достоверное выявление признаков ГК и за счет проведения превентивных и корригирующих мероприятий снизить вероятность интра- и послеоперационных осложнений и дисрегенераторных состояний.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Raoof D., Pineda R. Dry eye after laser in-situ keratomileusis. *Semin Ophthalmol.* 2014 Sep–Nov; 29(5–6):358–62.
2. Chao C., Stapleton F., Zhou X., Chen S., Zhou S., Golebiowski B. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015 Nov;253(11):2029–39.
3. Toda I. LASIK and dry eye. *Compr Ophthalmol Update.* 2007 Mar–Apr;8(2):79–85; discussion 87–9.
4. Ambrósio R. Jr., Tervo T., Wilson S.E. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg.* 2008 Apr; 24(4):396–407.
5. Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope. *Prog Retin Eye Res.* 2007 Jul; 26(4):398–436. Epub 2007 Apr 1.
6. Dougherty M.J. Contact lens wear and the goblet cells of the human conjunctiva — A review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2011 Aug; 34(4):157–63. Epub 2011 May 20.
7. Efron N. Contact lens complications. — Oxford: Butterworth — Heinemann, 2004. — 256 p.
8. Pult H., Purslow C., Berry M., Murphy P.J. Clinical tests for successful contact lens wear: relationship and predictive potential. *Optom Vis Sci.* 2008 Oct;85(10):E924–9.
9. Pashtaev N.P., Bodrova S.G., Borodina N.V., Zarayskaya M.M., Maychuk N.V. [The effect of soft contact lenses on structure and biomechanical properties of the cornea]. Vliyanie myagkikh kontaknykh linz na strukturu i biomekhanicheskie svoystva rogovitsy. [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya.* 2009;4:10–13. (In Russ.).
10. Doga A.V., Maychuk N.V., Kondakova O.I. [Clinical diagnostic algorithm for the assessment of ocular surface in patients with long-wearing contact lenses] Kliniko-diagnosticheskiy algoritm otsenki sostoyaniya glaznoy poverkhnosti u patsientov s dlitel'nym nosheniem kontaknykh linz. [Ophthalmology]. *Oftalmologiya.* 2011;8(1):15–19. (In Russ.).
11. Optometric Association. Care of the patient with ocular surface disorders— St. Louis: Amer. Optom. Assoc., 2010. — 85 p.
12. Michel M., Sickenberger W., Pult H. The effectiveness of questionnaires in the determination of Contact Lens Induced Dry Eye. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009 Sep;29(5):479–86.
13. Zhaboedov G.D., Kireev V.V. [Diagnosis and treatment of deficiency of tears] Diagnostika i lechenie defitsita slezy. [Ophthalmological Journal]. *Oftalmologicheskij zhurnal.* 1994;4:245–250. (In Russ.).
14. Dry Eye Workshop (DEWS) Committee. 2007 Report of the Int. Dry Eye WorkShop (DEWS). *Ocul. Surf.* 2007;5(2):65–204.
15. TearLab Corporation. Osmolarity system — user manual. — San Diego (USA): TearLab Corporation, 2012. — 20 p.
16. Sarac O., Gurdal C., Bostanci-Ceran B., Can I. Comparison of tear osmolarity and ocular comfort between daily disposable contact lenses: hilafilcon B hydrogel versus narafilecon A silicone hydrogel. *Int Ophthalmol.* 2012 Jun;32(3):229–33.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Майчук Наталия Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация, drmaichuk@ya.ru

Мушкова Ирина Альфредовна, д.м.н., заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация, i.a.mushkova@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Maychuk Nataliya Vladimirovna, PhD, Senior Research Officer Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Beskudnikovsky blvd., 59a, Moscow, 127486, Russia, drmaichuk@ya.ru

Mushkova Irina Alfredovna, MD, Head of the Division of Laser refractive surgery, Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Beskudnikovsky blvd., 59a, Moscow, 127486, Russia, i.a.mushkova@mail.ru

Клиническая оценка эффективности препаратов нейромедиаторного действия в лечении больных первичной глаукомой

И.А. Захарова¹Р.В. Авдеев¹В.А. Приставка²С.Н. Сурнин²В.Ю. Махмутов³И.И. Саврасова⁴

¹Кафедра офтальмологии института дополнительного профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

²Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ул. Некрасова, 7/8, г. Белгород, 308007, Российская Федерация

³Кафедра семейной медицины государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

⁴Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница № 17», ул. Карла Маркса, 36, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):178–183

Цель. Изучить эффективность нейромидина при лечении больных первичной глаукомой с компенсированным внутриглазным давлением (ВГД). **Пациенты и методы.** Обследовано 40 больных (80 глаз). Из них 10 глаз с начальной стадией, 36 — с развитой, 33 — с далекозашедшей и 1 глаз — с терминальной стадией глаукомы. ВГД было компенсировано каплями, в анамнезе на 26 глазах проведено хирургическое лечение. Нейромидин использовали по 20 мг 2 раза в день в течение 25 дней. Эффективность оценивали по состоянию зрительных функций, гидродинамики и морфометрических параметров диска зрительного нерва. **Результаты.** В начальной стадии под влиянием нейромидина уменьшилось количество скотом и увеличилось число зон с нормальной чувствительностью сетчатки на 14,9%. В развитой стадии острота зрения повысилась в 66,6% случаев, в далекозашедшей — в 51,5%. В далекозашедшей стадии эффект был выражен слабее: количество скотом 1 и 2 типа снизилось на 3,0±0,6 и 2,9±0,8%, соответственно, а число абсолютных скотом не изменилось, число зон с нормальной чувствительностью увеличилось на 7,4±2,0%. Поле зрения расширилось на всех видах глаз. Отмечено снижение истинного ВГД, активация оттока камерной влаги. В начальной и развитой стадии достоверно уменьшилась площадь экскавации, увеличилась площадь нейроретинального пояса и толщина слоя ретинальных нервных волокон. В далекозашедшей стадии изменилась только толщина слоя ретинальных нервных волокон. Более выраженное, чем при традиционной терапии, повышение остроты зрения, расширение поля зрения, влияние на светочувствительность сетчатки и показатели HRT, вероятно, объясняется центральным действием нейромидина и активацией ганглиозных клеток, находящихся в состоянии парабиоза. В последние годы в литературе появились сообщения о возможной общности патогенетических механизмов первичной глаукомы и нейродегенеративных заболеваний, обусловленных митохондриальными дисфункциями. Следовательно, положительную динамику зрительных функций на фоне лечения нейромидином можно объяснить способностью препарата влиять на энергетический потенциал клетки, оказывать положительное воздействие на когнитивные функции. **Заключение.** Нейромидин оказывает положительное влияние на состояние зрительных функций, гидродинамику и морфометрические параметры диска зрительного нерва.

Ключевые слова: первичная глаукома, лечение, нейромидин, поле зрения, ретинальные нервные волокна.

Для цитирования: Захарова И.А., Авдеев Р.В., Приставка В.А., Сурнин С.Н., Махмутов В.Ю., Саврасова И.И.. Клиническая оценка эффективности препаратов нейромедиаторного действия в лечении больных первичной глаукомой. *Офтальмология*. 2016;13(3):178–183 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-178-183

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

И.А. Захарова и др.

Контактная информация: Авдеев Роман Васильевич arv1811@yandex.ru

Клиническая оценка эффективности препаратов нейромедиаторного действия в лечении...

Clinical evaluation of the effectiveness of medications neurotransmitter actions in the treatment of patients with primary glaucoma

I. A. Zakharova¹, R. V. Avdeev¹, V. A. Pristavka², S. N. Surnin², V. Y. Mahmutov³, I. I. Savrasova⁴

¹N.N. Burdenko Voronezh state medical University, 394036, 10, Studencheskaya Str., Voronezh, Russia

²Saint Joasaph Belgorod regional clinical hospital, 308007, 7/8, Nekrasova Str., Belgorod, Russia.

³I.M. Sechenov First Moscow state medical University, 119991, 8, bld 2, Trubetskaya Str., Moscow, Russia.

⁴Voronezh city clinical hospital № 17, 394036, 36, Karl Marx Str., Voronezh, Russia.i¹

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):178–183

Aim was to study the effectiveness of neuromedin in the treatment of patients with primary glaucoma with compensated intraocular pressure (IOP). **Patients and methods.** There were 40 patients (80 eyes): 10 eyes with early stage, 36 — advanced, 33 — advanced and 1 eye with end-stage glaucoma. IOP was offset by drops in the history of the 26 eyes underwent surgical treatment. Neuromedin was administered at 20 mg 2 times a day, 25 days. Efficacy was evaluated by visual status, fluid dynamics and morphometric parameters of the disk. **Results.** Under the influence of neuromedin reduced the number of cattle and increased the number of zones with normal retinal sensitivity in the initial stage of 14.9%. In the advanced stage, the acuity improved to 66.6 per cent, in 33.3% of cases has not changed. In advanced stage, the visual acuity increased to 51.5% and 48.5% had not changed. In advanced stage, the effect is less pronounced: the number of livestock type 1 and 2 declined by 3.0 ± 0.6 to $2.9 \pm 0.8\%$ respectively, while the absolute number of livestock has not changed, the number of zones with normal sensitivity increased by $7.4 \pm 2.0\%$. Field of view is increased at all seeing eyes. Decreased true IOP, activation of the outflow chamber moisture. In initial and advanced stages significantly decreased the area of excavation, increased the area of the neuroretinal belt and the thickness of the retinal nerve fibers. In advanced stages it only changes the thickness of the retinal nerve fibers. More pronounced than in traditional therapy, the visual acuity improvement, the expansion of the field of view, the effect on retinal sensitivity and indicators HRT, probably due to a central action of neuromedin and activation of ganglion cells in a state of parabiosis. In recent years, in the literature there have been reports about the possible generality of the pathogenetic mechanisms of primary glaucoma and neurodegenerative diseases due to mitochondrial dysfunction, therefore, the positive dynamics of visual functions on the background of treatment with neuromedin can be explained by the ability of the drug to affect the energy potential of cells, to have a positive impact on cognitive function. **Conclusion.** Neuromedin has a positive impact on the state of visual functions, hydrodynamics and morphometric parameters of the disk.

Keywords: glaucoma, treatment, neuromedin, field of vision, the retinal nerve fibers

For citation: I. A. Zakharova, R. V. Avdeev, V. A. Pristavka, S. N. Surnin, Mahmutov V. Y., Savrasova I. I. Clinical evaluation of the effectiveness of medications neurotransmitter actions in the treatment of patients with primary glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):178–183 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-178-183

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Стабилизация и сохранение зрительных функций у больных первичной глаукомой с компенсированным ВГД является одной из актуальных задач современной офтальмологии, поскольку глаукома остается одной из основных причин неизлечимой слепоты [1,2].

В литературе в последние годы все чаще стали появляться сообщения, указывающие на подтверждение гипотезы, согласно которой прогрессирование нейродегенерации при глаукоме происходит примерно по такому же пути, как и при болезни Альцгеймера [3]. Изменения развиваются не только в ганглиозных клетках сетчатки, но и в проводящих путях зрительного анализатора. Это побуждает исследователей к поиску новых средств нейротекторного и нейромедиаторного действия.

Наше внимание привлек препарат нейромидин (эпидакрин), который, блокируя холинэстеразу, оказывает непосредственное стимулирующее влияние на

проведение импульса по нервным волокнам, межнейрональным и нервно-мышечным синапсам периферической и центральной нервной системы. Усиливая энергетический потенциал клетки, он оказывает положительное действие на когнитивные функции, улучшая память и тормозя прогрессивное течение деменции. Учитывая фармакологическое действие нейромидина, мы изучили возможность его использования в комплексной терапии с антиоксидантами, препаратами, улучшающими метаболизм и трофику, у больных первичной глаукомой с компенсированным внутриглазным давлением (ВГД). Убедившись, что включение нейромидина повышает эффективность лечения [4], мы решили оценить возможность использования его в виде монотерапии на фоне применения местных гипотензивных средств.

Целью работы явилось изучение эффективности нейромидина при лечении больных первичной глаукомой с компенсированным ВГД.

I. A. Zakharova et al

Contact information: Avdeev Roman Vasilyevich, arv1811@yandex.ru

Clinical evaluation of the effectiveness of medications neurotransmitter actions in the treatment...

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Лечение проведено у 40 больных (80 глаз) в амбулаторных условиях. 10 глаз были с начальной стадией глаукомы, 36 — с развитой, 33 — с далекозашедшей и 1 глаз с терминальной стадией глаукомы. Внутриглазное давление было компенсированным в 19 глазах с помощью бета-блокаторов, в 11 — ингибиторов карбоангидразы, в 10 — препаратов простагландинового ряда, в 39 —

комбинированных средств, из них в 3 глаза закапывали фотил. В анамнезе на 26 глазах проведено хирургическое лечение. Обследование проводили до начала лечения, затем сразу после завершения курса лечения и в динамике через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлен положительный эффект влияния нейромидина на остроту зрения и поле зрения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика зрительных функций при лечении нейромидином больных первичной глаукомой.

Срок наблюдения	Стадия глаукомы			
	Развитая, n=36		Далекозашедшая, n=33	
	Острота зрения	Поле зрения	Острота зрения	Поле зрения
До лечения	0,60±0,01	430±8,5	0,48±0,01	285±5,3
После лечения	0,73±0,01*	465±5,5*	0,54±0,01*	310±4,8*
Через 3 месяца	0,72±0,01*	470±6,4*	0,52±0,01*	305±5,5*
Через 6 месяцев	0,7±0,01*	465±5,8*	0,48±0,01	290±6,5
Через 9 месяцев	0,65±0,01	455±6,5	0,48±0,01	290±6,8
Через 12 месяцев	0,63±0,01	435±7,8	0,45±0,01	285±5,5

Примечание: * — различия достоверны (p < 0,05).

Table 1. Dynamics of visual functions in the treatment of neuromedin patients with primary glaucoma

The follow-up period	The stage of glaucoma			
	Advanced, n=36		Far-advanced, n=33	
	The visual acuity (by table of Sivtsev, Golovin)	The field of view (by perimeter of Ferster)	The visual acuity (by table of Sivtsev, Golovin)	The field of view (by perimeter of Ferster)
Before treatment	0,60±0,01	430±8,5	0,48±0,01	285±5,3
After treatment	0,73±0,01*	465±5,5*	0,54±0,01*	310±4,8*
After 3 months	0,72±0,01*	470±6,4*	0,52±0,01*	305±5,5*
After 6 months	0,7±0,01*	465±5,8*	0,48±0,01	290±6,5
After 9 months	0,65±0,01	455±6,5	0,48±0,01	290±6,8
After 12 months	0,63±0,01	435±7,8	0,45±0,01	285±5,5

Note: * — differences are reliable (p < 0,05).

Из таблицы видно, что полученный эффект сохранился до 6 месяцев в развитой стадии и до 3 месяцев в далекозашедшей стадии, затем ослабевал.

Поле зрения, определяемое с использованием периметра Ферстера в сумме по 8 меридианам, в развитой стадии расширилось после завершения курса лечения на 35°. Достоверность результатов прослеживалась до 6 месяцев, затем эффект ослабевал и к 12 месяцам возвращался к исходным показателям. В далекозашедшей

стадии поле зрения расширилось на 25°, стабильный эффект наблюдался до 3-х месяцев, через 6 месяцев показатели достоверно не отличались от исходного уровня.

При оценке влияния нейромидина на световую чувствительность сетчатки посредством использования автоматического статического сферопериметра «Периком» установлено, что и в качестве монотерапии данный препарат способствовал повышению световой чувствительности сетчатки (табл. 2).

Таблица 2. Влияние нейромидина на световую чувствительность сетчатки.

Срок наблюдения	Количество скотом в процентах			Норма
	1-го типа	2-го типа	Абсолютные скотомы	
Развитая стадия, n=36				
До лечения	6,1±0,6	5,2±0,6	23,8±1,4	64,9±1,6
После лечения	2,2±0,3**	2,2±0,4*	17,6±1,3*	78,0±1,5*
Через 3 месяца	2,4±0,3**	2,5±0,4*	19,0±1,8	76,1±1,4*

И.А. Захарова и др.

Контактная информация: Авдеев Роман Васильевич arv1811@yandex.ru

Клиническая оценка эффективности препаратов нейромедиаторного действия в лечении...

Через 6 месяцев	4,3±0,6	3,0±0,6	20,3±1,9	72,4±2,6
Через 9 месяцев	5,0±0,9	3,8±0,8	21,2±2,1	70,0±2,5
Через 12 месяцев	5,6±0,8	4,6±0,9	23,2±1,4	67,6±1,8
Далекозашедшая стадия, n=33				
До лечения	7,3±0,4	8,2±1,0	43,5±2,1	41,6±1,9
После лечения	4,3±0,6*	5,3±0,8*	40,4±1,8	49,0±2,0*
Через 3 месяца	5,0±0,5*	6,3±0,6	43,9±1,6	44,8±1,6
Через 6 месяцев	5,5±0,6	7,2±0,8	43,5±2,3	43,8±1,8
Через 9 месяцев	5,8±0,8	8,4±0,9	44,4±1,9	42,2±2,2
Через 12 месяцев	6,5±1,1	7,5±1,1	44,8±2,2	41,2±1,9

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$), ** — различия достоверны ($p < 0,01$).

Tabl. 2. The effect of neuromedin on light sensitivity (by Pericom perimeter) of the retina.

The follow-up period	The number of scotomas in percent			Norm
	The 1st type	The 2nd type	Absolute scotomas	
Advanced stage, n=36				
Before treatment	6,1±0,6	5,2±0,6	23,8±1,4	64,9±1,6
After treatment	2,2±0,3**	2,2±0,4*	17,6±1,3*	78,0±1,5*
After 3 months	2,4±0,3**	2,5±0,4*	19,0±1,8	76,1±1,4*
After 6 months	4,3±0,6	3,0±0,6	20,3±1,9	72,4±2,6
After 9 months	5,0±0,9	3,8±0,8	21,2±2,1	70,0±2,5
After 12 months	5,6±0,8	4,6±0,9	23,2±1,4	67,6±1,8
Far-advanced stage, n=33				
Before treatment	7,3±0,4	8,2±1,0	43,5±2,1	41,6±1,9
After treatment	4,3±0,6*	5,3±0,8*	40,4±1,8	49,0±2,0*
After 3 months	5,0±0,5*	6,3±0,6	43,9±1,6	44,8±1,6
After 6 months	5,5±0,6	7,2±0,8	43,5±2,3	43,8±1,8
After 9 months	5,8±0,8	8,4±0,9	44,4±1,9	42,2±2,2
After 12 months	6,5±1,1	7,5±1,1	44,8±2,2	41,2±1,9

Note: * — differences are reliable ($p < 0,05$), ** — differences are reliable ($p < 0,01$).

В начальной стадии изменения выражались в наличии скотом 1-го типа, которые до лечения составили 4,5%, после лечения количество их снизилось до 1,4%. Соответственно, увеличилось количество точек с нормальной чувствительностью с 94,8% до 97,5% при лечении больных с развитой стадией. Выявлено уменьшение скотом 1-го и 2-го типа, появилась светочувствительность в области абсолютных скотом в 5,2%. Число точек с нормальной чувствительностью увеличилось на 14,9%. Полученный эффект достоверно сохранялся до 3-х месяцев, затем ослабевал, к 12 месяцам возвращается к исходному уровню.

В исследовании оценивали эффективность влияния нейромидина на истинное и тонометрическое ВГД, коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости, коэффициент продукции внутриглазной жидкости, коэффициент Беккера, ВГД. Под влиянием нейромидина у больных с начальной стадией глаукомы достоверно активировался отток внутриглазной жидкости. В дале-

козашедшей стадии снижалось истинное внутриглазное давление, и активировался отток в меньшей степени, чем в начальной стадии. Полученный эффект был нестойким, через 3 месяца достоверных различий в указанных показателях не отмечалось. Вероятно, снижение истинного ВГД и активацию оттока можно объяснить непосредственным влиянием нейромидина на тонус цилиарной мышцы. После прекращения действия препарата показатели возвратились к исходному уровню.

При использовании нейромидина в виде монотерапии на фоне местных гипотензивных средств было выявлено, что препарат оказывает положительный эффект на морфометрические параметры диска. Отмечены достоверные изменения площади экскавации, увеличение площади нейроретинального пояса и увеличение толщины слоя ретинальных нервных волокон. Аналогичная динамика отмечена и у больных с развитой стадией глаукомы, но в начальной стадии эффект был более стойкий.

Эффект повышения зрительных функций нейромидина можно объяснить улучшением микроциркуляции под влиянием блокирования холинэстеразы. Так, исследования ряда авторов [5,6,7] свидетельствуют о нарушении микрогемодинамики и ухудшении морфометрических параметров диска в результате этого. Улучшение гемодинамики, обусловленное вазодилататорным эффектом нейромидина, приводит к улучшению морфометрических параметров диска, которое выражается в уменьшении площади экскавации, увеличении нейроретинального пояса и толщины слоя ретинальных нервных волокон.

Вероятно, положительное действие во многом обусловлено тем, что нейромидин способствует активации парасимпатической нервной системы и восстановлению нормального соотношения симпатической и парасимпатической активности. Это обусловлено тем, что избыточная активность симпатического звена вегетативной нервной системы является одной из возможных причин, ведущих как к первичной сосудистой дисрегуляции, так и к снижению перфузионного давления в сосудах сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи [8,9]. Повышение зрительных функций и увеличение поперечного сечения слоя ретинальных нервных волокон можно объяснить не только стимуляцией проведения импульсов, но и опосредованным сосудорасширяющим действием нейромидина в связи с блокированием холинэстеразы.

Исследования Алексеева В.Н. с соавт. [10] показали, что метод комбинированной нейропротекторной терапии пациентов с глаукомой с включением симпатокоррекции у больных с нарушенным балансом вегетативной нервной системы дает возможность получить достоверное улучшение функциональных и морфологических параметров в сравнении с данными до лечения. А именно, это выражается в повышении остроты зрения на 33,3%, улучшении периметрических индексов, снижении порога электрической чувствительности на 27,3%.

Изменения гидродинамических показателей при использовании медиаторов парасимпатической нервной системы А.П. Нестеров [11] объясняет деблокирующим действием на угол передней камеры и шлеммов канал. Являясь агонистом ацетилхолиновых, серотониновых, гистаминовых и окситоциновых рецепторов, нейромидин способствует сокращению цилиарной мышцы, что приводит к активации оттока водянистой влаги и снижению ВГД. С центральным действием нейромидина и активацией ганглиозных клеток, находящихся в состоянии парабриоза, вероятно, связано и более выраженное, чем при известной терапии, повышение остроты зрения, расширение поля зрения, влияние на светочувствительность сетчатки и показатели НРТ.

Учитывая появившиеся в последние годы в литературе сообщения о возможной общности патогенетических механизмов первичной глаукомы и нейродегенеративных заболеваний, обусловленных митохондриальными дисфункциями, повышение остроты зрения, поля зрения и светочувствительности сетчатки можно объяснить способностью нейромидина влиять на энергетический потенциал клетки, оказывать положительное воздействие на когнитивные функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение нейромидина в комплекс лечения больных глаукомой способствует повышению эффективности терапии. Являясь препаратом нейромедиаторного действия, нейромидин позволяет добиться повышения остроты зрения, расширения периферических границ поля зрения, повышения световой чувствительности сетчатки, улучшения состояния морфометрических параметров диска зрительного нерва.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskij A.S., Bljum E.A., Brezhnev A.Ju., Volkov E.N., Gapon'ko O.V., Gorodnichij V.V., Gorshkova M.S., Dorofeev D.A., Zavadskij P.Ch., Zvereva O.G., Karimov U.R., Kulik A.V., Kuroedov A.V., Lanin S.N., Lovpache Dzh.N., Loskutov I.A., Molchanova E.V., Ogorodnikova V.Ju., Onufrijchuk O.N., Petrov S.Ju., Rozhko Ju.I., Sidenko T.A., Tazhibae T.Dzh., Shepeleva A.V. [Clinical and epidemiological study of risk factors in the development and progression of glaucoma]. *Kliniko-jepeidemiologicheskoe issledovanie faktorov riska razvitiya i progressirovaniya glaukomy. [Russian ophthalmological journal]. Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal.* 2013;3:9-16 (in Russ.).
2. Alekseev V.N., Gazizova I.R. [Neurodegenerative changes in patients with primary open-angle glaucoma]. *Nejrodegenerativnye izmeneniya u bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj. [Practical medicine]. Prakticheskaja medicina.* 2012;4:154-156 (in Russ.).
3. Zaharova I.A., Avdeev R.V., Pristavka V.A., Surnin S.N. [The influence of drugs neurotransmitter actions in the course of glaucoma process]. *Vlijanie preparatov nejromediatornogo dejstvija na techenie glaukomnogo processa. Nacional'nyj zhurnal glaukoma. [National journal of glaucoma]. Nacional'nyj zhurnal glaukoma.* 2014;4:40-47 (in Russ.).
4. Bakshinskij P.P., Vagin B.I., Budnik V.M., Doronina N.M. [The change of indicators of regional hemodynamics in patients with open-angle glaucoma]. *Izmenenie pokazatelej regional'noj gemodinamiki u bol'nyh otkrytougol'noj glaukomoj. [Annals of ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii.* 1998;2:9-12 (in Russ.).
5. Flammer J. Glaucomatous optic neuropathy a Reperfusion injury. *Klin-Monatsbl-Augeneheilkd.* 2001;290-291.
6. Flammer J., Orgil S. Pathophysiology of optic nerve circulation in glaucoma. *Vascular system of the optic nerve and periopical area.* 1998;243-258.
7. Alekseev V.N., Dzhan Shasha, Levko M.A. [Neuroprotection in POAG. Experimental and clinical study]. *Nejroprotekcija pri POUG. Jeksperimental'no - klinicheskoe issledovanie. Glaukoma. [Glaucoma].* 2008;4:3-6 (in Russ.).
8. Nesterov A.P. [Glaucoma]. *Glaukoma. Moscow, Medicina, 2008.* (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Захарова Ирина Александровна, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

Авдеев Роман Васильевич, к.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация, arv1811@yandex.ru, +7 (910) 749-81-60.

Приставка Владимир Александрович, к.м.н., заведующий отделением микрохирургии глаза ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница», ул. Некрасова, 7/8, г. Белгород, 308007, Российская Федерация

Сурнин Сергей Николаевич, врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаза ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница», 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 7/8.

Махмутов Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Саврасова Ирина Игоревна, заведующая Городским глаукомным центром БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница № 17», ул. Карла Маркса, 36, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Irina Zakharova, MD, Professor of Ophthalmology Medical University «Voronezh State Medical University named after N. Burdenko, Student str, 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Roman V. Avdeev, PhD, Head of the Department of Ophthalmology Medical University IDPO «Voronezh State Medical University named after N. Burdenko» the Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Student, 10, Voronezh, 394036, Russian Federation, arv1811@yandex.ru, +7 (910) 749-81-60.

Pristavka Vladimir, PhD, Head of the Department of Eye Microsurgery «Belgorod Regional Clinical Hospital», Nekrasov str, 7/8, Belgorod, 308007, Russian Federation

Surnin Sergey, ophthalmologist eye microsurgery department «Belgorod Regional Clinical Hospital», 308007, Belgorod, Nekrasov str, 7/8.

Makhmutov Vladimir Yu, MD, Professor, Department of Family Medicine of the First Moscow State Medical University. Trubetskaya str, 8, p. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Savrasov Irina Igorevna, Head of the City of glaucoma center «Voronezh City Clinical Hospital № 17» Karl Marx Str., 36, Voronezh, 394036, Russian Federation

Результаты применения анти-VEGF препарата при хориоидальной неоваскуляризации у больных с дегенеративной миопией

Л.П. Данилова^{1,2}В.В. Егоров^{1,2}Г.П. Смолякова^{1,2}Л.П. Еманова¹Д.А. Поваляева¹

¹Хабаровский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация

²НГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края ул. Краснодарская, 9, г. Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):184–190

Цель. Морфо-функциональная оценка результатов интравитреального введения ранибизумаба в лечении хориоидальной неоваскуляризации при дегенеративной миопии. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 32 пациента (32 глаза) в возрасте от 29 до 55 лет с хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ), развившейся на фоне дегенеративной миопии (ДМ), которым по стандартной технологии вводили 0,5 мг (0,05мл) ранибизумаба. Показанием для повторных интравитреальных инъекций ранибизумаба являлось сохранение активности ХНВ либо ее рецидивы. Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, выполняли флюоресцентную ангиографию (ФАГ) с фоторегистрацией картины глазного дна и оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки с определением размеров субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ), оценивали фoveальную толщину сетчатки (ФТС). Исследование проводили до введения ранибизумаба, затем ежемесячно в первые 6 месяцев после операции, а далее, при отсутствии симптомов активности ХНВ, каждые 2-3 месяца. Общий срок наблюдения составил 12 месяцев. **Результаты.** Через 1 месяц (после однократной инъекции ранибизумаба) по данным ФАГ у 25 человек (78,1%) наблюдался переход активной ХНВ в неактивную. У остальных 7 больных (21,9%) после первой инъекции препарата сохранялись ангиографические признаки активности ХНВ. Всем им была выполнена повторная интравитреальная инъекция ранибизумаба. Через 3 месяца от начала наблюдения рецидив активности миопической ХНВ по данным ФАГ и ОКТ имел место у 5 пациентов (15,6%) после однократной инъекции препарата и у 2 человек (6,3%) — после двукратного введения ранибизумаба. Спустя 6 месяцев у 87,5% пациентов (28 глаз) по данным ФАГ диагностировано исчезновение патологического просачивания красителя. К 12 месяцам наблюдения у всех 32 обследованных пациентов прослеживалась ремиссия патологического процесса без признаков активности СНМ с формированием локального субретинального фиброза и атрофией хориокапилляров. **Выводы.** Для перевода активной фазы СНМ в неактивную в режиме «по показаниям» потребовалось от 1 до 3 (в среднем 1,58) инъекций ранибизумаба. Полное подавление роста и активности миопической ХНВ сопровождалось позитивными морфо-функциональными сдвигами, что привело к достоверному повышению остроты зрения в 2 раза при сроках наблюдения 12 месяцев.

Ключевые слова: дегенеративная миопия, хориоидальная неоваскуляризация, ранибизумаб, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.П., Поваляева Д.А. Результаты применения анти-VEGF препарата при хориоидальной неоваскуляризации у больных с дегенеративной миопией. Офтальмология. 2016;13(3):184–190 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-184-190

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Clinical effectiveness of neurotransmitters patients with primary glaucoma VEGF inhibitor in patients with choroidal neovascularization caused by degenerative myopia

L.P. Danilova^{1,2}, V.V. Egorov^{1,2}, G.P. Smolyakova^{1,2}, L.P. Emanova¹, D.A. Povalyaeva¹

¹The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 680033, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, Russia.

²Postgraduate Institute for Public Health Workers, 680000, 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, Russia.

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):184–190

Purpose. Morphological and functional evaluation of results of intravitreal injections of ranibizumab in treatment of choroidal neovascularization (CNV) caused by degenerative myopia (DM). **Patients and methods.** The study included 32 patients (32 eyes) aged from 29 to 55 years with the CNV, developed due to the DM. They received 0.5 mg (0.05 ml) ranibizumab according to the standard. Indications for repeat intravitreal injections of ranibizumab were retention of the CNV activity or its recurrence. In addition to the standard ophthalmologic examination all patients were examined with fluorescein angiography (FAG) with photodetection of fundus picture and optical coherence tomography (OCT) of the retina (sizing subretinal neovascular membrane (SNM), evaluation of retinal foveal thickness (FCS). The study was conducted before the introduction of ranibizumab, monthly during the first 6 months after surgery, and then, in the absence of symptoms of CNV activity, every 2–3 months. The total follow-up was 12 months. **Results.** the transition the CNV in inactive form according to FAG was observed in 25 people (78.1%) was observed after 1 month (single injection of ranibizumab). The angiographic signs of CNV activity remained after the first injection in 7 patients (21/9%). They received second intravitreal injection of ranibizumab. After 3 months from the beginning of observation according to FAG and OCT data relapse of activity of myopic CNV occurred in 5 patients (15.6%) after a single injection, and in 2 patients (6.3%) — after a double injection of ranibizumab. After 6 months according to FAG disappearance of pathological leakage of the dye was diagnosed in 87.5% of patients (28 eyes). After 12 months follow-up all 32 patients had remission of the pathological process with no evidence of CNV activity with formation of local subretinal fibrosis with choriocapillaries atrophy. **Conclusions.** It took from 1 to 3 (average 1.58) injections of ranibizumab to transfer the active phase of the CNV in inactive. Complete inhibition of the growth and activity of myopic CNV was accompanied by positive morphological and functional results, which led to a significant improvement in visual acuity in 2 times at the observation period of 12 months.

Keywords: degenerative myopia, choroidal neovascularization, ranibizumab, fluorescein angiography, optical coherence tomography

For citation: Danilova L.P., Egorov V.V., Smolyakova G.P., Emanova L.P., Povalyaeva D.A. The results of VEGF inhibitor use at choroidal neovascularization in patients with degenerative myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):184–190 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-184-190

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность миопии в различных странах и этнических группах населения варьирует от 9 до 30% [1, 2]. В ее структуре 8–11% составляет дегенеративная миопия (ДМ), которая, согласно официальной статистике, занимает 2-е место среди причин глазной инвалидности в Российской Федерации [3]. При этом 93% инвалидов по зрению вследствие близорукости — люди трудоспособного возраста [4].

Одним из главных инвалидизирующих осложнений ДМ является хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), обычно поражающая центральную область сетчатки — макулу [5, 6]. ХНВ развивается у пациентов с ДМ с частотой от 5 до 11% и при естественном течении сопровождается значительными повреждениями фоторецепторов и необратимой потерей центрального зрения [7, 8]. Полная слепота при ДМ, осложненной ХНВ, возникает в 8,8% случаев [9].

Для подавления роста и активности ХНВ в офтальмологической практике предлагают различные подходы: лазерную коагуляцию, фотодинамическую терапию,

рентгеновское облучение, хирургическую транслокацию макулы, удаление субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) [10, 11, 12, 13, 14]. К числу общих недостатков указанных методов лечения относят: нестабильные функциональные результаты и высокую частоту персистенции, а также рецидивы ХНВ [15, 16].

Имевшая место в офтальмологической практике антипролиферативная фармакотерапия ХНВ с помощью кортикостероидов и цитостатиков себя не оправдала из-за отсутствия селективности действия и возможности негативных последствий со стороны окружающих тканей глаза [17, 18].

Таким образом, несмотря на множество предлагаемых в настоящее время подходов, поиск радикальных, безопасных и патогенетически обоснованных методов борьбы с ХНВ остается актуальным.

В последние годы стало активно утверждаться новое перспективное фармакотерапевтическое направление в патогенетическом лечении ХНВ при ДМ, основанное на применении ингибитора главного ангиогенного фактора сосудов VEGF — ранибизумаба (луцентиса). Препарат

представляет собой рекомбинантный гуманизированный иммуноглобулин G1 каппа — изотипа лечебный фрагмент антитела, предназначенного для введения внутрь глаза [19, 20].

Эффективность интравитреального введения ранибизумаба в лечении ХНВ при ДМ подтверждена в международном рандомизированном, многоцентровом исследовании RADIANCE [21]. А в исследовании REPAIR разработана оптимальная стратегия и режим дозирования данного анти-VEGF средства [22]. Причем, в отношении миопической ХНВ приоритетной является стратегия «по показаниям». Критерием продолжения или возобновления анти-VEGF терапии является сохранение или появление признаков активности ХНВ, а критерием прекращения данной терапии, соответственно, купирование активности ХНВ [23]. Однако в нашей стране такие исследования пока единичны, поэтому любой клинический опыт применения Луцентиса в лечении миопической ХНВ заслуживает рассмотрения [24, 25, 26].

Цель исследования. Морфофункциональная оценка результатов интравитреального введения ингибитора ангиогенеза — ранибизумаба в лечении хориоидальной неоваскуляризации при дегенеративной миопии.

Пациенты и методы. В клиническом исследовании участвовали 32 пациента (32 глаза) с ХНВ, развившейся на фоне ДМ, которым в «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» г. Хабаровска было выполнено 50 инъекций ранибизумаба. Среди них мужчин — 9, женщин — 23. Возраст обследуемых пациентов варьировал от 29 до 55 лет (в среднем $41,5 \pm 11$ лет). Степень близорукости колебалась от $-4,5$ до $-15,5$ дптр (в среднем $-9,1 \pm 4,8$ дптр); длина переднезадней оси (ПЗО) глаза — от 26,7 до 30,5 мм (в среднем $27,6 \pm 2,0$ мм).

Для чистоты клинического исследования в группу наблюдения включали только пациентов с активной стадией классического типа ХНВ при наличии СНМ, подтверж-

денном методом флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и изменениями в данных оптической когерентной томографии (ОКТ). В 71,2% всех случаев (23 глаза) СНМ локализовалась субфовеолярно, в 21,3% (7 глаз) наблюдалась ее юкстафовеолярная локализация.

Критерием отбора больных в группу наблюдения являлось также отсутствие другой офтальмологической патологии и соматических заболеваний.

Всем 32 пациентам в условиях операционной под местной эпibuльбарной анестезией (инстиляции 0,4% раствора оксипрокаина) и после санации конъюнктивальной полости (инстиляции 0,3% раствора ципромеда) по стандартной технологии через прокол фиброзной капсулы в проекции плоской части цилиарного тела вводили 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба. В послеоперационном периоде пациенты получали местно стандартную комбинированную схему антибактериальной и противовоспалительной терапии.

Показанием для повторных интравитреальных инъекций Ранибизумаба являлось сохранение активности ХНВ либо ее рецидивы.

Перед проведением лечения и в динамике послеоперационного наблюдения, помимо стандартного офтальмологического обследования (визометрия с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ); периметрия с помощью прибора Carl Zeiss Humphrey по протоколу с выявлением суммарной площади скотом (СПС); офтальмоскопия с применением асферических высокодиоптрийных линз 60, 90 дптр; измерение ПЗО с использованием IOL Master Carl Zeiss Meditec), применяли специальные методы исследования. Для объективной диагностики и оценки эффективности лечения выполняли ФАГ с фоторегистрацией картины глазного дна с помощью ретинальной камеры Topcon TRC-50DX по общепринятой методике и ОКТ сетчатки (спектральный томограф CIRRUS HD-500 Carl Zeiss в режимах Macular Thickness

and Change Analysis и Macular Map). С помощью программного обеспечения данного прибора по протоколу Retinal Thickness регистрировали вертикальный и горизонтальный размеры СНМ, оценивали фовеальную толщину сетчатки (ФТС).

Исследование проводили до введения ранибизумаба, затем ежемесячно в первые 6 месяцев после операции, а далее, при отсутствии симптомов активности ХНВ, каждые 2–3 месяца. Общий срок наблюдения составил 12 месяцев.

Математический и статистический анализ полученных в ходе исследований данных проводили с использованием стандартных пакетов программы SPSS 19.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение. До начала лечения все больные предъявляли жалобы на снижение остроты зрения и метаморфопсию. Средние исходные функциональные показатели в группе обследования составили: МКОЗ — $0,14 \pm 0,03$; СПС в центральном поле зрения — $94,5 \pm 7,0$ сферических градусов. По данным ФАГ у всех больных с миопической ХНВ в ранней фазе наблюдалась гиперфлюоресценция СНМ, а затем в фазу рециркуляции — выход и распространение красителя за ее пределы (рис. 1).

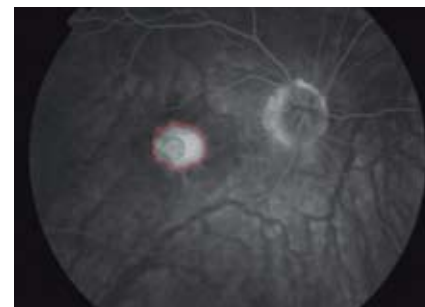


Рис. 1. Флюоресцентная ангиограмма миопической хориоидальной неоваскуляризации [зеленый контур — первичный очаг гиперфлюоресценции в ранней фазе, красный контур — зона распространения красителя за пределы очага в фазе рециркуляции].

Fig. 1. Fluorescence angiography of myopic choroidal neovascularization [green contour — the primary focus of hyperfluorescence in the early phase, the red contour — area of spread beyond the focus in the phase of recycling].

СНМ по данным ОКТ имела веретенообразную (56,2%) либо узловатую форму (43,8%) и распространялась над уровнем пигментного эпителия сетчатки (рис. 2а, 2б).

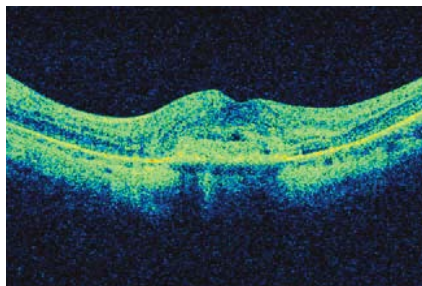


Рис. 2а. Веретенообразная миопическая субретинальная неоваскулярная мембрана.

Fig. 2a. Fusiform myopic subretinal neovascular membrane.

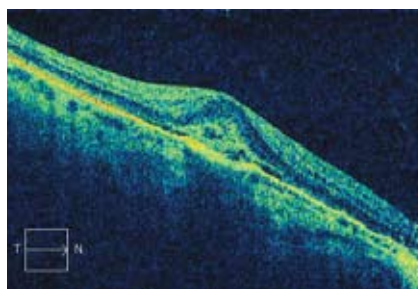


Рис. 2б. Миопическая субретинальная неоваскулярная мембрана в виде субретинального узла.

Fig. 2b. Myopic subretinal neovascular membrane in the form of subretinal node.

У 24 больных (24 глаза — 75,0%) диагностирована плоская серозная отслойка нейроэпителия, окружающая зону СНМ. Из них у 3 человек

(3 глаза — 9,4%) выявлено распространение жидкости между СНМ и сетчаткой. У 12 пациентов (12 глаз — 37,5%) по данным офтальмобиомикроскопии по границам СНМ располагались небольшие субретинальные кровоизлияния.

В таблице 1 представлены варианты клинического течения миопической ХНВ в ходе проведения антиангиогенной терапии.

Таблица 1. Варианты течения миопической хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) при проведении антиангиогенной терапии

Tabl. 1. Options of myopic choroidal neovascularization (CNV) course during antiangiogenic therapy

Варианты течения ХНВ Options of CNV	Сроки наблюдения после первой инъекции Periods of observation after the first injection							
	1 мес. 1 month		3 мес. 3 months		6 мес. 6 months		12 мес. 12 months	
	абс. число глаз absolute number of eyes	%	абс. число глаз absolute number of eyes	%	абс. число глаз absolute number of eyes	%	абс. число глаз absolute number of eyes	%
активная active активная active	7	21,9	—	—	—	—	—	—
активная active неактивная inactive	25	78,1	25	78,1	28	87,5	32	100
Рецидивы после: Relapses after:								
1 инъекции 1 injection	—	—	5	15,6	3	9,4	—	—
2 инъекции 2 injections	—	—	2	6,3	1	3,1	—	—
3 инъекции 3 injections	—	—	—	—	—	—	—	—
Количество повторных инъекций Number of repeated injections	7	21,9	7	21,9	4	12,5	—	—

Из таблицы видно, что при контрольном осмотре больных с миопической ХНВ через 1 месяц (однократная инъекция ранибизумаба) по данным ФАГ у 25 человек (25 глаз — 78,1%) наблюдали переход активной ХНВ в неактивную, который на ангиограммах характеризовался полным прекращением просачивания флуоресцеина и медленным его накоплением в области сформировавшегося субретинального рубца.

У остальных 7 больных (7 глаз — 21,9%) после первой инъекции препа-

рата сохранялись ангиографические признаки активности ХНВ (просачивание флуоресцеина в области СНМ и нечеткость ее границ). По ОКТ у данных больных показатели ФТС ($210-215 \pm 22,7$ мкм, в среднем $217,91$ мкм) соответствовали изначальному уровню, определялась также локальная плоскостная экссудативная отслойка нейроэпителия. Всем 7 указанным пациентам была выполнена повторная интравитреальная инъекция ранибизумаба, обеспечившая переход активной стадии ХНВ в неактивную.

Через 3 месяца от начала наблюдения рецидив активности миопической ХНВ по данным ФАГ и ОКТ имел место у 5 пациентов (5 глаз — 15,6%) после однократной инъекции препарата и у 2 человек (2 глаза — 6,3%) — после двукратного введения ранибизумаба. Это привело к необходимости повторения антиангиогенной терапии: второй инъекции ранибизумаба у 5 больных (5 глаз) и третьей инъекции — у 2 человек (2 глаза), что сопровождалось формированием неактивной СНМ.

Спустя 6 месяцев у 87,5% пациентов (28 глаз) по данным ФАГ и ОКТ диагностирована полная облитерация новообразованной сосудистой сети, резорбция субретинальной жидкости и интратетинального отека, а также исчезновение патологического просачивания красителя. Из остальных 4 больных (4 глаза — 12,5%) в 3 глазах (9,4%) — после одной инъекции и в 1 глазу (3,1%) после второй инъекции ранибизумаба наступило рецидивирование активности миопической ХНВ. Переход активной СНМ в неактивную у данных пациентов был достигнут только после следующих инъекций ранибизумаба.

Таблица 2. Динамика морфо-функциональных показателей у больных с миопической хориоидальной неоваскуляризацией при проведении антиангиогенной терапии

Tabl. 2. Dynamics of morpho-functional changes in patients with myopic choroidal neovascularization during antiangiogenic therapy

Морфо-функциональные показатели Morpho-functional indicators	Исходно Initial	Сроки наблюдения после первой инъекции Periods of observation after the first injection				p – достоверность различий в сравнении с исходным significance of differences compared with initial
		1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	
ФТС, М±м, мкм Foveal retinal thickness, M±m, μm	218,5±12,0	142,1±9,5	146,4±13,9	150,1±9,0	144,1±9,9	<0,05
Субретинальная неоваскулярная мембрана: Subretinal neovascular membrane:						
Толщина, М±м, мкм Thickness, M±m, μm	205,1±10,0	156,5±10,9	149,9±12,3	150,0±13,2	152,1±9,0	<0,05
Горизонтальный размер, М±м, мкм Horizontal size, M±m, μm	1320,0±24,0	940,5±21,2	925,0±24,1	932,3±22,7	931,5±18,0	<0,05
Вертикальный размер, М±м, мкм Vertical size, M±m, μm	1231,0±23,5	860,1±27,5	854,0±20,4	845,4±21,9	847,0±22,3	<0,05
МКОЗ, М±м, относит.ед. BCVA, M±m, relative units	0,14±0,03	0,31±0,04	0,34±0,07	0,39±0,09	0,41±0,04	<0,05
СПС, М±м, сфер.град. Total scotoma area, M±m, spherical degrees	94,5±7,0	49,6±5,1	42,7±6,0	43,6±4,4	44,0±4,7	<0,05

Анализ полученных данных показал, что через 1 месяц после первой инъекции ранибизумаба в группе обследования, по сравнению с исходными данными, наблюдался достоверный прирост в 2,2 раза среднего показателя МКОЗ (с 0,14±0,03 до 0,31±0,04 относительных единиц). В 2 раза отмечено снижение СПС с 94,5±7,0 до 49,6±5,1 сферических градусов. ФТС уменьшилась в 1,53 раза с 218,5±12,0 до 142,1±9,5 мкм. При этом отмечено уменьшение в 1,3–1,4 раза размеров СНМ (p<0,05).

При индивидуальном анализе изучаемых показателей установлено, что их улучшение произошло у 25 пациентов (25 глаз — 78,1%) на фоне перехода активной СНМ в неактивную. У 7 человек (7 глаз — 21,9%) с активной СНМ исследуемые морфо-функциональные параметры остались без перемен.

Оценка результатов антиангиогенной терапии в динамике (3 и 6 месяцев) свидетельствовала о стабильном характере улучшения морфо-функциональных параметров, достигнутом в результате лечения у 65,6% больных с миопической ХНВ в состоянии ремиссии, и их ухудшение до исходных значений у 34,4% больных вследствие рецидивирования активности СНМ (на сроке 3 месяца

К завершению периода наблюдения (12 месяцев) у всех обследованных пациентов с миопической ХНВ, участвовавших в клиническом исследовании, проследилась ремиссия патологического процесса без признаков активности СНМ. При этом к 12 месяцу исследования исходом миопической ХНВ явилось формирование локального субретинального фиброза с атрофией хориокапилляров в 32 глазах (100%).

Динамика морфофункциональных показателей после проведения антиангиогенной терапии больным с миопической ХНВ представлена в таблице 2.

— в 25,0% случаев и 6 месяцев — в 9,4% случаев). Однако в общей совокупности обследованных после возобновления антиангиогенной терапии средние значения всех изучаемых морфо-функциональных параметров по сравнению с исходными показателями в данный период наблюдений указывали на наличие в их состоянии статистически значимой позитивной динамики (p<0,05).

К окончанию срока наблюдения (12 месяцев) у большинства больных (93,7%) достигнутый в процессе антиангиогенной терапии положительный морфо-функциональный результат оставался стабильным. И только у 6,3% пациентов, несмотря на отсутствие признаков активности патологического процесса, произошло снижение МКОЗ до 0,05–0,09, увеличение СПС на 5–10 сферических градусов вследствие прогрессирования субретинального фиброза.

Выводы

В проспективном исследовании продолжительностью 12 месяцев доказан достаточно высокий лечебный эффект антиангиогенной терапии методом интравитреального введения ранибизумаба при миопической ХНВ

в режиме «по показаниям», коррективированном в ходе динамического наблюдения пациентов.

Для перевода активной фазы СНМ в неактивную при миопической ХНВ в режиме «по показаниям» потребовалось от 1 до 3 (в среднем 1,58) интравитреальных инъекций ранибизумаба, что экономически выгодно, исходя из оптовой цены препарата.

Рецидивирование активности СНМ с прогрессирующим снижением зрительных функций у больных с миопической ХНВ в сроки от 3 до 6 месяцев от начала лечения наблюдалось в 34,4% случаев: после первой инъекции ранибизумаба — в 25,0%; после второй — в 9,4% случаев.

Полное подавление роста и активности миопической ХНВ при проведении антиангиогенной терапии

ранибизумабом к завершающему периоду наблюдения (12 месяцев) сопровождалось позитивными морфо-функциональными сдвигами, что привело к достоверному повышению МКОЗ — на $0,22 \pm 0,04$ относительных единиц и снижению СПС на $50,5 \pm 4,8$ сферических гра-дусов.

Результаты исследования, полученные с помощью ФАГ и ОКТ, подтверждают существующую точку зрения о том, что основным критерием «достаточности» проведения антиангиогенной терапии методом интравитреального введения ранибизумаба при миопической ХНВ является переход активной СНМ в неактивную.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Soubrane G. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent developments in diagnosis and treatment. *Survey of ophthalmology*. 2008;2:121-136.
- Vitale S, Sperduto R.D., Ferris F.L. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(12):1632-1639.
- Libman E.S. [Blindness and disability due to pathology of the vision in Russia]. Slepota i invalidnost' vsledstvie patologii organa zrenija v Rossii. *Ophthalmology. National manual*. Ed. by S.Je. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev. M., 2008:38-41 (in Russ.)
- Libman E.S., Shahova E.V. [Blindness and disability due to pathology of the vision in Russia]. Slepota i invalidnost' vsledstvie patologii organa zrenija v Rossii. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2006;1:35-37. (in Russ.)
- Jones D., Luensmann D. The prevalence and impact of high myopia. *Eye Contact Lens*. 2012;38:188-196.
- Silva R. Myopic maculopathy: a review. *Ophthalmologica*. 2012;228:197-213.
- Ohno-Matsui K., Yoshida T., Futagami S. et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:570-573.
- Degenring R.F., Jonas J.B. Photodynamic therapy in combination with intravitreal triamcinolone for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:621.
- Fujikado T., Ohji M., Kusaka S. et al. Visual function after foveal translocation with 360-degree retinotomy and simultaneous torsional muscle surgery in patients with myopic neovascular maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:101-10.
- Benediktova O.A., Saksonov S.G., Suk S.A. [Diagnostic value of optical coherence tomography and fluorescein angiography in the evaluation of the dynamics of regression of classical subretinal neovascular membranes at high complicated myopia after combined use of ranibizumab and transpupillary thermotherapy]. Diagnosticheskaja cennost' opticheskoy kogerentnoj tomografii i fluorescentnoj angiografii v ocenke dinamiki regressa klassicheskikh subretinal'nykh neovaskuljarnykh membran pri vysokooslozhnennoj blizorukosti posle kombinirovannogo primenenija ranibizumaba i transpupilljarnoj termoterapii. [Ukrainian Scientific Medical Youth Journal]. *Ukrainskij nauchno-medicinskij molodezhnyj zhurnal*. 2012;2:53-55. (in Russ.)
- Virgili G., Menchini F. Laser photocoagulation for choroidal neovascularisation in pathologic myopia. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2005;19(4):CD004765.
- Izmajlov A.S., Balashevich L.I. [Choroidal neovascularization (diagnostics and treatment)]. Horioidal'naja neovaskuljarizacija (diagnostika i lechenie). SPb.: SPbMAPO, 2001. (in Russ.)
- Medvedev I.B., Belikova E.I., Sjamichev M.P. [Photodynamic therapy with Vizudin in treatment of choroidal neovascularization at complicated myopia] Fotodinamicheskaja terapija s Vizudinom v lechenii horioidal'noj neovaskuljarizacii pri oslozhnennoj blizorukosti. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2007;6:23-25. (in Russ.)
- Lam D.S. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization of pathologic myopia in Chinese eyes-a prospective series of 1 and 2 year follow up. *Br. J. Ophthalmol*. 2004;88:1315-1319.
- Ruiz-Moreno J.M., Montero J.A. Visual acuity results after argon green laser photocoagulation of juxtafoveal choroidal neovascularization in high myopic eyes: long term results. *Eur J Ophthalmol*. 2002;12:117-122.
- Pece A., Milani P., Isola V., Pierro L. A Long-term study of photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization at the edge of chorioretinal atrophy in pathologic myopia. *Ophthalmologica*. 2011;225:161-168.
- Mateo C. Two-year results of macular translocation with scleral infolding in myopic choroidal neovascularization. *Sem. Ophthalmol*. 2004;19:29-42.
- Kobayashi H., Kobayashi K. Radiotherapy for subfoveal neovascularisation associated with pathological myopia: a pilot study. *Br. J. Ophthalmol*. 2000;84:761-766.
- Bojko E.V., Sosnovskij C.V., Berezin R.D. et al. [Antiangiogenic therapy in ophthalmology] Antiangiogenennaja terapija v oftalmologii. SPb., 2013:182-196. (in Russ.)
- Neelam K., Cheung C.M., Ohno-Matsui K. et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31:495-525.
- Wolf S., Balcuniene V.J., Laganovska G., Menchini U., Ohno-Matsui K., Sharma T., Wong T.Y., Silva R., Pilz S., Gekkieva M. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*. 2014;121(3):682-692.
- Tufail A., Narendran N., Patel P.J. et al. Ranibizumab in myopic choroidal neovascularisation: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1944-1945.
- Baba T. et al. Optical coherence tomography of choroidal neovascularization in high myopia. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2002;80(1):82-87.
- Bojko Je.V., Sosnovskij S.V., Berezin R.D., Kacherovich P.A., Tavtilova D.A. [Intravitreal injections: theory and practice] Intravitreal'nye in'ekcii: teorija i praktika. [Ophthalmic journal]. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2010;2:28-35. (in Russ.)
- Shchuko A.G., Zajceva N.V., Zlobin I.V., Malyshev V.V. [Angiogenesis inhibitors in treating of various types of vascular and neovascular eye pathology] Ingibitory angiogeneza v lechenii razlichnykh vidov sosudistoj i neovaskuljarnoj patologii glaza. [Ophthalmosurgery]. *Oftal'mohirurgija*. 2012;2:30-35. (in Russ.)
- Danilova L.P., Egorov V.V., Smolyakova G.P., Emanova L.P., Povaljaeva D.A. [The first experience of ranibizumab in patients with pathological myopia complicated by choroidal neovascularization]. Pervyj opyt primenenija Ranibizumaba u pacientov s patologicheskoi miopiej oslozhnennoj horioidal'noj neovaskuljarizaciej. [Modern technologies in ophthalmology]. *Sovremennye tehnologii v oftalmologii*. 2015;2:129-132. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Данилова Любовь Петровна — врач-офтальмолог, заведующий отделением комплексно-реабилитационного лечения Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, ассистент кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края. 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. naukakhvmntk@mail.ru

Егоров Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, директор Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, заведующий кафедрой офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края. 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. naukakhvmntk@mail.ru

Смолякова Галина Петровна — доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клинко-экспертного отдела Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, профессор кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края. 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. naukakhvmntk@mail.ru

Еманова Людмила Петровна — врач-офтальмолог отделения комплексно-реабилитационного лечения Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. naukakhvmntk@mail.ru

Поваляева Дарья Александровна — врач-офтальмолог отделения комплексно-реабилитационного лечения Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. naukakhvmntk@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Danilova Lubov — ophthalmologist, head of the complex rehabilitation treatment Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia. Lecturer at the Department of ophthalmology of Postgraduate Institute for Public Health Workers, 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russia. naukakhvmntk@mail.ru

Egorov Victor, MD, professor, head of The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia, Head of the Department of Ophthalmology of Postgraduate Institute for Public Health Workers, 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russia. naukakhvmntk@mail.ru

Smoliakova Galina, MD, ophthalmologist of The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia, professor of Postgraduate Institute for Public Health Workers, naukakhvmntk@mail.ru

Emanova Ludmila, ophthalmologist of The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia. naukakhvmntk@mail.ru

Povaliaeva Daria, ophthalmologist of The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia. naukakhvmntk@mail.ru

Сравнительная оценка эффективности гипотензивных препаратов у пациентов с первичной глаукомой начальной и развитой стадии



З.А. Джуматаева

НУО «КазРосмедуниверситет» ул. Торекулова, 71, г. Алматы, 050004, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):191–196

Цель: провести сравнительную оценку гипотензивной эффективности и переносимости не содержащего консервантов препарата Тафлупрост 0,0015% и препарата Латанопрост 0,005% с консервантом 0,02% БАХ (бензалкония хлорид) у пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ. **Пациенты и методы.** Всего в исследование вошло 63 пациента (83 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой в возрасте от 56 до 75 лет. Мужчин было 21, женщин 42. Больные рандомизированы на две группы. Первую группу составили 32 больных (38 глаз), у которых был использован Латанопрост 0,005% (Пролатан®, «Сентисс Фарма») по 1 капле один раз в день вечером. Во вторую группу, получавшую Тафлупрост 0,0015% (Тафлотан®, АО «Сантэн», Финляндия) 1 раз в день вечером, вошел 31 (45 глаз) пациент. Срок наблюдения составил 3 месяца. **Результаты.** У всех больных было получено достоверное снижение истинного офтальмотонуса: на фоне монотерапии Пролатаном — в среднем на 27,8% (с $22,5 \pm 0,14$ до $17,6 \pm 0,14$ мм рт.ст.) в первый месяц, на 26,4% (с $22,5 \pm 0,14$ до $17,8 \pm 0,14$ мм рт.ст.) — в третий. У пациентов, лечившихся Тафлотаном, снижение ВГД было примерно на таком же уровне — на 29,7% через месяц, на 26,8% — через три месяца. Анализ результатов периметрии показал достоверное улучшение показателя индекса MD на 17,4% в первой группе и на 20% во второй, индекса PSD, соответственно, на 10,7% и 11,9%. В результате снижения ВГД улучшились параметры головки зрительного нерва в обеих группах. Однако достоверное уменьшение объема и площади экскавации, соответственно, на 8,4% и 24,4%, как и увеличение площади нейроретинального пояса на 20,8%, отмечено только в первой группе (инстилляций Пролатана). В наших исследованиях побочные явления были зафиксированы у 6 пациентов первой группы и 7 пациентов второй группы. У одного пациента было несколько побочных эффектов. Гиперемия легкой степени выявлена у 3 пациентов первой группы и 2 — второй группы на 4 неделе, у 5 первой и 4 второй — на 8 неделе. Гиперемия средней степени отмечена у 2 больных первой группы и 3 — второй группы на 4 неделе. **Заключение.** В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что гипотензивная эффективность препарата Пролатан сопоставима с таковой для препарата Тафлотан. По данным оптической когерентной томографии в результате лечения достоверно уменьшились объем, площадь экскавации диска зрительного нерва и увеличилась площадь нейроретинального пояса у пациентов первой группы, но это не наблюдалось у пациентов второй группы, что может косвенно свидетельствовать о возможных нейропротекторных свойствах препарата Пролатан. В обеих группах отмечены побочные явления, в основном местного характера, в виде гиперемии легкой и средней степени, усиления пигментации и роста ресниц. Пациенты обеих групп отмечали полное отсутствие жжения, чувства дискомфорта, инородного тела при инстилляциях препаратов в течение длительного времени. Не зафиксировано ни одного случая побочных действий общего характера.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, аналоги простагландинов, нейропротекция, зрительный нерв, побочные эффекты

Для цитирования: Джуматаева З.А. Сравнительная оценка эффективности гипотензивных препаратов у пациентов с первичной глаукомой начальной и развитой стадии. *Офтальмология*. 2016;13(3):191–196 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-191-196

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Comparative evaluation of antihypertensive drug's efficacy in patients with primary glaucoma at early and advanced stages

Z.A. Dzhamatayeva

Kazakh-Russian Medical University, 71 Torekulov St., Almaty, 050004, Kazakhstan

Z.A. Dzhamatayeva

Contact information: Z.A. Dzhamatayeva zaurenka@mail.ru

Comparative evaluation of antihypertensive drug's efficacy in patients with primary glaucoma...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):191–196**

Purpose. To comparatively evaluate the antihypertensive efficacy and tolerability of preservative-free Tafluprost 0,0015% and Latanoprost 0,005% with preservative (0,02% BACH) in patients with initial and advanced stages of POAG. **Patients and Methods.** 63 patients (83 eyes) with primary open-angle glaucoma, aged from 56 to 75 years. 21 Men, 42 women. Patients were randomized into two groups. The first group consisted of 32 patients (38 eyes), they received Latanoprost 0,005% (Prolatan®, "Sentiss Pharma"), 1 drop once daily in the evening. The second group consisted of 31 (45 eyes) of patients treated with Tafluprost 0,0015% (Taflotan® JSC, "Santen", Finland) 1 drop once daily in the evening. The follow-up period was 3 months. **Results.** All patients had received reliable decrease in the true IOP: on monotherapy with Prolatan® on average by 27.8% (from $22.5 \pm 0,14$ to $17.6 \pm 0,14$ mm Hg.St.) in the first month, 26.4% ($22,5 \pm 0,14$ to $17,8 \pm 0,14$ mm Hg.St) in third. In patients treated with Taflotan, reduction of IOP was approximately on the same level: 29.7 % in a month, 26.8 % in three months. The study of perimetry showed significant improvement of the MD index by 17.4% in the first group and 20% in the second, index, PSD, respectively, 10.7% and 11.9%. Improved parameters as a result of reduction IOP of optic nerve head were in both groups. But a significant decrease in the volume and area of excavation, respectively, 8.4% and 24.4% as well as increasing the area of the disc rim band by 20.8% were observed only in the first group (instillation Prolatan®). Side effects were registered in 6 patients from the first group and 7 patients from the second group. One patient had several side effects. A mild hyperemia was identified in 3 patients of the first group and 2 from the second group at 4 week, in 5 out of first and 4 from second 8 week. Flushing medium degree was observed in 2 patients of the first group and 3 of the second group at 4 week. **Conclusion.** Thus, a comparative study has shown that the antihypertensive efficacy of the drug Prolatan comparable with the value of the drug Taflotan. According to optical coherence tomography as a result of treatment significantly decreased the volume, the area of excavation and the increased area of the disc rim of the shoulder in patients of the first group and was not observed in patients of the second group, which may indirectly indicate possible neuroprotective properties of the drug Prolatan. Side effects were registered in both groups, mostly of local character in the form of hyperemia of mild and moderate, increased pigmentation and growth of eyelashes. Patients in both groups noted the complete absence of burning, discomfort, foreign body in the administration of the drugs for a long period of time, with no cases of general disorder.

Keywords: glaucoma, intraocular pressure, prostaglandin analogues, neuroprotection, optic nerve, side effects

For citation: Dzhumatayeva Z.A. Comparative evaluation of efficacy of antihypertensive drugs in patients with primary glaucoma early and advanced stages. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):191–196 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-191-196

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Препараты простагландинового ряда зарекомендовали себя как высокоэффективные современные средства для терапии больных глаукомой, способные поддерживать низкий уровень ВГД с небольшими колебаниями в течение суток, длительно сохраняющие гипотензивную активность, имеющие удобный и простой режим дозирования. Основным в механизме действия препаратов этого ряда является усиление увеосклерального оттока, обусловленное взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги [1]. При сравнительной оценке частоты побочных эффектов у различных представителей аналогов простагландинов было отмечено, что применение Латанопроста, Травопроста и Биматопроста приводит к одинаковым побочным эффектам. Известно, что частота и выраженность нежелательных явлений при применении офтальмологических препаратов может зависеть не только от действующих, но и от вспомогательных веществ в их составе, включая консервант [2, 3]. С этой точки зрения наибольший интерес представляет изучение глазных капель, не содержащих консерванты [4, 5], в том числе, препаратов в тубик-капельницах одноразового применения по сравнению с препаратами с консервантом в традиционных флаконах [5].

Цель исследования состояла в проведении сравнительной оценки гипотензивной эффективности и переносимости

носимости не содержащего консервантов препарата Тафлупрост 0,0015% и препарата Латанопрост 0,005% с консервантом 0,02% БАХ (бензалконий хлорид) у пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование 63 (83 глаз) пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом при КазРосмедуниверситете. В начальной стадии глаукомы было 28 глаз, в развитой — 55 глаз с умеренно повышенным ВГД. Стадийность глаукомы определяли согласно классификации 4-го европейского глаукомного руководства по результатам статической периметрии Humphrey Field Analyzer II [European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edn., Savona, Italy: PubliComm, 2014].

После рандомизации первую группу составили 32 больных (38 глаз), у которых использовали Латанопрост 0,005% (Пролатан®, «Сентисс Фарма») по 1 капле один раз в день вечером. Во вторую группу вошли пациенты, получавшие Тафлупрост 0,0015% (Тафлотан®, АО «Сантэн», Финляндия) 1 раз в день вечером — 31 пациент (45 глаз). Срок наблюдения составил 3 месяца. Впервые выявленная глаукома имела место у 12 (14 глаз) больных первой группы и 15 (18 глаз) пациентов второй группы. Остальные пациенты обеих групп ранее получали монотерапию в виде тимолола или азокпта. Препараты простагландинового ряда были назначены из-за недостаточного гипотензивного эффекта. Период «вымывания» составил

2 недели. Группы были однородны по возрасту, продолжительности и стадии заболевания.

Критериями включения больных в исследование явились следующие: начальная и развитая стадия заболевания, ВГД в пределах 25-32 ммрт.ст., отсутствие непереносимости препарата и его адекватный гипотензивный эффект. Критериями исключения были вторичная глаукома, рефрактерная глаукома, глаукома с нормальным давлением, лечение препаратами простагландинового ряда в анамнезе, сопутствующие глазные заболевания, особенно заднего отрезка глаза (диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, передняя ишемическая нейропатия и т.д.), аномалии рефракции (миопия, гиперметропия выше 5,0D, астигматизм выше 3,0D), сопутствующая соматическая патология, требующая постоянного приема препаратов.

Обследование включало визометрию, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, гониоскопию, а также исследование с помощью оптического когерентного томографа CirrusOCT (Carl Zeiss Meditec), исследование поля зрения методом стандартной автоматизированной периметрии с использованием периметра Humphrey (Carl Zeiss Meditec) по пороговой программе 30-2.

ВГД измеряли тонометром Маклакова (грузом 10 граммов) до начала указанной терапии и через 4 и 12 недель лечения в 8.00, 12.00, 16.00, 20.00 час.

Оценку безопасности проводили по регистрации числа и тяжести побочных явлений. Структура визитов больного к врачу: 1 визит — отбор пациентов и инструкции по периоду вымывания предыдущего гипотензивного препарата; 2 — рандомизация пациентов и начало терапии; 3 — 4 неделя после начала терапии; 4 — 12 недель после начала терапии.

Во время каждого визита по два раза измеряли ВГД в каждом глазу в четырех временных точках (8:00; 12:00; 16:00; 20:00). При статистическом анализе учитывали среднее показание двух измерений в каждой временной точке. Если значения двух измерений ВГД отличались друг от друга более чем на 4 мм рт.ст., то оценивали третье измерение и расчет проводили на основе двух самых

близких значений ВГД. Если все три значения измеренного ВГД значительно отличались друг от друга, то брали среднее значение трех измерений. Для оценки гипотензивной эффективности в качестве исходного ВГД использовали показания, полученные при измерении ВГД в худшем глазу.

При анализе функциональных изменений учитывали основные периметрические индексы: среднее отклонение светочувствительности сетчатки (индекс MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD).

За период исследования больные не применяли никаких дополнительных препаратов для местного медикаментозного лечения. Для статистической обработки данных использовали методы непараметрической статистики (критерии Крамера-Уэлча, Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из таблицы 1 видно, что обе группы лечения были сопоставимы по основным клиническим и анамнестическим показателям.

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов в каждой из исследуемых групп

Tabl. 1. Clinical and demographic description of patients in each of the investigated groups

Параметры/parameters	1 группа (Пролатан, n= 32) Prolatan	2 группа (Тафлотан, n= 31) Taflotan
Возраст age	63±9,6	62±8,5
Мужчины/men Женщины/female	12 20	9 22
Эксклавация ДЗН/ Optic nerve disc excavation по горизонтали/horizontally по вертикали/vertically	0,67±0,04 0,73±0,05	0,62±0,05 0,7±0,05
ВГД intraocular pressure	23,6±0,14	23,5±0,4 0,8≤1,96
8.00	22,2±0,16	22,3±0,3 0,8≤1,96
12.00	22,1±0,15	22,4±0,4 1,42≤1,96
16.00	22,2±0,15	22,6±0,3 1,64≤1,96
20.00	22,5±0,14	22,7±0,3 1,16≤1,96

Примечание: Тэмн. ≤1,96, т.е. характеристики сравниваемых выборок совпадают на уровне значимости 0,05.

Результаты гипотензивной терапии представлены в таблице 2.

Табл. 2. Динамика офтальмотонуса в группах сравнения через месяц и через 3 месяца от начала лечения

Tabl. 2. The dynamics of IOP in the comparison groups in a month and after 3 months of treatment

ВГД intraocular pressure	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения one month after treatment	Через 3 месяца после лечения three month after treatment
Группа, получавшая инстилляцию Пролатана Prolatan			
8.00	23,6±0,14	17,9±0,13	18,3±0,14
12.00	22,2±0,16	17,8±0,14	18,2±0,14
16.00	22,1±0,15	17,2±0,15	17,5±0,13
20.00	22,2±0,15	17,5±0,15	17,3±0,14
Среднее значение/Average value	22,5±0,14	17,6±0,14	17,8±0,14
Уэмн.≤ Укр.	Уэмн. ≤ Укр.	2≤4; P≤ 0,05,	0≤4; P≤ 0,01
По отношению к исходным данным/respect to the original data			

ВГД intraocular pressure	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения one month after treatment	Через 3 месяца после лечения three month after treatment
Контрольная группа, получавшая инстилляцию Тафлотана Taflotan			
8.00	23,5±0,4	17,8±0,3	18,4±0,3
12.00	22,3±0,3	17,9±0,4	18,5±0,3
16.00	22,4±0,4	17,3±0,4	17,6±0,3
20.00	22,6±0,3	17,2±0,4	17,4±0,4
Среднее значение/Average value	22,7±0,3	17,5±0,4	17,9±0,3
Уэмп. ≤ Укр.	Уэмп. ≤ Укр.	0≤4; P≤ 0,01	0≤4; P≤0,01
По отношению к исходным данным/respect to the original data			

В соответствии с данными отечественных и зарубежных исследований монотерапия Латанопростом эффективнее, чем совместное применение тимолола и дорзоламида, тимолола и пилокарпина. Снижение ВГД в группе Латанопроста составило 23% от исходного уровня, тогда как в группе, получавшей тимолол и дорзоламид — только 17% от начального уровня. Поэтому до назначения комбинированной терапии рекомендуется проводить монотерапию Латанопростом [6,7].

У всех больных было получено достоверное сни-

жение истинного офтальмотонуса: на фоне монотерапии Пролатаном в среднем на 27,8% (с 22,5±0,14 до 17,6±0,14 мм рт.ст.) в первый месяц, на 26,4% (22,5±0,14 до 17,8±0,14 мм рт.ст.) — в третий. У пациентов, лечившихся Тафлотаном, снижение ВГД было примерно на таком же уровне: на 29,7% через месяц, на 26,8% через три месяца.

Анализ результатов периметрии показал достоверное улучшение показателя индекса MD на 17,4% в первой группе и на 20% во второй, индекса PSD, соответственно, на 10,7 и 11,9%.

Табл. 3. Данные периметрии после инстилляций Пролатана в первой и Тафлотана во второй группе

Tabl. 3 Perimetry results after instillation Prolatan in the first group and instillation Taflotan in the second group

Периметрические индексы (dB) The parametric index (dB)	Первая группа The first group			Вторая группа The second group		
	До лечения Before treatment	Через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	Через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения 1 month after treatment	Через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
MD	4,6±0,22	4,1±0,19	3,8±0,21	4,5±0,21	4,2±0,2	3,6±0,19
		7,9>1,96 P≤0,05	12,7>1,96 P≤0,05		5>1,96 P≤0,05	15>1,96 P≤0,05
PSD	6,5±0,16	6,2±0,18	5,8±0,16	6,7±0,18	6,56±0,2	6,5±0,16
		5,3>1,96 P≤0,05	12,5>1,96 P≤0,05		2,48>1,96 P≤0,05	3,8>1,96 P≤0,05

Примечание — Т эмп.>1,96, достоверность различий характеристик сравниваемых выборок составляет 95%.

Табл. 4. Состояние ГЗН по данным оптической когерентной томографии после инстилляций Пролатана в первой и Тафлотана во второй группе

Tabl. 4. Condition of optic nerve head according to OCT after instillation Prolatan in the first group and instillation Taflotan in the second group

Параметр ГЗН	Первая группа больных (Пролатан) Prolatan			Вторая группа больных (Тафлотан) Taflotan		
	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
Площадь экскавации (мм²) excavation area (mm²)	1,42±0,04	1,3±0,05 8,14>1,96 p≤0,05	1,3±0,06	1,41±0,03	1,4±0,04 9,1>1,96 p≤0,05	1,4±0,02
Объем экскавации (мм³) volume excavation (mm³)	0,49±0,02	0,37±0,04 7,6>1,96 P≤0,05	0,35±0,03	0,42±0,03	0,41±0,05 6,2>1,96 P≤0,05	0,4±0,04
Э/Д по горизонтали horizontally	0,67±0,04	0,56±0,04 1,2<1,96 P>0,05	0,53±0,03	0,62±0,05	0,6±0,04 1,1<1,96 P>0,05	0,59±0,04
Э/Д по вертикали vertically	0,73±0,05	0,64±0,04 1,3<1,96 P>0,05	0,6±0,04	0,7±0,05	0,68±0,06 1,2<1,96 P>0,05	0,69±0,04

Параметр ГЗН	Первая группа больных (Пролатан) Prolatan			Вторая группа больных (Тафлотан) Taflotan		
	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
Площадь нейроретинального пояска (мм ²) disc rim. (Mm ²)	1,22±0,03	1,54±0,03 4,5>1,96 P ≤ 0,05	1,62±0,02	1,28±0,09	1,35±0,05 4,3>1,96 P ≤ 0,05	1,4±0,03
Средняя толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (микрон) The average thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer (microns)	80,8±1,3	84,2±1,27 1,8<1,96 P > 0,05	88,3±1,3	79,4±1,6	80,9±1,3 1,7<1,96 P > 0,05	82,2±1,4

Примечание — оценивали достоверность различий значений, полученных через 3 месяца по отношению к исходным данным
 Note — The significance of differences was assessed values obtained after 3 months in relation to the original data

Корреляция между нарушениями в полях зрения и площадью нейроретинального пояска, видом и формой ДЗН позволяет предполагать, что данные томографические параметры являются наиболее значимыми в диагностике глаукомного поражения зрительного нерва [8]. К их числу относится и ширина ретинального слоя нервных волокон, которая существенно снижена у пациентов с глаукомой по сравнению со здоровыми пациентами соответствующего возраста и также достаточно сильно коррелирует со степенью изменений полей зрения. С учетом вышесказанного, такие параметры как площадь, объем экскавации диска зрительного нерва, площадь нейроретинального пояска, толщина сетчатки перипапиллярно, были выбраны в качестве критериев эффективности гипотензивной терапии.

Как видно из таблицы, в результате снижения ВГД улучшились параметры головки зрительного нерва в обеих группах. Однако достоверное уменьшение объема и площади экскавации, соответственно, на 8,4% и 24,4%, как и увеличение площади нейроретинального пояска на 20,8%, отмечены только в первой группе (инстилляции Пролатана). При этом толщина перипапиллярного слоя нервных волокон имела тенденцию к увеличению, а показатель Э/Д по горизонтали и вертикали уменьшился, однако разница статистически не достоверна.

По данным Курышевой Н.И. с соавт., улучшение морфометрических параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки, а также функциональных параметров было зарегистрировано у трети больных, получавших ксалатан. У трех было отмечено ухудшение названных показателей, что связано с недостаточной компенсацией ВГД у этих больных к концу наблюдения. Во всех остальных случаях имела место стабилизация состояния ГОН. Точный механизм нейропротекторного действия Латанопроста остается непонятным [9,10]. Было также установлено, что Латанопрост стимулирует выработку эндогенных простагландинов PGE₂, которые, в свою очередь, защищают нейроны от эксайтотоксического поражения [11].

При оценке побочных эффектов (ПЭ), вызываемых аналогами простагландинов, выделяют гиперемию конъюнктивы, усиление роста ресниц, пигментацию век,

изменение окраски радужки, отек макулы, иридоциклит, кератопатию, вызванную вирусом простого герпеса, мышечные боли, гриппоподобную симптоматику. Анализ литературных данных показал, что побочные эффекты менее всего проявляются при применении унопростона. В данном случае подтверждается тот факт, что чем меньше побочные эффекты, тем менее выражена и клиническая эффективность.

Являясь медиаторами воспаления, простагландины в тканях глазного яблока могут усиливать экссудативные процессы и гиперемию, вызывать сокращение сфинктера зрачка. Гиперемия конъюнктивы встречается у 42% пациентов, расценивается как умеренная и проходит без лечения. Выраженность дискомфорта, связанная с этим простагландином, наибольшая при лечении биматопростом, имеет меньшие проявления при лечении травопростом и менее всего выражена при лечении Латанопростом [12].

Реже встречаются такие побочные эффекты, как отек макулы и иридоциклит, которые не имеют достаточной связи с применением аналогов простагландинов F₂-альфа. Однако их использование следует ограничить у пациентов с увеитами в анамнезе или осложнениями после хирургических вмешательств на глазном яблоке, при афакии и повреждении задней капсулы хрусталика. Есть данные, что при отмене простагландинов отек макулы постепенно уменьшается. Учитывая обратимость этого побочного эффекта, некоторые авторы рекомендуют использование АПГ даже в вышеперечисленных случаях. При сравнительной оценке частоты побочных эффектов у различных представителей аналогов простагландинов было показано, что применение Латанопроста, травопроста и биматопроста приводит к одинаковым побочным эффектам. С несколько большей частотой отмечались гиперемия конъюнктивы и усиление роста ресниц после лечения биматопростом и травопростом [13].

В наших исследованиях побочные явления были зафиксированы у 6 пациентов первой группы и 7 пациентов второй группы. У одного пациента было несколько побочных явлений. Гиперемия легкой степени выявлена у 3 пациентов первой группы и 2 второй группы на 4 неделе, у 5 первой и 4 второй — на 8 неделе. Гиперемия средней

степени имела место у 2 больных первой группы и у 3 пациентов второй группы на 4 неделе. Надо отметить что, несмотря на отсутствие консерванта в препарате Тафлупрост, при его применении наблюдалась гиперемия конъюнктивы [14,15,16,17,18]. Можно предположить, что гиперемия связана с активным действием простагландинов, как медиаторов воспаления и аллергических реакций, независимо от наличия или отсутствия консервантов в составе препарата [19,20,21,22,23,24]. Изменение пигментации радужки у 5 пациентов первой группы и 6 второй, усиление роста и потемнение ресниц на 12 неделе отмечено у всех пациентов обеих групп. Надо отметить, что при длительном использовании Пролатана, так же как и Тафлотана, пациенты не предъявляли жалобы на жжение, ощущение дискомфорта. Побочных действий общего характера также не было в обеих исследуемых группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что гипотензивная эффективность препарата Пролатан сопоставима с эффективностью

препарата Тафлотан. Снижение истинного офтальмотонуса составило в среднем 27,1% в первой группе и 28,3% во второй группе. По данным оптической когерентной томографии в результате лечения достоверно уменьшились объем, площадь экскавации и увеличилась площадь нейроретинального пояса у пациентов первой группы, что не отмечено у пациентов второй группы. Это может косвенно свидетельствовать о возможных нейропротекторных свойствах препарата Пролатан. В обеих группах имели место побочные явления, в основном местного характера, в виде гиперемии легкой и средней степени, усиления пигментации и роста ресниц. Пациенты обеих групп отмечали полное отсутствие жжения, чувства дискомфорта, инородного тела при инстилляции препаратов длительное время. Не зафиксировано ни одного случая побочных действий общего характера.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Egorov E.A. [Glaucoma. National guidelines]. M.:Geotar-Media 2013. 429–437. (In Russ.).
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition, 2014. 195 p.
- Pinheiro R., Panfil C., Schrage N., Dutescu R.M. The Impact of Glaucoma Medications on Corneal Wound Healing. *J Glaucoma*. 2015 Jul 10. PMID:26164144.
- Egorov E.A., Astakhov Ju.S., Erichev V.P., Boiko Ae.V. [Evaluation of efficacy and safety of preservative-free tafluprost 0.0015% eye drops in patients with POAG and ophthalmohypertension]. Ocenka jeffektivnosti i bezopasnosti glaznyh kapel' tafluprost 0,0015% bez konservanta u pacientov s oftalmogipertenziej i otkrytougol'noj glaukomoj [RMJ. Clin.Ophthalmol]. *Rossiiskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaja oftalmologija*. 2015;1:1–6 (in Russ.).
- Petrov S.Iu. [Tafluprost- a novel prostaglandin F2 alpha analog]. Tafluprost – novyj analog prostaglandina F2α. [Annals of Ophthalmol.] *Vestnik oftalmologii*. 2014 Sep–Oct;130(5):85. (in Russ.).
- Egorov E.A., Nesterov A.P., Romanova O.V. [Prospects analog of prostaglandina of F2 alpha application of latanoprost in hypotension therapy of glaucoma]. Perspektivy primeneniya analoga prostaglandina F2 al'fa latanoprost v gipotenzivnoj terapii glaukomy. [Annals of Ophthalmol.] *Vestnik oftalmologii*. 1998;114(4):19–20. (in Russ.).
- Diestelhorst M., Nordmann J.P., Toris C.B. Combined therapy or latanoprost with timolol versus latanoprost monotherapy. *Surv. Ophthalmol* V.47(Suppl.1.):155–161. doi:10.1016/S0039-6257(02)00329-6.
- Iester M., Mikelberg F.S., Courtright P., Drance S.M. Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters. *J. Glaucoma*. 1997;6:78–82. doi:10.1097/00061198-199704000-00002
- Kuryshcheva N.I., Aseychev A.V. [Study of antiradical activity of modern hypotensive drugs in the light of their neuroprotective effect]. Izuchenie antiradikal'noj aktivnosti sovremennykh antiglaukomatoznykh preparatov v svete ih nejroprotektornogo dejstviya. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2004;4:6–10. (in Russ.).
- Kuryshcheva N.I. [The role of imaging of the optic nerve and retinal nerve fiber layer in the early diagnosis of glaucoma]. Rol' metodov vizualizatsii diska zritel'nogo nerva i sloja nervnykh volokon setchatki v rannej diagnostike glaukomy. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2007;1:6–22. (in Russ.).
- Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of latanoprost on rat retinal ganglion cells. *Graefes Arch. Clin. Exp.Ophthalmol*. 2007;3:15–19. doi:10.1007/s00417-005-0215-0.
- Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P.; XLT Study Group. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12week, randomized, maskedevaluator multicenter study. *Am. J. Ophthalmol*. 2003;135(5):688–703.
- Toris C.B., Camras C.B. Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs. *Surv. Ophthalmol*. 2002;47. Suppl. 1:105–115.
- Pisella P. J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(4):418–423.
- Erichiev V. P., Ambarcumyan K. G., Fedorov A. A. [Clinical and morphological evidence of preservatives influence on eye surface in primary open-angle glaucoma]. Kliniko-morfologicheskie dokazatel'stva vliyaniya konservantov na poverhnost' glaza pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome [National journal of glaucoma]. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2014;4:13–22 (in Russ.).
- Baratz K. H., Nau C. B., Winter E. J. et al. Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment study. *Cornea*. 2006;25(9):1046–1052.
- Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N. et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(3):329–336.
- Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2008;86 (7):716–726.
- Baudouin C., Labbe A., Liang H. et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010; 29 (4):312–334.
- Erb C. Das trockene Auge bei Glaukompatienten - Bedeutung von Benzalkoniumchlorid in der Glaukomtherapie. *Zeitschrift fur praktische Augenheilkunde*. 2007. Bd. 18. S. 1–12.
- Martone G., Frezzotti P., Tosi G. M. et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am. J. Ophthalmol*. 2009;147(4):725–735.
- Rossi G. C., Pasinetti G. M., Scudeller L. et al. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(3):296–302.
- Brignole-Baudouin F., Desbenoit N., Hamm G. et al. A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e50180.
- Vaede D., Baudouin C., Warnet J. M., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye drops: toward awareness of their toxicity. *J Fr Ophthalmol*. 2010;33(7):505–524.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

З.А. Джуматаева — д.м.н., доцент курса офтальмологии НУО «КазРосмед-университет», ул. Торекулова, 71, г. Алматы, 050004, Республика Казахстан, zaurenka@mail.ru

ABOUT THE AUTHOR

Z.A. Dzhumatayeva, MD, Kazakh-Russian Medical University, 71 Torekulov St., Almaty, 050004, Kazakhstan, zaurenka@mail.ru

Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза

А.А. Рябцева¹Н.Ю. Сотникова²О.В. Чумиков³Н.А. Ступанова¹

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

²ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Минздрава России ул. Победы, 20, г. Иваново, 153045, Российская Федерация

³НУЗ «Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД»
ул. Полка Нормандия Неман, 106, г. Иваново, 153043, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):197–204

Цель работы. Оценить эффективность, безопасность и переносимость нового комбинированного лекарственного препарата Аллергоферон® бета при лечении пациентов с обострением поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита) среднетяжелого течения. **Пациенты и методы.** Объектом исследования являлся лекарственный препарат Аллергоферон® бета (лекарственная форма — капли глазные и назальные), содержащий в качестве активных компонентов интерферон человеческого рекомбинантный альфа-2b не менее 5 000 МЕ/мл и бетаметазон натрия фосфат 1,0 мг/мл. В клиническом исследовании участвовало 120 пациентов с длительностью поллиноза не менее двух лет, в возрасте от 18 до 65 лет: 76 женщин и 44 мужчины. Все обследуемые имели клиническую картину обострения поллиноза среднетяжелого течения. Пациентов с основным заболеванием распределили на две равные группы. Участники опытной группы получали исследуемый лекарственный препарат Аллергоферон® бета, в группе сравнения использовали Офтан® Дексаметазон и Насобек. По дизайну исследование было открытое, многоцентровое, параллельное, сравнительное, контролируемое, рандомизированное. **Результаты.** Новый комбинированный лекарственный препарат Аллергоферон® бета оказывал выраженный терапевтический эффект в процессе купирования основных клинических проявлений при обострении поллиноза. Межгрупповое сравнение одноименных симптомов показало, что купирование клинической симптоматики обострения поллиноза у пациентов, получавших изучаемый препарат, имело место в более ранние сроки от начала лечения (5-й день терапии по сравнению с 10-м днем в контрольной группе), а само заболевание протекало в более легкой форме по сравнению с группой контроля. Лечебная эффективность исследуемого лекарственного препарата составила 85,96% (для контрольной группы — 74,73%; $p < 0,05$). В ходе клинического исследования не отмечено случаев нежелательных явлений, общей или местной токсико-аллергической реакции. Переносимость пациентами данного препарата оценена как «хорошая». **Заключение.** По результатам клинического исследования препарат Аллергоферон® бета рекомендован к государственной регистрации и медицинскому применению при лечении поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита) среднетяжелого течения в стадии обострения.

Ключевые слова: поллиноз, эффективность, безопасность, рекомбинантный интерферон, бетаметазон, Аллергоферон® бета

Для цитирования: Рябцева А.А., Сотникова Н.Ю., Чумиков О.В., Ступанова Н.А. Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза. *Офтальмология*. 2016;13(3):197–204 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation

A.A. Ryabtseva¹, N.Y. Sotnikova², O.V. Chumikov³, N.A. Stupakova¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI). 61/2, Str. Shchepkin, Moscow, 129110, Russian Federation

²Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood. 20, Str. Victory, Ivanovo, 153045, Russian Federation

³Ivanovo Russian Railway Hospital, 106, Normandy-Neman Regiment st., Ivanovo, 153043, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):197–204

Objective: to assess the efficacy, safety and tolerability of the new combined medication Allergoferon® beta in patients with moderate-to-severe hay fever (seasonal allergic rhinitis and conjunctivitis) during periods of exacerbation. **Patients and methods:** the object of our study was medication Allergoferon® beta (recombinant human interferon alpha-2b, not less than 5000 IU/ml + betamethasone sodium phosphate, 1.0 mg/ml) in the form of eye and nasal drops. Total of 120 patients aged 18–65 years with hay fever for at least two years were enrolled in the clinical trial, including 76 women and 44 men. All patients had a clinical picture of moderate-to-severe hay fever during periods of exacerbation. Patients were divided into two equal groups. The main group received Allergoferon® beta, the control group was treated with Oftan® Dexamethasone and Nasobek medications. This trial used a randomized, open-label, multicenter, parallel, comparative, controlled study design. **Results:** we found that new combined medication Allergoferon® beta had a significant therapeutic effect in relieving main clinical manifestations of acute hay fever and showed a higher efficacy, than the comparison remedies. By comparing similar symptoms in both groups, we observed that in patients treated with Allergoferon® beta clinical symptoms of acute hay fever were relieved earlier (on the 5th day of treatment), than in the control group (on the 10th day of treatment) and the disease itself proceeded milder. Therapeutic efficacy of Allergoferon® beta was 85,96% (in the control group — 74,73%, $p < 0.05$). During clinical trial we have not observed any adverse effects; general or local toxic and allergic reactions were also not discovered. The medication tolerability was rated as “good” for patients. **Conclusion:** according to the clinical study results, the medication Allergoferon® beta (eye and nasal drops) is recommended for the state registration and can be used by medical professionals in the treatment of moderate-to-severe hay fever (seasonal allergic rhinitis and conjunctivitis), including periods of exacerbation.

Keywords: hay fever, efficacy, safety, recombinant interferon, betamethasone, Allergoferon® beta

For citation: Ryabtseva AA, Sotnikova NY, Chumikov O.V., Stupakova NA. Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):197–204 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Аллергические заболевания представляют собой важную медико-социальную проблему современности в связи с ростом их частоты и тяжести течения [1,2]. Обострение поллиноза оказывает нежелательное воздействие на психологическое состояние и социальную активность человека, ограничивает его профессиональную деятельность. Установлено, что пациенты с аллергическим диагнозом имеют пониженный уровень интерферона в организме, вследствие этого они чаще подвержены вирусным заболеваниям. Известно, что иммунный ответ на аллерген во многом определяется спектром участвующих в нем цитокинов [3,4,5]. Этот факт может служить основой для создания новых методов лечения atopических заболеваний с помощью комбинированных препаратов, содержащих те или иные цитокины и традиционные противоаллергические компоненты [6]. Практически единственным используемым в клинической иммунологии и аллергологии цитокином является интерферон. Он обладает целым рядом иммунорегуляторных свойств, потенциально позволяющих изменить ответ иммунной системы больного на аллерген, а именно, оказывает воздействие на экспрессию клетками молекул главного комплекса гистосовме-

стимости, молекул CD23 — низкоаффинного рецептора для иммуноглобулина E (IgE) (специфическая функция α -интерферона), синтез IgE, пролиферацию и секреторную активность Th2-клеток [7]. Целый ряд исследований, проведенных с целью определения особенностей иммунного статуса больных atopическими заболеваниями, показал, что у данной категории пациентов превалирует иммунный ответ типа Th2, в частности, наблюдается повышение экспрессии интерлейкина-4, интенсивности синтеза IgE, а также экспрессии низкоаффинного рецептора к IgE — CD23 [8,9,10].

В фармакотерапии аллергических ринитов и конъюнктивитов широко применяются и топические глюкокортикостероиды (ГКС), противоаллергическое действие которых заключается в одновременном воздействии на большинство клеток, вовлекаемых в аллергический процесс, что, в конечном счете, выражается в уменьшении содержания в зоне аллергического воспаления тучных клеток, базофилов и эозинофилов. Топические кортикостероиды тормозят накопление лейкоцитов, высвобождение лизосомальных ферментов и провоспалительных медиаторов в очаге воспаления, угнетают фагоцитоз, уменьшают

сосудисто-тканевую проницаемость, препятствуют образованию воспалительного отека. ТГКС сами по себе оказывают иммуносупрессивное действие, и одним из побочных эффектов от их применения может быть развитие вторичной вирусной, бактериальной или грибковой инфекции. В связи с этим комбинация ТГКС и препарата интерферона представляется перспективной, т.к. при наличии противоаллергической активности может воспрепятствовать развитию возможных побочных эффектов. В настоящее время среди синтезированных высокоэффективных ГКС-препаратов наибольшей активностью обладает бетаметазон натрия фосфат (далее — бетаметазон) [10,11,12]. Терапевтическая активность бетаметазона при местном применении обусловлена противовоспалительным, противоаллергическим и антиэкссудативным действием (благодаря вазоконстрикторному эффекту и уменьшению проницаемости сосудов). При этом системные эффекты незначительны. По противовоспалительной активности бетаметазон в 30 раз превышает действие гидрокортизона, не обладая при этом минералкортикоидной активностью. Наличие в молекуле атома фтора усиливает противовоспалительную активность бетаметазона [13–16].

Следует отметить, что современные глюкокортикостероиды для местного интраназального применения хорошо переносятся, побочные эффекты развиваются редко и особенно маловероятны при кратковременных курсах, проводимых при поллинозах. Интраназальные глюкокортикостероиды не угнетают мукоцилиарную активность эпителия и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке носа [11].

Настоящее исследование имело целью изучить эффективность, безопасность и переносимость нового комбинированного лекарственного средства Аллергоферон® бета, капли глазные и назальные, в состав которого входят интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b и бетаметазон натрия фосфат, что проявляется противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным и иммуномодулирующим действием при лечении поллиноза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с соблюдением действующих международных этических принципов по утвержденному Протоколу клинического исследования АГК-III-01-007-2007 проведено открытое многоцентровое параллельное сравнительное контролируемое рандомизированное клиническое исследование. Испытания выполнены на клинических базах Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова МЗ РФ, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» и Отделенческой больницы на станции Иваново ОАО «РЖД».

Пациенты (n=120) с основным диагнозом «обострение поллиноза среднетяжелого течения» были распределены на две равные группы. Участники опытной группы принимали лекарственный препарат Аллергоферон® бета, капли глазные и назальные (производитель — био-

технологическая компания «Фирн М», Россия). В контрольной группе использовали препараты сравнения: Офтан Дексаметазон, капли глазные 0,1% (активный компонент дексаметазона натрия фосфат 1 мг/мл, производитель — «Santen», Финляндия) и Насобек — спрей назальный дозированный (активный компонент беклометазона дипропионат 50 мкг/доза, производитель — «IVAX Pharmaceuticals s.r.o.», Чешская Республика). Опытная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, в обеих группах преобладали трудоспособные женщины (60% и 66,7%) в возрасте 36,7–39,8 лет. В исследование были включены пациенты с длительно-стью поллиноза не менее двух лет в возрасте 18–65 лет, мужчины и женщины любой расовой принадлежности.

Аллергоферон® бета применяли в инстилляциях в конъюнктивальную полость по 1 капле 3 раза в день и в каждый носовой ход по 2 капли 3 раза в сутки с постепенным снижением кратности введения в зависимости от терапевтического эффекта. Офтан® Дексаметазон закапывали в конъюнктивальную полость каждого глаза по 1–2 капли (50–100 мкг) каждые 1–2 часа в день, а по мере уменьшения аллергических воспалительных явлений — через каждые 4–6 часов. Насобек применяли по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход трижды в сутки с последующим уменьшением до 1 дозы в каждый носовой ход один раз в сутки утром. Все обследуемые имели клиническую картину обострения поллиноза среднетяжелого течения. В исследование не включали пациентов с беременностью, лактацией, тяжелым течением аллергического ринита и конъюнктивита, осложненным инфекционным процессом, любыми проявлениями воспалительных заболеваний переднего отдела глаза. Также в исследовании не принимали участие пациенты с неаллергическими конъюнктивитами, глаукомой, катарактой, диабетической ретинопатией, анатомическими аномалиями носа (значительно нарушающими носовое дыхание), язвенными поражениями слизистой носа, недавними травмами или операциями в полости носа. Исключали пациентов с повышенной чувствительностью к любому из компонентов изучаемого или контрольного препарата и при наличии декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования. Ни один из участников исследования не принимал параллельно препараты, способные оказать влияние на динамику показателей, используемых для оценки эффективности терапии.

Период наблюдения составил две недели и включал 10 дней терапии. Оценка результатов лечения была проведена по половым и антропометрическим показателям; показателям стандартного физикального обследования; данным лабораторного и инструментального обследования, в том числе, передней риноскопии; результатам биомикроскопии глаз; показателям внутриглазного давления (ВГД); данным цитологического исследования носового секрета и отделяемого из конъюнктивальной полости; показателям уровня кортизола в перифериче-

ской крови; результатам пробы на индивидуальную переносимость препарата. Осмотр пациентов проведен до лечения, на 3-й, 5-й, 7-й, 10-й и 14-й день клинического исследования (дни терапии). Выраженность симптомов оценивали по шкале, утвержденной Протоколом исследования: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — легкие проявления симптомов, 2 балла — средние проявления симптомов, 3 балла — выраженные проявления симптомов, а также по показателю среднебалльной оценки выраженности (СБОВ). Статистическую обработку осуществляли с использованием программы «Primer of Biostatistics Version 4.03».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты до начала терапии имели верифицированный диагноз поллиноза с выраженной симптоматикой.

Жалобы на заложенность носа (затруднение носового дыхания) предъявляли 95,0% пациентов опытной и 98,4% контрольной группы ($p>0,05$) с одинаковой выраженностью. На 3-й день СБОВ симптома составила $1,58\pm0,10$ балла в опытной группе и $1,73\pm0,10$ в контрольной, что было ниже, чем до начала терапии в 1,2 раза и в 1,1 раза, соответственно ($p>0,05$). На 5-й день в опытной группе жалобы регистрировались в 1,2 раза реже, чем до начала терапии (в 78,4% наблюдений) и имели СБОВ в 1,5 раза меньше, чем при предыдущем визите ($1,0\pm0,09$ балла; $p\leq0,05$). В контрольной группе на 5-й день терапии жалобы предъявляли 93,4% пациентов, СБОВ снизилась в 1,1 раза ($1,55\pm0,09$ балла; $p>0,05$). Различия между группами сохранились на 7-й и 10-й дни терапии и исчезли на 14-й. Таким образом, у пациентов опытной группы (по сравнению с контрольной) достоверное уменьшение частоты и выраженности симптома регистрировалось в более ранние сроки от начала лечения — на 5-й и 7-й дни терапии (рис. 1).

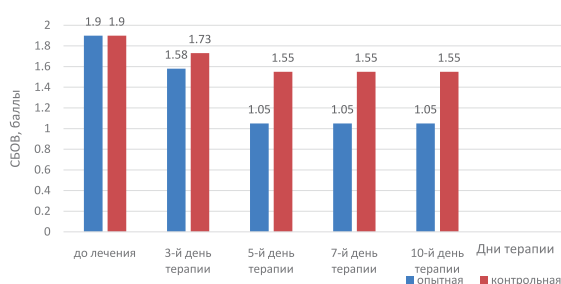


Рис. 1. Динамические изменения выраженности симптома «затруднение носового дыхания»

Fig. 1 "Nasal obstruction" symptom dynamics

Жалобы на зуд в носу изначально имели 91,7% пациентов опытной и 95,0% контрольной группы ($p>0,05$) с одинаковой выраженностью. На 3-й день терапии СБОВ симптома снизилась и составила $1,50\pm0,12$ балла ($p\leq0,05$) в опытной группе и $1,82\pm0,10$ ($p>0,05$) в контрольной. Различия между группами были достоверны. На 5-й день число пациентов, имевших зуд в полости носа, снизилось

в обеих группах ($p\leq0,05$), при этом по сравнению с предыдущим визитом в опытной группе СБОВ уменьшилась в 1,76 раза, в контрольной — в 1,4 раза ($p\leq0,05$). Показатели различались в группах в 1,5 раза ($p\leq0,05$). На 7-й и 10-й день тенденция сохранялась. На 14-й — различия между группами отсутствовали, что представлено на рис. 2.

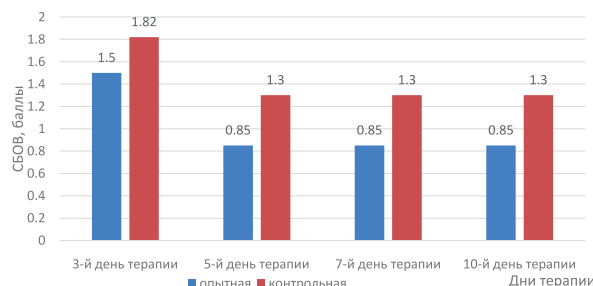


Рис. 2. Динамические изменения выраженности симптома «зуд в области носа»

Fig. 2. "Nasal itching" symptom dynamics

Жалобы на чихание до начала терапии предъявляли 85,0% пациентов в каждой из групп с сопоставимой выраженностью. На 3-й день лечения изменений не было. На 5-й день симптом регистрировался у 61,7% и у 75,0% пациентов, соответственно ($p>0,05$), на 7-й — у 35,0% и у 50,0% ($p>0,05$), на 10-й — у 16,7% и 18,4% ($p>0,05$) и на 14-й — у 3,4% в каждой группе ($p>0,05$). Достоверное снижение частоты жалоб по сравнению с началом терапии в опытной группе отмечено с 5-го дня, в контрольной — с 7-го дня. СБОВ симптома снизилась в обеих группах, начиная с 5-го дня терапии, причем в опытной группе — до $0,85\pm0,08$ балла, в контрольной — до $1,35\pm0,09$ балла, что свидетельствовало о большей выраженности жалоб ($p\leq0,05$). На 7-й и 10-й день эти различия сохранялись, на 14-й — различий не было.

Динамические изменения выраженности симптома «чихание» наглядно представлены на диаграммах (рис. 3а и 3б), демонстрирующих значительную разницу показателей частоты в опытной и контрольной группах.

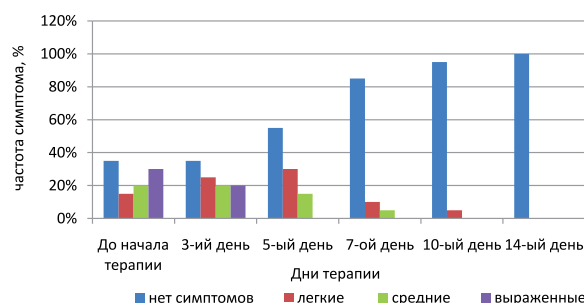


Рис. 3а. Динамические изменения выраженности симптома «чихание» в основной группе

Fig. 3a. "Sneezing" symptom dynamics in the main group

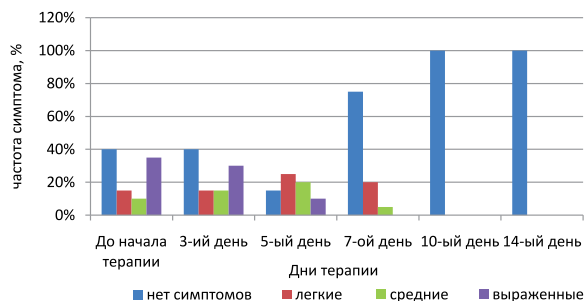


Рис. 3б. Динамические изменения выраженности симптома «чихание» в контрольной группе

Fig. 3b. "Sneezing" symptom dynamics in the control group

Как следует из диаграмм, уменьшение выраженности симптома имело место на 3-й день на 14%, на 5-й день — на 56%, на 7-й день — на 87% и на 10-й день — на 97%, к 14-му дню симптом исчез. Нормализация отмечалась на 5-й день у 11 (55%) больных, на 7-ой день — у 17 (85%), на 10-й день — у 19 (95%), на 14-й день — у 20 (100%) пациентов.

В контрольной группе наблюдалось уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 4%, на 5-й день — на 33%, на 7-й день — на 79% и на 10-й день — на 100%. Нормализация отмечалась на 5-й день у 9 (45%) пациентов, на 7-й день — у 15 (75%) и на 10-й день — у 20 (100%).

До начала терапии жалобы на выделения из носа регистрировались в обеих группах с одинаковой частотой и сопоставимой выраженностью. На 3-й день терапии отмечалось снижение СБОВ симптома до $1,47 \pm 0,11$ балла в опытной группе ($p > 0,05$) и $1,55 \pm 0,12$ балла в контрольной ($p > 0,05$). К 5-му дню терапии в опытной группе жалобы сохранились у 70,0%, из числа имевших их до начала терапии ($p \leq 0,05$), в контрольной — у 96,0% ($p > 0,05$). При этом СБОВ симптома в опытной группе составила $0,75 \pm 0,10$ балла, в контрольной — $1,37 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,05$). С 7-го дня терапии различия между группами исчезли.

Данные риноскопии и визуальный осмотр неба и задней стенки глотки показали, что симптом «стекание слизи по задней стенке глотки» на 3-й день терапии регистрировался в обеих группах практически с той же частотой, как и до начала лечения ($p > 0,05$), при этом СБОВ этого симптома в опытной группе снизился до $1,5 \pm 0,08$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,67 \pm 0,08$ балла, различия между группами были не достоверны ($p > 0,05$). На 5-й день терапии у пациентов опытной группы выраженность симптома составила $0,98 \pm 0,08$ балла, в контрольной группе — $1,47 \pm 0,08$ балла, что имело достоверные различия с началом терапии в обеих группах и между группами ($p \leq 0,05$ в обоих случаях). На 7-й день симптом сохранился у 41,6% в опытной группе и у 70,0% в контрольной ($p \leq 0,05$) с очень слабой и слабой выраженностью, соответственно ($p \leq 0,05$). На 10-й и 14-й дни различия между группами отсутствовали.

По данным передней риноскопии выявлено, что частота гиперемии слизистой оболочки носа в опытной

группе достоверно снизилась на 5-й и 10-й дни ($p \leq 0,05$), в контрольной группе — на 10-й день терапии ($p \leq 0,05$). При этом СБОВ симптома в опытной группе на 5-й день лечения достоверно снизился до $1,15 \pm 0,08$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,6 \pm 0,10$ балла, но недостоверно ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствовали о большей выраженности указанного симптома в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Отек слизистой носа (определяемый риноскопически) на 5-й день лечения снизился до 83,4% наблюдений в опытной группе и до 96,6% — в контрольной ($p \leq 0,05$). На 10-й день терапии симптом регистрировался у 25,0% и у 53,6% пациентов в группах, соответственно ($p \leq 0,05$). При этом СБОВ симптома в обеих группах уменьшилось: в опытной группе до $1,25 \pm 0,10$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,48 \pm 0,08$ балла ($p > 0,05$). Достоверное снижение СБОВ в контрольной группе определялось риноскопически только на 10-й день терапии, но оставалось при этом выше, чем в опытной группе.

При цитологическом исследовании носового секрета до начала терапии выявлена эозинофилия у 95% пациентов обеих групп (11–23% эозинофилов в мазке в опытной группе и 12–27% — в контрольной). На 10-й день терапии регистрировалось по 5% наблюдений в каждой из групп. Анализ физического состояния пациентов показал, что нарушения сна и ежедневной активности выявлялись достоверно реже в опытной группе по сравнению с контрольной на 5-й, 7-й, 10-й и 14-й дни терапии ($p \leq 0,05$).

Таким образом, частота и выраженность риноскопических симптомов у пациентов опытной группы достоверно снижалась на 5-й день лечения, у пациентов контрольной группы — только на 10-й день.

Проявлениями сезонного аллергического конъюнктивита до начала терапии являлись слезотечение, гиперемия, отек и зуд век, которые отмечались практически с одинаковой частотой у пациентов обеих групп (от 93,4% до 96,6%).

На 5-й, 7-й и 10-й дни терапии жалобы на гиперемию век регистрировались достоверно реже у пациентов опытной группы ($p \leq 0,05$). СБОВ симптома на 5-й день терапии в опытной группе снизился до $1,68 \pm 0,10$ балла, в контрольной — до $1,53 \pm 0,09$ ($p \leq 0,05$), на 7-й день — до $0,65 \pm 0,08$ и $1,28 \pm 0,10$, соответственно ($p \leq 0,05$). На 10-й день эта тенденция сохранилась, но на 14-й день различий в группах не выявлено.

Динамика выраженности гиперемии век более наглядно представлена на рисунках 4а и 4б по показателям частоты симптома в процентах. В опытной группе уменьшение гиперемии наблюдалось на 3-й день на 12%, на 5-й день — на 35%, на 7-й день — на 71% и на 10-й день — на 100%. Нормализация на 3-й день отмечалась у 5% пациентов, на 5-й день — у 10%, на 7-ой день — у 30% и на 10-й день — у 100% пациентов.

В контрольной группе выявлено уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 8%, на 5-й день —

на 34%, на 7-й день — на 40%, на 10-й день — на 78%. К 14-му дню терапии отмечали исчезновение симптома у 100% пациентов. Нормализация на 7-й день имела место у 5% пациентов, на 10-й день — у 40%, на 14-й день — у 100% пациентов.

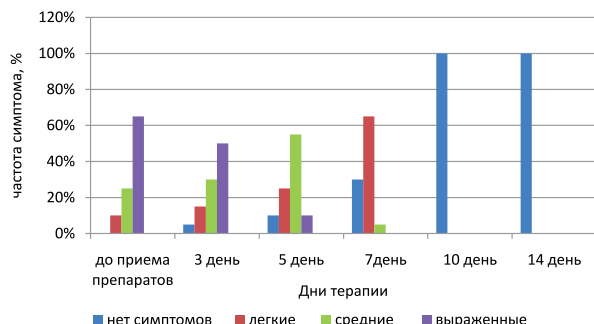


Рис. 4а. Динамические изменения выраженности симптома «гиперемия век» в основной группе

Fig. 4a. "Eyelid hyperemia" symptom dynamics in the main group

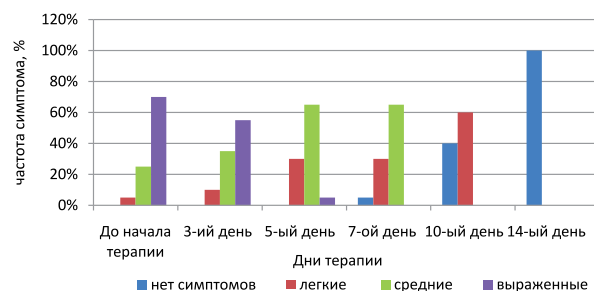


Рис. 4б. Динамические изменения выраженности симптома «гиперемия век» в контрольной группе

Fig. 4b. "Eyelid hyperemia" symptom dynamics in the control group

Динамика симптома «отек век» была однотипна и характеризовалась достоверным снижением выраженности в обеих группах, начиная с 5-го дня терапии, причем в большей степени в опытной группе. Уменьшение выраженности симптома на 3-й день отмечено на 8%, на 5-й день — на 26%, на 7-й день — на 57% и на 10-й день — на 100%. Нормализация на 3-й день отмечалась у 5% пациентов, на 5-й день — у 5%, на 7-ой день — у 15% и на 10-й день — у 100% пациентов (рис 5а).

В контрольной группе выявлено уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 8%, на 5-й день — на 19%, на 7-й день — на 43%, на 10-й день — на 65% и на 14-й день — на 84%. Нормализация на 7-й день отмечалась у 10% пациентов, на 10-й день — у 15%, на 14-й день — у 55% пациентов (рис 5б).

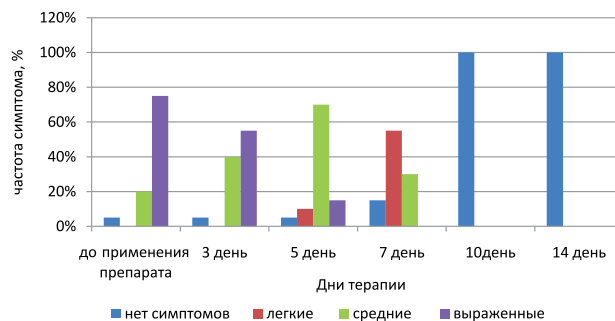


Рис. 5а. Динамические изменения выраженности симптома «отек век» в опытной группе

Fig. 5a. "Eyelid swelling" symptom dynamics in the main group

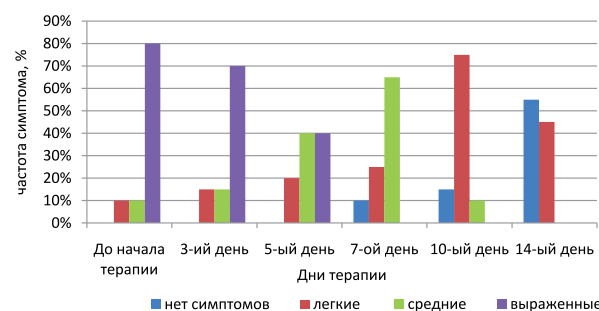


Рис. 5б. Динамические изменения выраженности симптома «отек век» в контрольной группе

Fig. 5a. "Eyelid swelling" symptom dynamics in the control group

Снижение числа пациентов, предъявлявших жалобы на слезотечение, на 3-й день терапии стало достоверным и по степени выраженности не имело существенных отличий в обеих группах ($p > 0,05$) и между группами. На 5-й день лечения слезотечение в опытной группе регистрировалось достоверно реже ($p \leq 0,05$) и с выраженностью меньшей в 1,3 раза ($p \leq 0,05$), в контрольной группе — в 1,1 раза ($p > 0,05$), что определило различия между группами ($p \leq 0,05$), которые сохранились на 7-й и 10-й дни лечения. Так, на 7-й день количество пациентов, предъявлявших жалобы на слезотечение, достоверно снизилось в обеих группах ($p \leq 0,05$). На 10-й и 14-й дни различий в группах не выявлено.

До начала терапии на зуд век жаловались практически все пациенты обеих групп (95–100%) с сопоставимой выраженностью (СБОВ симптома составила $1,97 \pm 0,12$ балла и $2,05 \pm 0,11$ балла, соответственно). На 3-й день терапии число пациентов, имевших эти жалобы, уменьшилось недостоверно в обеих группах. На 5-й день в опытной группе жалобы на зуд век предъявляли 81,6% пациентов в основной группе и 95% в контрольной ($p \leq 0,05$). На 7-й день в опытной группе отмечали уменьшение жалоб в 1,7 раза по сравнению с началом терапии ($p \leq 0,05$), в контрольной — в 1,4 раза ($p \leq 0,05$). На 14-й день зуд век наблюдался у 3,4% пациентов опытной группы и у 5,0% пациентов контрольной. Начиная с пятого дня лечения, выраженность зуда век в опытной группе достоверно уменьшалась по сравнению с контрольной ($p \leq 0,05$).

Биомикроскопическое исследование бульбарной конъюнктивы отразило значительное уменьшение отека в опытной группе, начиная с 5-го дня лечения: у 78,3% пациентов по сравнению с 90,0% в контрольной группе, СБОВ симптома в группах не отличалась ($2,22 \pm 0,11$ балла и $2,25 \pm 0,11$ балла, соответственно). На 10-й день тенденция достоверного снижения частоты и выраженности симптома в обеих группах сохранялась. Частота и выраженность фолликулеза конъюнктивы у пациентов опытной группы на 5-й и 10-й дни терапии были достоверно меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При осмотре на 5-й день лечения количество пациентов с гиперемией конъюнктивы не отличалось в обеих группах, однако СБОВ симптома в опытной группе составила $1,48 \pm 0,10$ балла по сравнению с $2,35 \pm 0,10$ балла до начала терапии ($p \leq 0,05$); в контрольной группе динамика была недостоверна ($p > 0,05$). При завершении лечения по сравнению с началом терапии частота и выраженность симптома в обеих группах была достоверна.

Цитологическое исследование отделяемого из глаз показало, что эозинофилия, выявленная у пациентов сравниваемых групп до начала терапии (12–25% эозинофилов в мазке), является типичной для больных с поллинозом и на фоне терапии нормализуется на 10-й день у 92–93% пациентов обеих групп.

В ходе клинического исследования не было зарегистрировано жалоб пациентов на ухудшение самочувствия и неприятные ощущения, не отмечалось клинических признаков общей или местной токсико-аллергической реакции, изменений гемодинамических показателей (ЧСС, САД и ДАД) и результатов физикального, инструментального и лабораторного обследований, показателя внутриглазного давления, измеренного по методике Маклакова. Анализ уровня кортизола в крови показал отсутствие влияния препаратов на его содержание. Все это позволило сделать вывод о безопасности препарата и оценить его переносимость как «хорошую».

Следует отметить, что у пациентов опытной группы

симптомы аллергического конъюнктивита купировались в более ранние сроки от начала лечения (уже на 5-й день терапии) и имели более легкое течение по сравнению с пациентами контрольной группы, что определило соответствующее улучшение физического состояния.

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствовали о выраженном лечебном эффекте нового комбинированного лекарственного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном (Аллергоферон® бета) при терапии обострений поллиноза. Межгрупповое сравнение одноименных симптомов показало, что купирование клинической симптоматики обострения поллиноза у пациентов, получавших изучаемый препарат, регистрировалось в более ранние сроки от начала лечения, а само заболевание протекало в более легкой форме по сравнению с пациентами группы контроля. Лечебная эффективность исследуемого лекарственного препарата составила 85,96% (для контрольной группы — 74,73%; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый комбинированный лекарственный препарат с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном (Аллергоферон® бета), капли глазные и назальные, оказывает выраженный лечебный эффект при купировании клинических проявлений обострения поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита).

В ходе клинического исследования не было зарегистрировано случаев нежелательных явлений, общей или местной токсико-аллергической реакции, обусловленных приемом препарата, переносимость лекарственного средства оценена как «хорошая». Отмечено удобство применения лекарственной формы исследуемого препарата. Благоприятное соотношение риск/польза позволяют рекомендовать Аллергоферон® бета в качестве препарата выбора при лечении обострений поллиноза.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Khaitov R.M. ed. [Clinical Allergy: a guide for practitioners]. Klinicheskaya allergologiya: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey. M.: MEDpress-inform, 2002. 624 p. (in Russ.).
2. Khaitov R.M. ed. [Allergology and Immunology: national guide]. M.: GEOTAR-Media. 2009. 656 p. (in Russ.).
3. Yarilin A.A. [Fundamentals of Immunology]. M.: Medicine. 1999. 606 p. (in Russ.).
4. Kopf M., Le Gros G., Bachmann M. et al. Disruption of the murine IL-4 gene blocks Th2 cytokine responses. *Nature*. 1993;362(6417):245–8.
5. Fireman P. Cytokines and Allergic Rhinitis. *Allergy and Asthma Proc*. 1996;17(4):175.
6. S.S. Kazak, Rustamova S.T. [Importance prevention and therapeutic approaches to involution «allergic dermatitis» in children]. Vazhnost' profilakticheskikh i lechebnykh podhodov k involutsii «allergicheskogo dermatita» u detey. [Allergology and Immunology]. *Allergologiya i immunologiya*. 2008;9(3):299 (in Russ.).
7. Gushchin I.S. [Allergic inflammation and immunological control]. M.: M.: Farmarus-print. 1998. 250 p. (in Russ.).
8. Ishizaka K. Regulation of the IgE antibody response. *Int. Allergy and Appl. Immunol*. 1989;88(1–2):8–13.
9. Punnonen J., Aversa G., Cocks B.G. et al. Interleukin 13 induce interleukin 4-independent IgG4 and IgE synthesis and CD23 expression by human B cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1993;90(8):3730–3734.
10. M. Okano. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009;158:164–173.
11. J. Sastre, R. Mosges. Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol*. 2012;22(1):1–12.
12. Svirshchevskaya E.V. Matushevskaya E.V. [Comparative analysis of the efficacy and safety of fluorinated and chlorinated topical corticosteroids]. Sravnitelnyy analiz effektivnosti i bezopasnosti fluorirovannykh i khlorirovannykh topicheskikh glyukokortikosteroïdov. [Modern problems of dermatology, immunology and medical cosmetology]. *Sovremennyye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2010;3:75–78. (in Russ.).
13. Mashkovskiy M.D. [Drugs]. Moscow. 2006. 565–579. (in Russ.).
14. Strachunskiy L.S., Kozlov S.N. [Modern Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for doctors]. M.: Boprec, 2002. (in Russ.).
15. MC. GILL J.L., S T HOLGATE, M K CHURCH, D F ANDERSON Allergic eye disease mechanisms. *Br. J. Ophthalmol*. 1998; 82:1203–14.
16. Mackay I.S. Durham S.R. Perennial rhinitis. *B.M.J*. 1998;316:917–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рябцева Алла Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, moniki_glaz@rambler.ru

Сотникова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20, niimid.immune@mail.ru

Чумиков Олег Владимирович, главный врач НУЗ «Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД»; 153043, г. Иваново, ул. Полка Нормандия Неман, 106, rgd_hospital@mail.ru

Ступакова Наталья Александровна, младший научный сотрудник офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, moniki_glaz@rambler.ru

ABOUT THE AUTHORS

Ryabtseva AA, MD, prof., Head of Ophthalmology Department, Moscow Regional Research Clinical Institute, Str. Shchepkin, 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation, moniki_glaz@rambler.ru

Sotnikova NY, MD, prof., Head of the Clinical Immunology Laboratory, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Str. Victory, 20, Ivanovo, 153045, Russian Federation, niimid.immune@mail.ru

Chumikov OV, head doctor, Departmental hospital in the Ivanovo Russian Railways Station, Str. Regiment Normandie-Niemen, 106, Ivanovo, 153043, Russian Federation, rgd_hospital@mail.ru

Stupakova NA, Research Assistant, Moscow Regional Research Clinical Institute, Str. Shchepkin, 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation, moniki_glaz@rambler.ru

Новый препарат

АЛЛЕРГОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + лоратадин

**ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**



**НОВЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ
АЛЛЕРГИИ!**

**Лечение сезонного
и круглогодичного
аллергического ринита
и конъюнктивита**



Отпуск по рецепту
Информация для специалистов

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРМ М** www.firmm.ru



Инструкция по медицинскому применению препарата Аллергоферон® утверждена
Минздравсоцразвития РФ, ЛП-000656-280911

Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с текстом инструкции по медицинскому применению

Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Часть II.

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Е.Ю. Маркова²В.В. Куренков¹С.Г. Капкова¹

¹Нафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России, Клиническая больница № 86, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

²Нафедра офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Островитянова 1, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):205–212

Вторая часть статьи посвящена проблеме профилактики и лечения наиболее распространенных клинических ситуаций, при которых применяется терапевтическая гигиена век: себорейный блефарит; стафилококковый блефарит; аллергический блефарит; ячмень и халязион; профилактика роговично-конъюнктивального кератита (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде; при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в ремиссии после острого воспаления конъюнктивы и роговицы). Представлен алгоритм терапевтической гигиены век и основные механизмы действия данной процедуры. До недавнего времени лечение синдрома сухого глаза предполагало использование слезозаместительной терапии. Десять-пятнадцать лет назад на отечественном рынке были представлены 2–3 слезозаместительных препарата. В настоящее время существуют десятки различных форм искусственной слезы, при этом на западном фармацевтическом рынке численность данной группы препаратов представлена сотнями. Стремительное развитие в области поиска новых форм слезозаместителей совершенно не случайно. Это связано с увеличением числа пациентов, страдающих от нарушения стабильности слезной пленки, которое достигает, по данным разных источников, до 40–60% взрослого населения. Следует отметить, что первопричиной синдрома сухого глаза у 85–95% пациентов является дисфункция мейбомиевых желез, следовательно, применение слезозаместительной терапии является симптоматическим лечением, что не решает проблемы на патогенетическом уровне. Именно поэтому проведение терапевтической гигиены век (теплые компрессы+самомассаж) является важным компонентом лечения рассматриваемой группы пациентов. Объективным подтверждением востребованности и эффективности терапевтической гигиены век, на наш взгляд, является стремительное развитие фармацевтического рынка в этой области. С каждым годом появляется большое число новых гелей, лосьонов, салфеток и других препаратов для проведения гигиены век. Разработка четких алгоритмов, включающих терапевтическую гигиену век (сроки проведения, показания для применения определенных гигиенических средств) является актуальной задачей современной офтальмологии.

Часть 1 — В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Е.Ю. Маркова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. ч. 1. Офтальмология. 2016;13(2):122–127 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, гигиена век, глазная поверхность, себорейный блефарит; стафилококковый блефарит; аллергический блефарит; ячмень и халязион, роговично-конъюнктивальный кератит

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., Куренков В.В., Капкова С.Г. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Часть II. Офтальмология. 2016;13(3):205–212 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-205-212

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Part II

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, E.Y. Markova², V.V. Kurenkov¹, S.G. Kapkova¹

¹Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital 86, 15, Gamalei str., Moscow, 123098, Russian Federation

²Department of Ophthalmology of The Pirogov Russian National Research Medical University 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):205–212

The second part of the article is focused on the issue of prevention and treatment of the most common clinical situations in which applicable therapeutic hygiene: seborrheic blepharitis; Staphylococcal blepharitis; Allergic blepharitis; barley and chalazion; prevention keratoconjunctival xerosis (during the preoperative and postoperative period, while wearing contact lenses, in computer vision syndrome, in remission after acute inflammation of the conjunctiva and cornea). There is an algorithm for the therapeutic care of eyelids and the basic mechanisms of action of this procedure. Until recently, the treatment of dry eye syndrome involves the use of tear substitutes therapy. Ten or fifteen years ago, 2–3 tear substitutes were presented at the domestic market. Currently, there are doses of different forms of artificial tears, while there are hundreds of them on the western pharmaceutical market. The rapid development in the search for new forms of tear substitutes is not accident. This is due to the increasing number of patients suffering from disorders of the tear membrane stability, which achieves, according to different sources, up to 40–60% of the adult population. It should be noted that the primary cause of dry eye syndrome in 85–95% of patients is meibomian gland's dysfunction, thus applying tear substitutes symptomatic therapy is treatment that does not solve the problem on the pathogenic level. For this reason, conducting therapeutic hygiene century (warm compresses + self-massage) is an important component of the treatment of this group of patients. Objective evidence of relevance and effectiveness of therapeutic care age, in our opinion, is the rapid development of the pharmaceutical market in this area. There is a large number of new gels, lotions, wipes and other products for hygiene century every year. Clear algorithms that include therapeutic hygiene century (dates, the indications for the use of certain hygiene products) is an actual problem of modern ophthalmology.

Part 1 — Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kapkova SG, Markova EY, Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(2):122–127 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127

Keywords: meibomian gland's dysfunction, hygiene eyelids, eye surface, seborrheic blepharitis, Staphylococcal blepharitis, Allergic blepharitis, barley and chalazion, keratoconjunctival xerosis

For citation: Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kapkova SG, Markova EY. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Part II. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):205–212 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-205-212

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Вторая часть статьи посвящена проблеме профилактики и лечения наиболее распространенных клинических ситуаций, при которых применяется терапевтическая гигиена век: себорейный блефарит; стафилококковый блефарит; аллергический блефарит; ячмень и халазион; профилактика роговично-конъюнктивального кератита (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде; при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в ремиссии после острого воспаления конъюнктивы и роговицы). Представлен алгоритм терапевтической гигиены век и основные механизмы действия данной процедуры. До недавнего времени лечение синдрома сухого глаза предполагало использование слезозаместительной терапии [1]. Десять — пятнадцать лет назад на отечественном рынке были представлены 2–3 слезозаместительных препарата. В настоящее время существуют десятки различных форм искусственной слезы, при этом на западном фармацевтическом рынке численность данной группы препаратов представлена сотнями. Стремительное развитие в области поиска новых форм слезозаместите-

лей совершенно не случайно. Это связано с увеличением числа пациентов, страдающих от нарушения стабильности слезной пленки, которое достигает, по данным разных источников, до 40–60% взрослого населения [2].

Следует отметить, что первопричиной синдрома сухого глаза у 85–95% пациентов является дисфункция мейбомиевых желез, следовательно, применение слезозаместительной терапии является симптоматическим лечением, что не решает проблемы на патогенетическом уровне. Именно поэтому проведение терапевтической гигиены век (теплые компрессы+самомассаж) является важным компонентом лечения рассматриваемой группы пациентов [3,4,5]. Объективным подтверждением востребованности и эффективности терапевтической гигиены век, на наш взгляд, является быстрое развитие фармацевтического рынка в этой области. С каждым годом появляется большое число новых гелей, лосьонов, салфеток и других препаратов для проведения гигиены век [6,7]. Кроме того, предлагаются новые методы аппаратного лечения дисфункции мейбомиевых желез [8]. Разработка четких алгоритмов, включающих терапевти-

рес в этом плане представляет препарат Окомистин®, глазные капли (Инфамед, Россия), основным действующим веществом которого является бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид, моногидрат. В основе его антимикробной активности лежит прямое взаимодействие молекулы данного лекарственного средства с белково-липидными комплексами мембран микроорганизмов. Препарат ингибирует энзиматическую активность микробной клетки, что приводит к угнетению жизнедеятельности микроорганизма с его последующим разрушением. Главной особенностью Окомистина является широкий анти-

микробный спектр действия, включающий: бактерии, грибы рода *Candida*, вирусы герпеса, аденовирусы, хламидии и др. в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Имеются сведения, что препарат повышает местный иммунитет, оказывает противовоспалительное действие, стимулирует эпителизацию роговицы. Следует отметить, что Окомистин® — однокомпонентный препарат и не содержит в своем составе консервантов, что снижает риск развития аллергических реакций, связанных с проведением местной терапии.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ СТАФИЛОКОККОВОГО БЛЕФАРИТА

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы + самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: ощущения дискомфорта и инородного тела в глазах, склеивание краев ресниц, ощущение зуда и жжения в области век, утомляемость глаз и др. Биомикроскопия: утолщение, гиперемия, телеангиэктазии наружных краев век, а также наличие чешуек — чешуйки при стафилококковых блефаритах сухие, ломкие и жесткие, располагаются у основания ресниц. После удаления таких чешуек на краю века часто остаются маленькие язвочки, склонные углубляться и гипертрофироваться. Иногда ресницы заворачиваются вовнутрь, вызывая ощущение инородного тела и повреждение роговицы. Прогрессирование процесса сопровождается рубцеванием края века, что приводит к неправильному росту ресниц. Микробиологическое исследование: проводится с целью определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам: левомицитину, ампициллину, карбенициллину, офлоксацину, тобрамицину, эритромицину, гентамицину, ципрофлоксацину, доксициклину. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, ВРСР, биометрического индекса мейбомиевых желез.
	Физиотерапия (±) (фонофорез с антибактериальным препаратом)	5–10 сеансов	
Медикаментозная терапия	Антибиотики (+) (Тетрацилин, Азидроп, Сигниф и др.)	7–10 дней	Биомикроскопические признаки стафилококкового блефарита
	Антисептики (±) (Витабакт, Окомистин и др.)	5–7 дней	После проведения курса антибиотикотерапии при сохранении признаков воспаления
	НПВС (±) (Броксинак и др.)	7–10 дней	Сохранение признаков блефароконъюнктивита небактериальной этиологии (отсутствие гнойного отделяемого).
	Антигистаминные препараты (±) (Опатанол и др.)	7–10 дней	Наличие признаков аллергической и токсико-аллергической реакции (отек конъюнктивы, зуд в области век и др.).
	Слезозаместители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК и др.)	1–2 месяца	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСР.
	Репаративная терапия (±) (Вита-ПОС и др.)	7–10 дней	Вовлечение в кератический процесс конъюнктивы, роговицы — точечная эпителиопатия — окрашивание витальными красителями.
Рекомендовано:	соблюдение гигиенического режима, витаминотерапия, повторный курс гигиены век после окончания лечения.		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БЛЕФАРИТ

Аллергический блефарит — острое эритематозно-экссудативное заболевание кожи век. Возникает как реакция на местное воздействие различных медикаментов-аллергенов и средств косметики у людей с повышенной чувствительностью к данным веществам. В зависимости от степени предварительной сенсибилизации поражение кожи развивается более или менее быстро. Как правило, наблюдается двустороннее поражение, однако в отдельных случаях развивается односторонняя реакция, которая характеризуется быстро наступающей гиперемией и отеком кожи век, приводящим к сужению век [9]. Кроме того, аллергическая реакция может возникать вследствие хронического токсико-аллергического воздействия микробных, паразитарных и вирусных агентов. Данные клинические ситуации описаны в разделах демодекозный и себорейный блефарит.

Следует отметить, что в отдельных случаях на фоне аллергической реакции происходит присоединение вторичной инфекции, предполагающее использование не только противоаллергических препаратов, но и препаратов антибактериального действия. В таких случаях предпочтение отдается комплексным препаратам, например, Комбинилу (Сентисс, Индия). Комбинил является препаратом, содержащим в своем составе в качестве основных такие действующие вещества, как ципрофлоксацин гидрохлорид 3,0 мг и дексаметазон 1,0 мг. Ципрофлоксацин относится к монофторированным фторхинолонам II поколения, которые обладают высокой бактерицидной активностью, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Комбинация фторхинолонов с кортикостероидами дает возможность снизить число инстилляций препаратов, уменьшив тем самым, их токсическое действие на глазную поверхность.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БЛЕФАРИТА

Лечение		Курс лечения	Клинические признаки
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (±) (теплые компрессы+самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Гигиена век проводится после купирования признаков острой аллергической реакции для устранения дисфункции мейбомиевых желез, возникшей вследствие отека устьев протоков мейбомиевых желез.
Медикаментозная терапия	Антигистаминные препараты (+) (Опатанол и др.)	7–10 дней	Наличие признаков аллергической и токсико-аллергической реакции (отек конъюнктивы, зуд в области век и др.).
	НПВС (±) (Броксинак и др.)	7–10 дней	Сохранение признаков блефароконъюнктивита небактериальной этиологии (отсутствие слизисто-гнойного отделяемого) после купирования острой аллергической реакции.
	Стероиды (±)	5–7 дней	Упорное течение аллергического блефарита.
	Слезозаменители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК и др.)	1–2 месяца	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСП. Слезоземестительная терапия патологических состояний век и глазной поверхности с элементами алергизации проводится препаратами, не содержащими консерванты.
Рекомендовано:	При сборе анамнеза у пациентов с аллергическими блефаритами очень важно определить, какой именно фактор вызвал данную реакцию. Так, в последние годы пациенты широко применяют косметические средства с активными компонентами, в частности на основе плаценты, или мази для роста ресниц. Данные средства при длительном бесконтрольном применении вызывают сенсибилизацию и могут приводить к развитию выраженных аллергических реакций		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

ПРОФИЛАКТИКА РОГОВИЧНО-КОНЪЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА В ПРОЦЕССЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В последние годы появились сообщения, свидетельствующие о необходимости проведения гигиены век пациентам перед оперативным вмешательством на глазу [10,11,12]. Оправданность использования гигиены век при подготовке пациентов к оперативному вмешательству объясняется несколькими факторами.

Известно, что нарушение стабильности слезной пленки, вызванной офтальмохирургическим вмешательством, а также снижение выработки противовоспалительных медиаторов, лизоцима в условиях стресса, вызванного операцией, приводит к повышению вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, поэтому очищение поверхности век позволит снизить риск развития послеоперационных осложнений. Кроме того, большая часть пациентов, которым проводят оперативные вме-

шательства, в частности, эксимерлазерную коррекцию зрения, длительно пользуется контактными линзами, которые не только снижают стабильность слезной пленки, разрушая ее механически, но и провоцируют развитие ДМЖ. Следовательно, на этапе реабилитации пациентов в послеоперационном периоде офтальмологи также сталкиваются с проблемой изменения стабильности слезной пленки. Проведение гигиены век позволит восстановить функции мейбомиевых желез и снизить риск развития ССГ в раннем послеоперационном периоде. Проведение гигиенических процедур даст возможность очистить веки и восстановить функции мейбомиевых желез, предотвратить тем самым развитие послеоперационных осложнений инфекционного и неинфекционного генеза.

Для снижения риска развития послеоперационных осложнений рекомендуется проведение недельного курса гигиены век, включающего теплые компрессы и самомассаж век с гелем, а также повторение курса гигиены век в послеоперационном периоде.

АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ ГИГИЕНЫ ВЕК В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	*Гигиена век (+) (теплые компрессы+самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: дискомфорт, часто описываемый как чувство жжения или ощущение «песка в глазах», боль при моргании и быстрая утомляемость глаз. Часто эти симптомы отмечаются при пробуждении, может присутствовать покраснение глаз, иногда ощущение слипания век. Биомикроскопия: воспаление, закупорка протоков мейбомиевых желез. Задний край век гиперемирован, утолщен, диффузно воспален, телеангиэктазии на задней поверхности века. При выдавливании секрет желез плотный и вязкий, либо, в наиболее тяжелых случаях, он не выделяется. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей компрессионной пробы, ВРСП, биометрического индекса мейбомиевых желез, а также теста Ширмера, биометрии слезного мениска. * Гигиену век в послеоперационном периоде начинать проводить не раньше, чем через 2 недели после операции.
	Слезозаменители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК и др.)	7–10 дней	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСП.
Рекомендовано:	увеличение частоты морганий, особенно при повышенной зрительной нагрузке.		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

ПРОФИЛАКТИКА ЯЧМЕНЯ И ХАЛЯЗИОНА

Ячмени, мейбомиевые кисты и краевой кератит чаще развиваются на фоне блефарита. Ячмень вызывается бактериальной инфекцией (в 90–95% случаев золотистым стафилококком) и чаще всего наблюдается при ослабленном иммунитете (например, после простудных заболеваний). Выделяют наружный и внутренний ячмень. Наружный ячмень (hordeolum) — острое гнойное воспаление волосяного фолликула ресницы или сальной железы Цейса, которая располагается около луковицы ресницы. Внутренний ячмень представляет собой острую стафилококковую инфекцию мейбомиевой железы или ее дольки. Содержимое такого очага высвобождается на заднем крае века. Симптомы обеих форм — воспаление и отёк края века, краснота, болезненность. Ячмень проходит самостоятельно, и необходимость в антибиотиках и хирургическом вмешательстве возникает редко, чаще при внутреннем ячмене.

Мейбомиевая киста. Причиной развития мейбомиевой кисты, или халазиона, является закупорка протока мейбомиевой железы, жировой железы хрящевой пластинки века. Киста содержит кожное сало и воспаляется с образованием стенок из гранулематозной ткани. Киста больших размеров может давить на роговицу и вызывать астигматическое нарушение зрения. Халазион обычно бывает округлой формы, он твердый на ощупь и при вывороте века имеет вид гранулемы. При рецидивах следует произвести биопсию и исключить карциному мейбомиевой железы и базальноклеточную карциному. Большинство кист проходит без лечения, но при упорном течении их иссекают и выскабливают под местной анестезией, затем наносят мазь с антибиотиками и на несколько часов плотно заклеивают глаз пластырем.

Для профилактики развития ячменя и халазиона необходимо регулярное очищение поверхности век и дренирование сальных желез века. С этой целью проводят курсы гигиены век.

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ЯЧМЕНЯ И ХАЛЯЗИОНА

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы+ самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: дискомфорт, часто описываемый как чувство жжения или ощущение «песка в глазах», боль при моргании и быстрая утомляемость глаз. Часто эти симптомы отмечаются при пробуждении, может присутствовать покраснение глаз, иногда ощущение слипания век. Биомикроскопия: воспаление, закупорка протоков мейбомиевых желез. Задний край век гиперемирован, утолщен, диффузно воспален, телеангиэктазии на задней поверхности века. При выдавливании секрет желез плотный и вязкий, либо, в наиболее тяжелых случаях, он не выделяется. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей компрессионной пробы, ВРСП, биометрического индекса мейбомиевых желез, а также теста Ширмера, биометрии слезного мениска.
Рекомендовано:	увеличение частоты морганий, особенно при повышенной зрительной нагрузке.		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

ПРОФИЛАКТИКА РОГОВИЧНО-КОНЬЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА ПРИ КОМПЬЮТЕРНОМ ЗРИТЕЛЬНОМ СИНДРОМЕ И НОШЕНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

При длительной работе за монитором появляются жалобы как со стороны организма в целом, так и со стороны глаз, в частности. Офтальмологические симптомы, возникающие у пользователей компьютерами, были объединены под общим названием компьютерный зрительный синдром (КЗС).

Изменения, которые могут происходить в органе зрения при длительной работе с компьютером — это появление (или прогрессирование уже имеющейся) близорукости и дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) с последующим развитием синдрома роговично-конъюнктивального ксероза.

Кроме того, распространенной современной проблемой является развитие роговично-конъюнктивального ксероза как следствие применения контактной коррекции. Ношение контактных линз не только разрушает слезную пленку, но и приводит к механическому давлению на мейбомиевы же-

лезы, следовательно, к развитию ДМЖ. Кроме того, контактные линзы механически воздействуют на конъюнктиву, в результате этого возникают явления сквамозной метаплазии с нарушением морфологии и функции бокаловидных клеток конъюнктивы, секрет которых необходим для формирования полноценного муцинового слоя слезной пленки. Эти факторы способствуют развитию ССГ. Учитывая тот факт, что пациенты, применяющие контактные линзы, как правило, молодые люди, работающие в офисах и получающие дополнительную нагрузку на глазную поверхность в виде воздействия кондиционированного воздуха, а также излучения мониторов компьютеров, то риск развития роговично-конъюнктивального ксероза возрастает. По статистике у одного из трех пользователей компьютерными приборами регулярно проявляются симптомы сухости и раздражения глазной поверхности. Применение контактных линз усиливает эти проявления. С целью восстановления липидного слоя слезной пленки и компенсации прероговичной слезной пленки рекомендуется проводить гигиену век и слезозаместительную терапию.

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ РОГОВИЧНО-КОНЬЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА ПРИ КОМПЬЮТЕРНОМ ЗРИТЕЛЬНОМ СИНДРОМЕ И НОШЕНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы+самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: дискомфорт, часто описываемый как чувство жжения или ощущение «песка в глазах», боль при моргании и быстрая утомляемость глаз. Часто эти симптомы отмечаются при пробуждении, может присутствовать покраснение глаз, иногда ощущение слипания век. Биомикроскопия: воспаление, закупорка протоков мейбомиевых желез. Задний край век гиперемирован, утолщен, диффузно воспален, телеангиэктазии на задней поверхности века. При выдавливании секрет желез плотный и вязкий, либо, в наиболее тяжелых случаях, он не выделяется. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей компрессионной пробы, ВРСР, биометрического индекса мейбомиевых желез, а также теста Ширмера, биометрии слезного мениска.
	Слезозаместители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК и др.)	7–10 дней	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСР.
Рекомендовано:	увеличение частоты морганий, особенно при повышенной зрительной нагрузке.		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

ПРОФИЛАКТИКА РОГОВИЧНО-КОНЬЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА В РЕМИССИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ КОНЬЮНКТИВЫ И РОГОВИЦЫ

Известно, что процесс слезообразования зависит от состояния конъюнктивы, так как слезная жидкость частично продуцируется железами, расположенными в конъюнктиве. Кроме того, важным условием для формирования стабильной слезной пленки является гладкая сферическая поверхность роговицы, которая нарушается

при воспалении роговицы. Следовательно, воспалительные процессы, протекающие на глазной поверхности, приводят к нарушению слезообразования и стабильности слезной пленки, что сопровождается жалобами на дискомфортные ощущения [13,14,15]. Проведение терапевтической гигиены век, а также слезозаместительной терапии позволяет восстановить стабильность слезной пленки, предотвратить развитие роговично-конъюнктивального ксероза, а также устранить жалобы пациентов.

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ РОГОВИЧНО-КОНЬЮНКТИВАЛЬНОГО КСЕРОЗА В РЕМИССИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ КОНЬЮНКТИВЫ И РОГОВИЦЫ

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы+самомассаж век)	3–5 минут; 2 раза в день; 1–2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: дискомфорт, часто описываемый как чувство жжения или ощущение «песка в глазах», боль при моргании и быстрая утомляемость глаз. Часто эти симптомы отмечаются при пробуждении, может присутствовать покраснение глаз, иногда ощущение слипания век. Биомикроскопия: воспаление, закупорка протоков мейбомиевых желез. Задний край век гиперемирован, утолщен, диффузно воспален, телеангиэктазии на задней поверхности века. При выдавливании секрет желез плотный и вязкий, либо, в наиболее тяжелых случаях, он не выделяется. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей компрессионной пробы, ВРСР, биометрического индекса мейбомиевых желез, а также теста Ширмера, биометрии слезного мениска.
	Слезозаместители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК и др.)	7–10 дней	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСР.
Рекомендовано:	увеличение частоты морганий, особенно при повышенной зрительной нагрузке.		
Примечания:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

Таким образом, спектр клинических ситуаций, при которых показано проведение терапевтической гигиены век, очень широк. Данное направление стремительно развивается в связи с доказанной высокой эффективностью данной процедуры, а также неинвазивностью и простотой ее применения. Кроме того, многолетний опыт наблюдения за больными, страдающими нарушением слезопродукции, позволил выявить высокую удовлетворенность результатами терапии со стороны пациентов. Следовательно, включение терапевтической гигиены век в алгоритмы профилактики и лечения пациентов с дис-

функцией мейбомиевых желез, демодекозным блефаритом, себорейным блефаритом, стафилококковым блефаритом, аллергическим блефаритом, ячменем и халязионом; при профилактике роговично-конъюнктивального ксероза (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде, при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в ремиссии после острого воспаления конъюнктивы и роговицы) можно рекомендовать в широкую офтальмологическую практику.

ОКОМИСТИН®

современный эффективный препарат в офтальмологии



**ЧТОБЫ ВАШИ
ГЛАЗА СИЯЛИ
ЗДОРОВЬЕМ!**



ТРАВМЫ ГЛАЗА

**ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ (КОНЬЮНКТИВИТЫ,
БЛЕФАРИТЫ, КЕРАТИТЫ,
КЕРАТОУВЕИТЫ)**

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В
ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ.**

**ТЕПЕРЬ
с 3-х лет***



* Имеются противопоказания к применению, необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.



ООО "ИНФАМЕД"

Тел.: 8-800-700-48-12

E-mail: infamed@infamed.ru

www.okomistin.ru

МАТЕРИАЛЫ НОСЯТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР И ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Zabegajlo A.O., Polunin G.S., Polunina E.G., Kasparova Evg.A. [Modern opinion about blepharo-conjunctival form of the syndrome of «dry eye»]. *Sovremennye predstavlenija o blefarokon#junktival'noj forme sindroma «suhogo glaza»*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2007(2):45-49. (In Russ.).
2. Duncan K1, Jeng BH. Medical management of blepharitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(4):289-94.
3. Thode AR1, Latkany RA. Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction (MGD) Drugs. 2015 Jul;75(11):1177-85.
4. Alghamdi YA1, Camp A, Feuer W, Karp CL, Wellik S, Galor A. Compliance and Subjective Patient Responses to Eyelid Hygiene. *Eye Contact Lens*. 2016 May 26.
5. Oge' LK, Muncie HL, Phillips-Savoy AR. Rosacea: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2015 Aug 1;92(3):187-96.
6. Okura M1, Kawashima M2, Katagiri M3, Shirasawa T3, Tsubota K2. New Eye Cleansing Product Improves Makeup-Related Ocular Problems. *J Ophthalmol*. 2015;2015:831628.
7. Ngo W1, Srinivasan S2, Houtman D3, Jones L2. The relief of dry eye signs and symptoms using a combination of lubricants, lid hygiene and ocular nutraceuticals. *J Optom*. 2016 Jul 11. pii: S1888-4296(16)30024-3.
8. Blackie CA1, Coleman CA1, Holland EJ2. The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye. *Clin Ophthalmol*. 2016 Jul 26;10:1385-96.
9. Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Fedotova N.V., Orlova O.Y., Grishenko I.V., Exuzyan Z.A. [Novel complex therapy of autumnal allergic blepharoconjunctivitis]. *Novye vozmozhnosti kompleksnoj terapii letne-osennego pollinoznogo blefarokon#junktivita*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologija*. 2014;11(3):74-79. (In Russ.).
10. Kurenkov V.V., Markova E.J., Kurenkova N.V. [About the correctness of laser refractive surgery in children]. *O korrktnosti primeneniya tehnologii lazernoj refrakcionnoj hirurgii u detej*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologija*. 2016;13(1):44-50. (In Russ.).
11. Zhemchugova A.V., Kurenkov V.V., Polunin G.S., Polunina E.G., Alieva A., Martirosova N.I. [The therapeutic eyelids hygiene for prophylaxis and treatment complications caused by change of microflora and tear production after refractive surgery]. *Terapevticheskaja gigiena vek v profilaktike i lechenii oslozhnenij, svjazannyh s izmeneniem mikroflory i slezoprodukcii posle refrakcionnyh operacij*. *Obzor literatury*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologija*. 2012;9(1):18-22. (In Russ.).
12. Peral A1, Alonso J, García-García C, Niño-Rueda C, Calvo Del Bosque P. Importance of Lid Hygiene Before Ocular Surgery: Qualitative and Quantitative Analysis of Eyelid and Conjunctiva Microbiota. *Eye Contact Lens*. 2015 Dec 9. [Epub ahead of print]
13. Markova E.Ju., Polunina E.G., Pron'ko N.A., Venediktova L.V., Kurganova O.V. [Viral ocular surface disease in children]. *Virusnye zabolevaniya glaznoj poverhnosti u detej*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik Oftal'mologii*. 2016(7):67-71. (In Russ.).
14. Kasparov A.A., Kasparova Evg, Pavluk A.S. [Local express autotsitokinoterapy (complex cytokine) in the treatment of viral and nonviral eye lesions.]. *Lokal'naja jekspress-autocitokinoterapija (kompleks citokinov) v lechenii virusnyh i nevirusnyh porazhenij glaz*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2004;1:29-32. (in Russ.).
15. Kasparova E.A., Kasparova Evg.A., Kasparov A.A. [Modern clinic and treatment of adenoviral keratoconjunctivitis. Effective pharmacology]. *Sovremennaja klinika i lechenie adenovirusnogo keratokon#junktivita*. *Jefferktivnaja farmakologija*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologija*. 2015;30(1):12-18.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трубилин В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация, trubilinmd@mail.ru

Полунина Е.Г., д.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация, lpulunina@mail.ru

Куренков В.В., д.м.н., профессор, кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация, dortor-kurenkov@mail.ru

Маркова Е.Ю., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней педиатрического факультета РНИМУ им.Н. И. Пирогова, Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация, markova-ej@ru

Капкова С.Г., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация, doctor_kapkov@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Trubilin V.N., MD., professor, Head of the Department of Ophthalmology FMBA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation, trubilinmd@mail.ru

Polunina E.G., MD, assistant professor of the Department of Ophthalmology FMBA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation, lpulunina@mail.ru

Kurenkov V.V., MD., Professor of the Department of Ophthalmology FMBA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation, dortor-kurenkov@mail.ru

Markova EY, MD, Professor of Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics Medical University named Pirogov, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russian Federation, markova-ej@ru

Kapкова S.G., PhD., assistant professor of the Department of Ophthalmology FMBA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation, doctor_kapkov@mail.ru

Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций

Э.Н. Эскина^{1,2,3}В.А. Паршина¹М.А. Степанова^{1,2}¹ООО «Клиника лазерной медицины «Сфера»

Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нижняя Первомайская ул., 70, Москва, 105203, Российская Федерация³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):213–218

Цель: оценить эффективность применения препарата «Теалоз» у пациентов, перенесших поверхностные кераторефракционные операции (ФРК и Транс-ФРК). **Пациенты и методы:** Были обследованы 50 пациентов (100 глаз) обоего пола: группа «Теалоз» и группа «Контроль» по 25 пациентов (50 глаз) с близорукостью средней степени. Всем пациентам была выполнена ФРК или трансэпителиальная ФРК с использованием эксимерлазерной установки Schwind Amaris® 500E (Германия). Были проведены стандартные и дополнительные офтальмологические исследования: оценка стабильности слезной пленки (проба Норна), базальной слезопродукции (Тест Ширмера), индекса заболеваний глазной поверхности (ODSI®) и выраженности эпителиопатии по «Оксфордской» шкале. **Результаты:** Стабильность слезной пленки в группе «Теалоз» до операции составила $6,76 \pm 3,59$ секунд, через 7 дней после операции — $7,22 \pm 2,99$ секунд, через 1 месяц после операции — $9,36 \pm 3,68$ секунд. В группе «Контроль» до операции — $7,07 \pm 3,61$ секунд, через 7 дней — $5,21 \pm 0,25$ секунд, через 1 месяц — $7,21 \pm 2,85$ секунд. Послеоперационные показатели в обеих группах достоверно отличались друг от друга ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде эпителиопатия, оцениваемая по «Оксфордской» шкале, в группе «Контроль» носила более выраженный характер в срок 7 дней после операции — $0,26 \pm 0,38$ балла («Теалоз») и $0,85 \pm 0,31$ балла («Контроль»), через 1 месяц после операции — $0,09 \pm 0,19$ и $0,21 \pm 0,4$ балла, соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в группах по другим исследуемым показателям выявлено не было. **Выводы:** Применение препарата «Теалоз» способствует уменьшению проявлений синдрома сухого глаза (ССГ) после эксимерлазерных операций, а именно, повышает стабильность слезной пленки и снижает выраженность изменений переднего эпителия роговицы и конъюнктивы. Препарат на основе трегалозы проявил не менее выраженные увлажняющие свойства, чем препарат на основе гиалуроновой кислоты, что нашло подтверждение в результатах опроса пациентов по опроснику ODSI®, в динамике восстановления некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и теста Ширмера. Применение препарата на основе трегалозы — «Теалоз» — целесообразно для улучшения состояния глазной поверхности у пациентов, перенесших кераторефракционные операции по типу «ФРК».

Ключевые слова: ФРК, трансэпителиальная ФРК, трегалоза, синдром сухого глаза, состояние глазной поверхности**Для цитирования:** Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций. *Офтальмология*. 2016;13(3):213–218 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-213-218**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует.**

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):213–218**

Purpose: to evaluate the tregalose based eye drops effectiveness in patients who underwent PRK or TransPRK surgery. **Patients and methods:** 50 patients with moderate myopia were examined before, 7 days and 1 month after PRK or TransPRK surgery made by SCHWIND Amaris excimer laser by the same surgeon. In addition to conventional diagnostics, Schirmer test and tear break up time were performed as well as ODSI questionnaire and Oxford index of ocular surface disorders were investigated. Patients were divided in two groups, Study group — “Thealos” group and “Control” group. In both groups patients have started using non preservative eye drops based on tregalose and hyaluronic acid 4-th day after surgery respectively. **Results:** The tear film breakup time was significantly better in “Thealos” group ($7,22 \pm 3,61$ sec 7 days postop and $9,36 \pm 3,68$ sec 1 month postop in comparison to «Control» group $5,21 \pm 0,25$ ($p < 0,01$) sec and $7,21 \pm 2,85$ sec respectively ($p < 0,05$)) as well as ocular surface index score in “Thealos” group post surgery was less ($0,26 \pm 0,38$ и $0,85 \pm 0,31$ marks 7 days postop ($p < 0,05$) and $0,09 \pm 0,19$ and $0,21 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) 1 month postop respectively). There were no other statistically significant differences found in analysed data. **Conclusion:** Using of “Thealos” non-preservative eye drops leads to faster recovery after surface excimer laser ablations in terms of dry eye manifestation, those as tearfilm stability and ocular surface index score, measured using “Oxford” scale. Moistening properties of tregalose solution could be compared with those of hyaluronic acid solution.

Keywords: PRK, Transepithelial PRK, tregalose, dry eye syndrome, ocular surface index score, tear film breakup time

For citation: Eskina E.N., Parshina V.A., Stepanova M.A. The experience of tregalose based lubricant usage for patients who underwent excimer laser surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):213–218 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-213-218

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Скорость восстановления зрения после кераторефракционных операций является одним из наиболее важных критериев удовлетворенности пациента результатом вмешательства. При проведении эксимерлазерной коррекции (ЭЛК) аметропий происходит изменение качественного и количественного состава слезной пленки, которое частично связано с хирургическим повреждением нервных окончаний, что, в свою очередь, приводит к снижению чувствительности роговицы, частоты миганий и снижению рефлекторной слезопродукции. Кроме того, доказано наличие транзиторного снижения плотности бокаловидных клеток конъюнктивы после проведения кераторефракционных операций [1, 2, 3]. Недостаточное увлажнение глазной поверхности приводит к повреждению клеток переднего эпителия роговицы и замедляет процесс восстановления зрения. Помимо этого на восстановительный процесс влияют такие факторы, как объем проводимой абляции, стаж ношения контактных линз (КЛ), возраст, снижение чувствительности роговицы, наличие диагностированного ранее ССГ, курение, внешние факторы (загрязнение атмосферы, кондиционирование, ветер), использование компьютера. В то же время, проведение поверхностных кераторефракционных операций (ФРК и Транс-ФРК) вновь становится все более популярным в связи с низким риском развития осложнений [4, 5]. Скорость зрительной реабилитации в этом случае является особенно важной.

Становится очевидным, насколько приоритетным является подбор адекватной терапии, способствующей быстрому восстановлению зрения и обладающей минимальным цитотоксическим воздействием, отсутствием побочных эффектов, стабильностью на глазной поверхности, отсутствием эффекта затуманивания зрения [6, 7].

В раннем послеоперационном периоде в качестве увлажняющих препаратов наиболее часто используют lubricants на базе гиалуроновой кислоты. Гиалуроно-

вая кислота это гликозаминогликан, придающий составу слезной жидкости вязкие свойства и обеспечивающий ее нормальное функционирование [8]. Гиалуроновая кислота сходна по физическим свойствам с муцином, что позволяет ей дополнять муциновый слой прекорнеальной слезной пленки и находиться там длительное время [9], кроме того, связывая молекулы воды, гиалуроновая кислота способствует более медленному ее испарению, тем самым, удлиняя терапевтический эффект увлажняющего препарата.

Однако сегодня абсолютно обособленно среди увлажняющих слезозаместительных препаратов выделяется бесконсервантный препарат на основе дисахарида глюкозы — трегалозы — «Теалоз». Трегалоза является ключевым элементом ангидроброза (возможности выжить в условиях практически полного обезвоживания) во многих организмах (за исключением млекопитающих). Она вырабатывается и хранится в тканях, как фактор стрессового ответа на воздействие факторов окружающей среды. Согласно экспериментальным исследованиям, наличие «Трегалозы» обеспечивает устойчивость к высыханию бактериальных клеток и клеточных культур человека за счёт стабилизации липидов и белков клеточной мембраны [10, 11, 12, 13].

Необходимость адекватного увлажнения глазной поверхности после кераторефракционных, в том числе, поверхностных вмешательств, особые свойства Трегалозы и отсутствие широкого опыта её применения в рефракционной хирургии послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Цель: оценить эффективность применения препарата «Теалоз» в качестве увлажняющего средства у пациентов, перенесших поверхностные кераторефракционные операции (ФРК и Транс-ФРК).

Дизайн исследования: Исследование проведено по методу открытого исследования параллельных групп [14, 15].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были исследованы две параллельные группы: группа «Теалоз» и группа «Контроль» по 25 пациентов (50 глаз) в каждой группе, обязательным являлось прекращение ношения мягких контактных линз не менее чем за две недели до проведения операции. Все пациенты были прооперированы одним хирургом с использованием эксимерлазерной установки Schwind Amaris * 500E (Германия) по поверхностным методикам: ФПК и Трансэпителиальной ФПК.

Критические точки исследования — до операции, 7-е сутки и 1 месяц после проведения поверхностной эксимерлазерной абляции.

Критериями включения в группу являлись: возраст от 20 до 40 лет; миопия любой степени с наличием миопического астигматизма и без него; отсутствие выраженных признаков ССГ на момент обращения (проба Ширмера и тест Норна в пределах нормальных значений, а также не более 22 баллов по опроснику ODSI®); стаж ношения МКЛ более 2-х лет; отсутствие фоновой местной медикаментозной терапии на момент обследования и операции.

Критериями исключения явились все виды противопоказаний для проведения эксимерлазерных операций, а также ранее проведенные офтальмологические операции.

Группы исследования: (Табл. 1).

Группа «Теалоз» получала в послеоперационном периоде препарат на основе дисахарида глюкозы трегалозу — «Теалоз».

В группе «Контроль» в раннем послеоперационном периоде применяли увлажнитель на основе гиалуроновой кислоты без консерванта.

Табл. 1. Основные характеристики групп исследования до операции

Tabl. 1. Basic characteristics of the groups before surgery

Параметр Parameter	Группа «Теалоз» “Tealoz Group”	Группа «Контроль» “Control Group”
Количество пациентов Number of patients	25 (50 глаз)	25 (50 глаз)
Степень миопии, Дптр diopter	-4,48±1,35	-4,49±1,48
Возраст, лет age	26±6	25,5±6
Тотальная зона абляции (диаметр эрозии п/о), мм Total ablation zone (diameter of erosion), mm	8,09±0,58	7,7±0,6
Объем абляции, мкм volume of ablation, microns	89±27	89±29
МКОЗ BCVA	0,97±0,1	0,99±0,03
Степень выраженности ССГ до операции, баллов The severity of dry eye before surgery, points	14,73±2,02	14,60±2,75
Индекс состояния глазной поверхности до операции («Оксфордская» шкала) Index ocular surface preoperatively (“Oxford” scale)	0,13±0,35	0,13±0,35
Тест Норна, сек Norn test, s	6,76±3,59	7,07±3,61
Тест Ширмера, мм Тест Ширмера, мм	13,8±9,63	15,17±9,36

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ВЕДЕНИЕ

До операции пациенты не получали никакой местной терапии. В раннем послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали левофлоксацин в инстилляциях по 1 капле 3 раза в день до завершения эпителизации (3 суток).

После завершения эпителизации проводили стероидную терапию по убывающей схеме: 0,1% раствор дексаметазона по 1 капле 4 раза в день 3 недели, 3 раза в день 3 недели, 2 раза в день 2 недели, 1 раз в день 1 неделю, через день — 1 неделю.

Помимо этого, у пациентов группы «Контроль» использовали увлажнитель на основе гиалуроновой кислоты без консерванта 4 раза в день 1 месяц после операции, в группе «Теалоз» к режиму был добавлен «Теалоз» 4 раза в день в течение 1 месяца после операции.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: визометрию, биомикроскопию, пневмотонометрию, циклоплегию, исследование топографии роговицы и роговичного волнового фронта, а также оптическую пахиметрию с применением шаймп-флюг камер.

Дополнительно оценивали субъективное ощущение дискомфорта, обусловленное изменением глазной поверхности по опроснику ODSI® (Табл. 2) [16], а также степень эпителиопатии роговицы и конъюнктивы по «Оксфордской» шкале (Табл. 3) [17]. Были проведены тесты Ширмера, Норна, оценивали динамику восстановления некорригированной остроты зрения (НКОЗ) на 7 сутки и через 1 месяц после операции по сравнению с максимальной корригированной остротой зрения (МКОЗ) до операции.

Пробу Ширмера выполняли с помощью тестовых полосок на фоне инстилляции в конъюнктивальную полость 0,5% раствора проксиметакаина, что позволяло оценить базальную секрецию слезной жидкости. В норме проба Ширмера составляет 10–15 мм [18, 19].

Оценку времени разрыва слезной пленки (проба Норна) проводили по стандартной методике с применением в качестве красителя 0,2% раствора флуоресцеина натрия [18,19].

Оценку степени эпителиопатии осуществляли методом окрашивания передней поверхности глаза 0,2% раствором флуоресцеина натрия с последующим анализом по оксфордской шкале (Табл.3) [17].

Оценку индекса заболеваний глазной поверхности (ODSI®) проводили по сумме баллов от 0 до 100, полученных в результате ответов на вопросы, характеризующие степень выраженности ощущений при синдроме сухого глаза. Индекс демонстрирует чувствительную и специфичную разницу между здоровыми субъектами и пациентами с синдромом сухого глаза. Для вычисления индекса использована следующая формула:

$$ODSI = \frac{(\text{сумма баллов}) * 25}{(\text{количество отвеченных вопросов})}$$

Табл. 2. Индекс заболевания глазной поверхности по классификации ODSI© [20]**Tabl. 2.** Ocular surface disease index classification ODSI© [20]

Норма/norm	0–12
Легкая/light	13–22
Умеренная/mild	23–32
Тяжелая/severe	33–100

Табл. 3. Классификация изменений глазной поверхности переднего эпителия роговицы («Оксфордская» шкала) [17]**Tabl. 3.** Classification of changes in the anterior ocular surface epithelium of the cornea («Oxford» scale) [17]

	Степень эпителиопатии Degree epitheliopathy	Количество баллов points	Панель Panel
A	Практически полное отсутствие эпителиопатии complete absence epitheliopathy	0	<=A
B	Единичная эпителиопатия в нижних отделах роговицы и единичные зоны прокрашивания конъюнктивы Individual epitheliopathy in the lower parts of the cornea and conjunctiva staining unit area	1	<=B
C	Множественная эпителиопатия в нижних отделах роговицы и множественное прокрашивание конъюнктивы Multiple epitheliopathy in the lower parts of the cornea and conjunctiva staining plural	2	<=C
D	Диффузная эпителиопатия роговицы и диффузное прокрашивание конъюнктивы в пределах глазной щели Diffuse corneal epitheliopathy and diffuse staining of conjunctiva	3	<=D
E	Диффузная эпителиопатия роговицы с захватом оптической зоны, прокрашивание конъюнктивы во всех ее отделах Diffuse corneal epitheliopathy with optical zone, conjunctival staining in all its departments	4	<=E
	Степень поражения более выраженная, чем панель «E» The degree of damage more severe than the "E" panel	5	> E

Полученные результаты обработаны при помощи непараметрических статистических критериев (Манна-Уитни и критерия Вилкоксона) в ППП Statistica 6.0. Анализ данных методом Манна-Уитни проводили между двумя группами исследования для сравнения результатов, измеренных количественно. Критерий Вилкоксона (Уилкоксона) использовали для анализа полученных данных внутри каждой исследуемой группы [14, 15].

Статистически значимыми считали значения $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе пациентов, применявших в послеоперационном периоде препарат «Теалоз», среднее значение пробы Норна до операции составило $6,76 \pm 3,59$ секунд, через неделю после операции и использования препарата «Теалоз» наблюдалось статистически достоверное повышение данных значений до $7,22 \pm 2,99$ секунд, и к 1 месяцу — $9,36 \pm 3,68$ секунд ($p < 0,01$), что свидетельствует о повышении стабильности слезной пленки на фоне применения препарата «Теалоз». Отмечено достоверно значимое уве-

личение результатов Теста Ширмера в данной группе через месяц после операции с $13,80 \pm 9,63$ мм (до операции) до $18,37 \pm 8,94$ мм ($p < 0,01$). Оценка состояния поверхности роговицы показала увеличение степени эпителиопатии в анализируемой группе через 7 дней после операции (в среднем это значение достигло $0,26 \pm 0,38$ балла), тогда как до операции этот показатель в среднем составил $0,13 \pm 0,35$ балла. В срок 1 месяц на фоне использования препарата «Теалоз» степень выраженности эпителиопатии снизилась в среднем до $0,09 \pm 0,19$ балла. При этом МКОЗ у пациентов группы «Теалоз» через 7 дней составила в среднем $0,83 \pm 0,16$, а через 1 месяц после операции — $0,97 \pm 0,12$, что соответствует значению МКОЗ до операции — $0,97 \pm 0,10$. При этом потери строк МКОЗ у пациентов данной группы в срок 1 месяц после операции не отмечено, что свидетельствует о высокой безопасности проводимых рефракционных вмешательств.

В группе «Контроль» у пациентов, применявших любрикант на основе гиалуроновой кислоты, в отличие от предыдущей группы, среднее значение стабильности слезной пленки через 7 дней после операции достоверно уменьшилось по сравнению с исходным значением. Если до операции оно составляло $7,07 \pm 3,61$ секунд, то через 7 дней — всего $5,21 \pm 0,25$ секунд. ($p < 0,01$). Через месяц мы отметили возвращение показателя времени стабильности слезной пленки к исходному уровню до $7,21 \pm 2,85$ секунд, что соответствует дооперационным показателям. У пациентов контрольной группы отмечалась тенденция к увеличению значений теста Ширмера после операции во всех контрольных точках: так, до операции оно составило $15,17 \pm 9,36$ мм, через 7 дней — $16,82 \pm 10,51$ мм и 1 месяц после операции — $19,93 \pm 10,83$ мм. Состояние поверхности роговицы, оцененное по «Оксфордской» шкале, до операции в обеих группах исследования было одинаково — 0,13 балла, но в послеоперационном периоде эпителиопатия в группе «Контроль» носила более выраженный характер, чем в группе пациентов, применявших препарат «Теалоз» и соответствовала в сроки 7 дней — $0,85 \pm 0,31$ балла и через 1 месяц — $0,21 \pm 0,4$ балла (достоверность отличия показателей внутри группы $p < 0,01$). Динамика восстановления МКОЗ вдаль у пациентов группы «Контроль» не отличалась от первой группы и через 7 дней составила в среднем $0,82 \pm 0,12$, а через месяц — $0,94 \pm 0,10$, а МКОЗ до операции составила в среднем $0,99 \pm 0,03$. Потери строк МКОЗ у пациентов данной группы в срок 1 месяц после операции также не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов лечения двух групп пациентов, перенесших ЭЛК по поверхностной методике, позволил выявить следующие достоверные отличия между группами:

более стабильная слезная пленка по данным пробы Норна в сроки 7 дней ($7,2 \pm 2,99$ сек и $5,21 \pm 0,25$ сек) и 1 месяц ($9,36 \pm 3,68$ сек и $7,21 \pm 2,85$ сек) ($p < 0,05$) после

СУХОСТЬ ГЛАЗ

Мы учимся, наблюдая за природой

Теалоз

Трегалоза 3%



Естественная
защита

 **Théa**
Driving innovation

 **Théa**

ООО «Теа Фарма»
115280, Россия, г. Москва,
ул. Ленинская Слобода, д. 26, стр. 28, офис 202
Тел: +7 495 787 75 35

Регистрационное удостоверение РЗН
2013/1031 от 18.09.2013

операции у пациентов, применявших препарат «Теалоз» по сравнению с данными пациентов, использовавшими увлажняющий препарат на основе гиалуроновой кислоты без консерванта. В то время как в группе «Теалоз» происходит постепенное увеличение данного параметра, в группе «Контроль» происходит снижение стабильности слезной пленки через 7 дней после операции и возвращение к исходному значению (показателю до операции) через 1 месяц (Рис. 1). Увеличение времени стабильности слезной пленки на фоне применения препарата «Теалоз», вероятно, обусловлено его положительным воздействием на бокаловидные клетки конъюнктивы, и, следовательно, на муциновый слой слезной пленки.

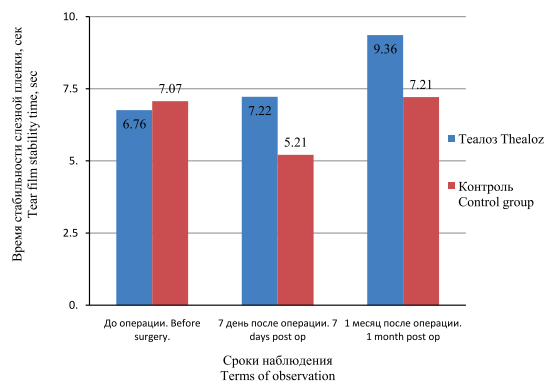


Рис. 1. Динамика стабильности слезной пленки в исследуемых группах

Fig. 1. The dynamics of the tear stability in the groups studied

Выраженность изменения состояния глазной поверхности по «Оксфордской» шкале в различные сроки после операции была значительно ниже у пациентов группы «Теалоз» (Рис. 2). А именно, выраженность эпителиопатии в группе «Теалоз» через 7 дней после операции составила $0,26 \pm 0,38$ балла, а через 1 месяц, на фоне применения раствора трегалозы, $0,09 \pm 0,19$ балла, в группе «Контроль» через 7 дней — $0,85 \pm 0,31$ и через 1 месяц — $0,21 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). Полученные данные подтверждают описанный ранее в эксперименте эффект стабилизации клеточных мембран, которым обладает трегалоза [12, 13].

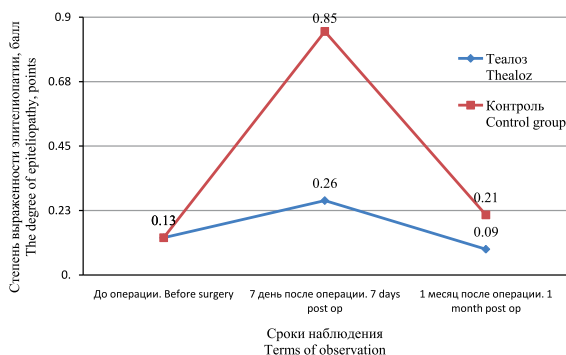


Рис. 2. Динамика индекса заболевания глазной поверхности в исследуемых группах (по «Оксфордской» шкале).

Fig. 2. Dynamics of eye surface disease index (by Oxford scale) in observed group

Другие исследуемые параметры, в том числе, показатели теста Ширмера изменялись равномерно в обеих группах во все сроки наблюдения без статистически значимых различий (Рис. 3). Это свидетельствует о достаточных, не менее выраженных, чем у препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, увлажняющих свойствах препарата «Теалоза».

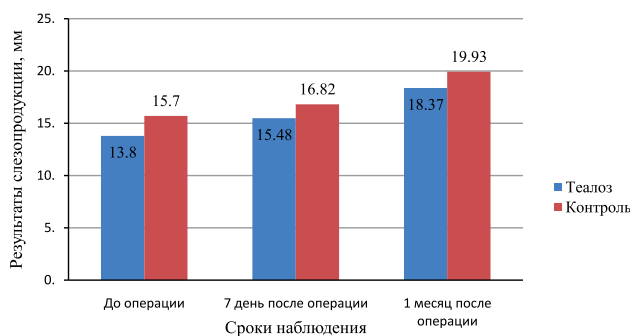


Рис. 3. Динамика результатов Теста Ширмера в исследуемых группах.

Fig. 3. Dynamics of Schirmer test in observed groups.

Суммируя полученные данные, можно сделать следующие выводы:

1. применение препарата «Теалоз» способствует уменьшению проявлений ССГ после ЭЛК, а именно: повышению стабильности слезной пленки и снижению выраженности изменений переднего эпителия роговицы и конъюнктивы;
2. препарат на основе трегалозы проявил не менее выраженные увлажняющие свойства, чем препарат на основе гиалуроновой кислоты, что нашло подтверждение в результатах опроса пациентов по опроснику ODSI©, а также в динамике восстановления НКОЗ и теста Ширмера;
3. применение препарата на основе трегалозы — «Теалоз» — целесообразно для улучшения состояния глазной поверхности у пациентов, перенесших керторефракционные операции по типу «ФРК».

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Toda I, Yagi Y, Hata S. Excimer laser photorefractive keratectomy for patients with contact lens intolerance caused by dry eye. *Br. J. Ophthalmol.* 1996;80(7): 604-609.
2. Quinto G.G., Camacho W., Behrens A. Post refractive surgery dry eye. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(4):335-341.
3. Albiets JM(1), McLennan SG, Lenton LM. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refractive Surgery.* 2003; Nov-Dec;19(6):636-44.
4. E.N. Eskina, O.I. Rjabenko, I.S. Jushkova, V.A. Parshina, M.A. Stepanova. [Evaluation of transepithelial photorefractive keratectomy (PRK) in correction of high myopia (6 months follow-up)]. Ocenka rezul'tatov transjepitelial'noj fotorefrakcionnoj keratjektivacii (FRK) v korrekcii miopii vysokoj stepeni (6 mesjacev nabljudenija). [Practical medicine]. *Prakticheskaja medicina.* 2012;1(4(59):59-60. (in Russ.).
5. Beheshtnejad AH, Hashemian H, Kermanshahani AM Evaluation of Tear Osmolarity Changes After Photorefractive Keratectomy. *Cornea.* 2015; Dec;34(12):1541-4.
6. Raoof D, Pineda R. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Semin. Ophthalmol.* 2014; Sep-Nov;29(5-6):358-62.
7. Pavlova Ju. A., Somov E. E. [The «dry eye» syndrome of patients undergoing laser in situ keratomileusis]. Sindrom «suhogo glaza» u pacientov, perenesih lazernyj keratomilez in situ. [Russian Pediatric Ophthalmology]. *Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija.* 2009;2:38-40. (in Russ.).
8. Oganezova Zh. G. [Hyaluronic acid drugs in the treatment of dry eye syndrome]. Preparaty na osnove gialuronovoj kisloty v lechenii sindroma «suhogo glaza». RMZh. [«Clinical Ophthalmology» Russian Medical Journal]. *Klinicheskaja Oftalmologija.* 2013;3:119. (in Russ.).
9. Mencucci R, Boccalini C, Caputo R. Effect of a hyaluronic acid and carboxymethylcellulose ophthalmic solution on ocular comfort and tear-film in stability after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015; Aug; 41(8):1699-704.
10. A. Hill-Bator, M. Misiuk-HojBo, K. Marycz, J. Grzesiak «Trehalose-Based Eye Drops Preserve Viability and Functionality of Cultured Human Corneal Epithelial Cells during Desiccation». Hindawi Publishing Corporation BioMed, vol.2014; 8.
11. T. Matsuo. «Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. *British Journal of Ophthalmology.* 2001;85(5): 610-612.
12. Leslie SB, Israeli E, Lighthart B, et. al. Trehalose and sucrose protect both membrane and proteins in intact bacteria during drying. *Appl. Environ Microbiol.* 1995; 61.
13. N. Guo, I. Puhlev, D. R. Brown, J. Mansbridge, and F. Levine, Trehalose expression confers desiccation tolerance on human cells. *Nature Biotechnology.* 2000;18(2):168-171.
14. Filippenko N. G., Povetkin S. V. [Methodical bases of clinical trials and statistical data processing]. Kursk: 2010. (in Russ.).
15. Grzhibovskij A. M. [Analysis of quantitative data for two independent groups]. Analiz kolichestvennyh dannyh dlja dvuh nezavisimyh grupp. [Human Ecology]. *Jekologija cheloveka.* 2008;2:54-61. (in Russ.).
16. Barber B.L., Strahlman E.R., Laibovitz R., Guess H.A., Reines S.A. Validation of questionnaire for comparing the tolerability of ophthalmic medications. *Ophthalmology.* 1997; Feb; 104 (2):334-342.
17. Bron AJ, Evans VE, Smith JA (2003) Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea.* Oct; 2003;22(7):640 - 650.
18. V. V. Brzheshkij, E. E. Somov. [Corneal-conjunctival xerosis]. Saint-Petersburg: Levsha; 2003. (in Russ.).
19. Dzh. Dzh. Kanski [Clinical ophthalmology]. Moscow: Logosfera; 2009. (in Russ.).
20. Shiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsh JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:615-62.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эскина Э. Н., д. м. н., профессор, главный врач клиники лазерной медицины «Сфера», Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация, eeskina@sfe.ru

Паршина В. А. врач-офтальмолог клиники лазерной медицины «Сфера», Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация, victoriya.parshina@sfe.ru

Степанова М. А., врач-офтальмолог клиники лазерной медицины «Сфера», Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация, m.stepanova@sfe.ru,

ABOUT THE AUTHORS

Eskina Erika, MD, prof., chief medical officer, «Sphere» Clinic, Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russia, eeskina@sfe.ru

Parshina Victoria. A., ophthalmologist, «Sphere» Clinic, Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russia, victoriya.parshina@sfe.ru

Stepanova Maria, ophthalmologist, «Sphere» Clinic, Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russia, m.stepanova@sfe.ru

ПАТЕНТЫ/PATENTS

Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке http://ru.espacenet.com/search97cgi/s97_cgi.exe?Action=FormGen&Template=ru/ru/number.htm с указанием номера документа, отраженного в реферате

Реферат документа TW201619807 (A) 2016-06-01

A SYSTEM WITH EYE PIECE FOR AUGMENTED AND VIRTUAL REALITY AND A METHOD USING THE SYSTEM

A wearable computing device comprises one or more one eye pieces each of which further comprises a flexible frame surrounding a display screen and tactile elements arranged on the perimeter of the display screen. The tactile elements provide tactile feedback to the user that is synchronous with the display on the display screen. A detection system is also included in the flexible frame to monitor the movements of a wearer's eyes and the eye sockets and to execute various tasks in response to the detected movements. A visual cortex thought detector also coupled to the wearable computing device obtains information regarding the wearer's thoughts and manipulates a display on the display screen based on the obtained information.

FIG. 1A

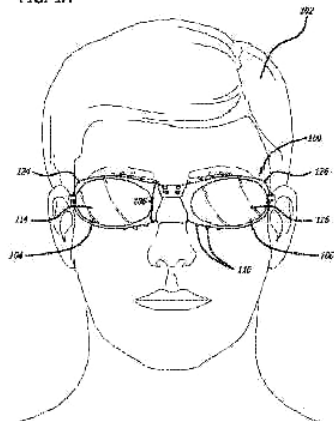
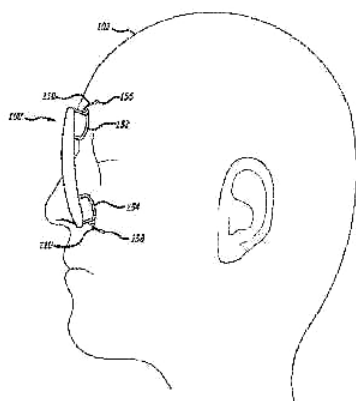


FIG. 1B



Реферат документа TW201618731 (A)

INTRA-SURGICAL OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHIC IMAGING OF CATARACT PROCEDURES

A cataract surgical system includes a laser source to generate a first set of laser pulses; a guiding optic to guide the first set of laser pulses to a cataract target region in an eye; a laser controller to generate an electronic representation of a target scan pattern, and to control the guiding optic to scan the first set of laser pulses according to a portion of the target scan pattern to create a first photo-disrupted region in the cataract target region; and a Spectral Domain Optical Coherence Tomographic (SD-OCT) imaging system to generate an image of a portion of the first photo-disrupted region. The laser controller can generate an electronic representation of a modified scan pattern in relation to the image generated by the SD-OCT imaging system, and control the guiding optic to scan a second set of laser pulses according the modified scan pattern.

Реферат документа US9427156 (B1) — 2016-08-30

DEVICES AND METHODS FOR WAVEFRONT SENSING AND CORNEAL TOPOGRAPHY

Devices and methods for wavefront sensing and keratometry are described. A device includes a lens assembly, a wavefront sensor, and a keratometer. The wavefront sensor includes: the lens assembly; a first light source configured to emit first light and transfer the first light emitted from the first light source toward an eye through the lens assembly; an array of lenses that is distinct from the lens assembly; and a first image sensor configured to receive light, from the eye, transmitted through the lens assembly and the array of lenses. The keratometer includes: the lens assembly; a second light source that is distinct from the first light source and configured to emit second light and transfer the second light emitted from the second light source toward the eye; and a second image sensor configured to receive light, from the eye, transmitted through the lens assembly.

ПАТЕНТЫ/PATENTS

Реферат документа US9427153 (B1) — 2016-08-30

CORNEAL COVER AND METHOD OF USE THEREOF

A corneal cover for placement on a patient's eye during eye surgery. A generally concave central arcuate portion has a first radius of curvature. A generally concave peripheral arcuate portion has a second radius of curvature larger than the first radius of curvature. One of a stem projecting from the peripheral arcuate portion, and a lip projecting from an outer periphery is provided to grasp the corneal cover, with a tool or manually, to place it on the eye and to remove it from the eye. The corneal cover has substantially no corrective power. The corneal cover is made of a hydrophobic material so it does not need to be irrigated during surgery.

Реферат документа US9427355 (B1) — 2016-08-30

CORNEAL TRANSPLANTATION WITH A CROSS-LINKED CORNEA

A method of corneal transplantation with a cross-linked cornea is disclosed herein. In one or more embodiments, the method includes the steps of: (i) cross-linking a portion of a donor cornea so as to kill donor keratocytes in the donor cornea and make the cross-linked donor cornea less antigenic to an eye of a recipient patient; (ii) removing a scarred and/or diseased cornea or corneal portion from the eye of the recipient patient; and (iii) implanting the cross-linked donor cornea into the eye of the recipient patient in a location previously occupied by the scarred and/or diseased cornea or corneal portion, wherein the cross-linking of the donor cornea eliminates an immune response of the recipient patient to the transplanted donor cornea. Both penetrating keratoplasty transplant procedures and lamellar keratoplasty transplant procedures using a cross-linked donor cornea are disclosed herein.

Реферат документа US2016266404 (A1) — 2016-09-15

ORTHOKERATOLOGY LENS WITH DISPLACED SHAPING ZONE

A contact lens for application in practice of orthokeratology on an eye, including a curved shell having a concave surface and a convex surface. The concave surface includes a carrier zone and a back shaping zone, the back shaping zone having a first curvature and the carrier zone having at least one second curvature. The curved shell has a geometric center and the back shaping zone has a shaping zone center and the back shaping zone center is offset peripherally from the geometric center. The curved shell can have an overall diameter that approximates a corneal limbal diameter of the eye to which the contact lens is to be applied.

Реферат документа US2016263185 (A1) — 2016-09-15

MODIFIED BINDING PROTEINS INHIBITING THE VEGF-A RECEPTOR INTERACTION

The present invention relates to binding proteins specific for VEGF-A, in particular to recombinant binding proteins comprising a polyethylene glycol moiety and a binding domain, which inhibits VEGF-Axxx binding to VEGFR-2. Examples of such recombinant binding proteins are proteins which comprise an ankyrin repeat domain with the desired binding specificity, and a polyethylene glycol moiety. The binding proteins are useful in the treatment of cancer and other pathological conditions, e.g. eye diseases such as age-related macular degeneration.

Реферат документа US2016262934 2016-09-15

INTRODUCING BUBBLES TO IMPROVE CORNEA RESHAPING WITHOUT THE CREATION OF A FLAP

Ultra-short pulsed laser radiation is applied to a patient's eye to create a row of bubbles oriented perpendicular to the axis of vision. The row of bubbles leads to a region of the eye to be ablated. In a second step, a femtosecond laser beam guided through the row of bubbles converts it to a channel perpendicular to the axis of vision. In a third step, a femtosecond laser beam is guided through the channel to ablate a portion of the eye. Using a femtosecond laser with intensity in the range of 1011-1015 W/cm² for the second and third steps facilitates multi-photon ablation that is practically devoid of eye tissue heating. Creating bubbles in the first step increases the speed of channel creation and channel diameter uniformity, thereby increasing the precision of the subsequent multi-photon ablation.

Реферат документа US2016262606 2016-09-15

DEVICE, SYSTEM AND METHOD FOR FUNCTIONAL IMAGING OF EPISCLERAL VESSELS

A method for imaging episcleral vessels in an eye includes injecting the eye with a contrast agent, positioning an imaging probe proximate to a limbus of the eye, acquiring a plurality of images along a circumference of the limbus and applying a vessel segmentation algorithm to the plurality of images to quantify episcleral diameter and density in real-time. A system for imaging episcleral vessels in an eye includes a processing unit operably connected to an imaging probe and a visual feedback device. In certain embodiments, the contrast agent includes fluorescein. In certain embodiments, the episcleral diameter and density is displayed in an image on a visual feedback device. In certain embodiments, the method is part of a treatment for relieving intraocular pressure in an eye that can include the steps of identifying a target treatment area based on the image and applying a MIGS treatment in the target treatment area. A microendoscope device for imaging episcleral vessels in an eye includes a handpiece and an intraocular tip, the intraocular tip having ultrasound or confocal laser imaging features.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ/GENERAL INFORMATION

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей для публикации просим руководствоваться принятыми в нашем журнале правилами.

Все поступившие в редакцию рукописи подлежат рецензированию, редактированию и могут быть сокращены по согласованию с авторами. Представленные материалы должны содержать оригинальные, ранее неопубликованные в других изданиях данные.

Комплект материалов должен содержать: 1. Направление на публикацию с визой научного руководителя соответствующего подразделения или учреждения, заверенной печатью; 2. Бумажный экземпляр статьи, подписанный всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества; 3. Электронный вариант рукописи с прилагающимся иллюстративным материалом и фото авторов в формате JPG, EPS или TIFF.

Рукопись, подписанная авторами, и направление на публикацию должны быть отправлены почтой или доставлены лично по адресу редакции: 121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1. На электронный адрес журнала visus-novus@mail.ru необходимо отправлять электронную версию материалов.

Требования к оформлению статьи: Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman через 1,5 интервала, размер шрифта — 12 пт., поле слева — 25 мм. Электронную версию статьи необходимо представлять в виде компьютерного файла в формате RTF.

Требования к структуре статьи

Первая страница включает название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения, где выполнена работа, почтовый адрес и e-mail как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов следует транслитерировать по системе BGN (Board of Geographic Names) с помощью автоматической системы транслитерации (<http://www.translit.ru>), при указании организации необходимо указывать официально принятый английский вариант наименования.

Контактная информация: электронный адрес и адресат, который будет опубликован в журнале.

Последняя страница — должны быть представлены дополнительные сведения о каждом авторе для обработки в Российском индексе научного цитирования: Ф.И. О. каждого автора полностью на русском и английском языках, должности, ученые степени, e-mail, полный почтовый адрес организации для контактов с авторами; координаты одного из авторов для связи с редакцией (e-mail, номер мобильного телефона).

Резюме (Абстракт) обязательно должна быть представлена на русском и английском языке. Аннотация призвана выполнять функцию независимого от статьи источника информации. Качество аннотации на английском языке напрямую связано с зарубежными индексами цитирования. Для англоязычного/англоговорящего пользователя реферат на английском языке является единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Аннотации должны быть: 1. Информативными (не содержать общих слов); 2) содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований); 3) структурированными (следовать логике описания результатов в статье, то есть отражать все разделы статьи — цель, материал и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы; 4) компактными (объем 200-300 слов). Кроме того, сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте аннотации; следует избегать лишних вводных фраз, лишних вводных слов, общих формулировок, сокращений и условных обозначений. Для изложения текста следует использовать активный, а не пассивный залог («исследование показало...», а не «в исследовании было показано...»), избегать сложных синтаксических конструкций (особенно в англоязычном варианте). Аннотации на английском языке должны быть написаны качественным английским языком, не должны быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом, при этом следует использовать англоязычную специальную терминологию; для изучения принятой терминологии авторам предлагается использовать реферативные базы данных с получением основного перечня ключевых слов с выделением из них наиболее употребляемых по теме. Аннотация должна заканчиваться перечнем ключевых слов, которые призваны отражать основное содержание статьи, по возможности, не повторять термины заглавия, для ключевых слов следует использовать термины, которые позволяют облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

Текст статьи — не должен быть перегружен аббревиатурами, большим количеством таблиц. Таблицы допускаются размещать непосредственно в тексте статьи. Подписи к рисункам должны содержаться на отдельном листе, иметь заголовки и расшифровку сокращений.

Список литературы или библиографические списки — от правильного представления источников информации зависит правильный учет при оценке публика-

ционных показателей авторов и организаций, в том числе в зарубежных базах данных. Следует цитировать в оригинальных статьях не менее 20 источников, в обзорах — до 60. В список литературы в обязательном порядке должны быть включены источники, опубликованные в течение последних 5 лет, не следует в качестве источников информации указывать на тезисы.

Источники информации в списке литературы необходимо представлять в порядке их цитирования (в тексте статьи они обозначаются цифрами, заключенными в квадратные скобки). Авторы источника информации следует указывать в полном составе. В соответствии с требованиями международных систем цитирования, библиографические списки должны быть представлены в двух вариантах. Первый блок — на языке оригинала (включающий русскоязычные источники кириллицей, англоязычные — латиницей) и второй блок — англоязычный, в котором дублируются все источники информации первого блока, при этом англоязычные — без изменений, то есть как в первом блоке, а русскоязычные — как в транслитерации так и в переводе на английский язык. При этом фамилии авторов во всех источниках информации второго блока и источник информации (журнал, книга, сборник) транслитерируются, причем источник информации с обязательным выделением курсивом. Названия статей и книг, а также источник информации должны быть также представлены в виде перевода на англ. яз., заключенного в квадратные скобки. Во всех случаях во втором блоке после цифровых выходных данных источника информации следует проставлять в круглых скобках In Russ. Для транслитерации рекомендуется использовать автоматическую систему (<http://www.translit.ru>).

Примеры для 1 и 2 блока библиографических списков для русско-язычных источников:

Первый блок

Комаровских Е.Н., Ткаченко Т.П., Карамчакова Л.А. Этнические аспекты глаукомы у монголоидов. *Глаукома*. 2005;3:7–11.

Нестеров А. П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1975

Второй блок

Komarovskikh E.N., Tkachenko T.P., Karamchakova L.A. [Ethnic aspects of glaucoma in Mongoloids]. *Jetnicheskie aspekty glaukomy u mongoloidov*. [Glaucome], *Glaukoma* 2005;3:7–11 (in Russ.).

Nesterov A.P. [Primary glaucoma.] *Pervichnaja glaucoma*. Moscow, Medicina, 1975. (in Russ.).

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.



Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии* и России**
Препарат года с 2007 по 2013 в Германии***

До 3-й степени сухости 



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 

Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости 



ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая
хроническое воспаление роговицы

До 3-й степени сухости 

Защита в ночное время



Вита-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 

КОМБИНИЛ®

ципрофлоксацин 0,3%, дексаметазон 0,1%



НЕТ ПРЕГРАД

для контроля
над инфекцией и воспалением



**НОВОЕ
НАЗВАНИЕ
С ИЮЛЯ!**

ООО «Сентисс Рус»
111033, Москва, Золоторожский вал, д. 11, стр. 21
Тел.: +7 495 229-76-63. Факс: +7 495 229-76-64
www.sentiss.ru


SENTISS

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ